

Dr. med. A. Wilke

—
Grundriss

der

Stoffwechselkrankheiten

und

Konstitutionsanomalien

Grundriss
der
Stoffwechselkrankheiten
und
Konstitutionsanomalien
unter besonderer Berücksichtigung ihrer physikalisch-
diätetischen Behandlung.

Grundriss
der
Stoffwechselkrankheiten
und
Konstitutionsanomalien

unter besonderer Berücksichtigung ihrer physikalisch-
diätetischen Behandlung

von

Dr. med. Arnold Wilke,

leitendem Arzte des Sanatoriums „Kurbau Taunusblick“ zu Königstein im Taunus.

Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH 1909

Nachdruck verboten.

Das Recht der Übersetzung in alle Sprachen bleibt vorbehalten.

ISBN 978-3-662-31706-8

ISBN 978-3-662-32532-2 (eBook)

DOI 10.1007/978-3-662-32532-2

Softcover reprint of the hardcover 1st edition 1909

Vorwort.

Das kleine Werk verdankt seine Entstehung dem eigenen Bedürfnisse des Verfassers nach einer kurzen Darstellung der Stoffwechselkrankheiten, deren Erforschung gerade in den letzten Jahren enorme Fortschritte gemacht hat, aber gleichzeitig eine so gewaltige Menge von Litteratur und eine Unsumme von Untersuchungsmaterial und Theorien ergeben hat, dass es für den Praktiker schier unmöglich ist, sich aus dem Labyrinth von Meinungen und Gegenmeinungen herauszufinden. Es ist deshalb das Hauptgewicht auf die Wiedergabe derjenigen Forschungsergebnisse gelegt worden, die in den allseitig anerkannten Tatsachenbestand unserer Wissenschaft aufgenommen worden sind; nur selten ist das Gebiet der Theorie gestreift worden, nämlich da, wo es der experimentellen Forschung noch nicht gelungen ist, das Dunkel, das über dem Ablaufe mancher normaler Stoffwechselvorgänge und über der Pathogenese einiger Stoffwechselerkrankungen ausgebreitet ist, durch einwandfreie Untersuchungen zu lichten, und wo diese Theorien geeignet erscheinen, das Verständnis für die bisweilen recht komplizierte Entwicklung der verschiedenen Krankheitsbilder zu erleichtern. Es ist daher auch von der sonst üblichen Angabe der Litteratur Abstand genommen worden, da das Buch, das aus der Praxis heraus geschrieben ist, auch nur den Ansprüchen der Praxis gerecht werden soll. Sollte aus ihm der praktische Arzt die Anregung empfangen, auf dem lohnenden Felde der Stoffwechselkrankheiten, auf dem noch manche Frage der Aufklärung harret, weiterzuarbeiten, so wird er aus den ausführlichen Spezialwerken und umfangreichen Monographien, die auch der Bearbeitung dieser Darstellung zugrunde gelegt worden sind, alles Wissenswerte zum Ausbau seiner Kenntnisse erfahren. Aus ihnen

wird er auch die Namen der zahlreichen Autoren kennen lernen, die in mühevoller und nicht immer dankbarer Arbeit der Förderung unserer Wissenschaft, der Vertiefung unserer Kenntnisse über den feingefügten Mechanismus des Stoffwechsels und über das Wesen der Stoffwechselanomalien gedient haben. Es sei hier in erster Linie auf die Arbeiten von Bunge, Abderhalden, P. F. Richter, v. Noorden, Ebstein, Naunyn, Minkowski, Ehrlich und Lazarus, Benda, Ries, Blumenthal, Litten, Vierordt, Cornet, Leube, Senator, Ewald, Grawitz u. a. verwiesen.

Entsprechend der ständig wachsenden Bedeutung, welche die physikalisch-diätetische Therapie allmählich erlangt hat, ist ihr in den der Behandlung der einzelnen Krankheiten gewidmeten Abschnitten ein besonders weiter Raum eingeräumt worden, da ja ihre vorherrschende Stellung gerade für die Behandlung der Stoffwechselkrankheiten allseitig anerkannt wird. Wer die Lücken, die eine in den engen Rahmen eines kompendiösen Werkchens, wie es das vorliegende sein soll, gezwängte Darstellung naturgemäß offen lassen muss, ausfüllen will, der wird in dem vorzüglichen Handbuche der physikalischen Therapie, herausgegeben von Goldscheider und Jacob, und in v. Leydens Handbuche der Ernährungstherapie das hierzu erforderliche Material in reicher Menge vorfinden.

Möge also dies kleine Werkchen dem in der Praxis stehenden Arzte ein Leitfaden sein, der ihn auf den zum Teil noch vielverzweigten Wegen theoretischer Erwägungen dem Verständnis des Wesens der Stoffwechselkrankheiten näher bringt, da dieses die alleinige rationelle Grundlage eines zweckmäßigen und erfolgverheissenden therapeutischen Handelns, des höchsten Zieles unseres ärztlichen Strebens, bildet. Möge es ihm aber auch die Anregung geben, an der Hand der umfassenden Sammelwerke in dieses Gebiet unserer Wissenschaft weiter vorzudringen und möge es ihm die anfänglichen Schwierigkeiten dieses Spezialstudiums erleichtern helfen. Mit diesem Wunsche übergebe ich es der deutschen Kollegenschaft.

Königstein im Taunus, im Juli 1909.

A. Wilke.

Inhaltsverzeichnis.

I. Allgemeiner Teil:

	Seite
Der normale Stoffwechsel	1
1. Einleitung, Begriffsbestimmung	1
2. Grundzüge der Physiologie	3
3. Die einzelnen Nahrungsstoffe	8
a) Die Eiweisskörper	8
b) Die Kohlehydrate	10
c) Die Fette	11
d) Das Wasser und die Salze	12
4. Die Verarbeitung der Nahrungsstoffe im Stoffwechsel	12
a) Die Eiweisskörper	12
α) Ihre Verdauung und Resorption	12
β) Die Bildung ihrer Abbauprodukte, und zwar des Harnstoffes, der Harnsäure, des Ammoniaks, der Aminosäuren, der Hippursäure, der aromatischen Substanzen, des Schwefels und der Oxalsäure	13
γ) Der Gesamtumsatz des Eiweisses	16
b) Die Kohlehydrate	17
α) Ihre Verdauung und Resorption	17
β) Die Bildung des Glykogens, seine Quellen und seine Verwendung	17
c) Die Fette	18
α) Ihre Verdauung und Resorption	18
β) Die Bildung des Körperfettes, seine Quellen und seine Verwendung	19
γ) Die Acetonkörperbildung und ihre Quellen	20
d) Das Wasser	20
e) Die Salze	21
α) Ihre allgemeine Bedeutung	21
β) Die Verwendung des Kochsalzes, der Phosphate, der Kalksalze und des Eisens	22
f) Der Alkohol	23
5. Der Gesamtstoffwechsel und die ihn beeinflussenden Faktoren	24

II. Spezieller Teil:

Die Stoffwechselerkrankungen	26
I. Der Diabetes mellitus	27
1. Die Zuckerbildung und ihre Quellen	27
2. Glykosurie und Diabetes. Wesen und Theorien desselben . .	29
3. Ätiologie des Diabetes	33
4. Symptome, Verlauf und Komplikationen des Diabetes	34

	Seite
4. Symptome des Diabetes insipidus	62
5. Verlauf und Prognose des Diabetes insipidus	63
6. Therapie des Diabetes insipidus	63
IV. Die Gicht	64
1. Die Harnsäurebildung und ihre Quellen	64
2. Wesen und Theorien der Gicht. Die Veränderung des Harnsäurestoffwechsels bei derselben	65
3. Pathologisch-anatomische Veränderungen bei der Gicht	67
4. Ätiologie der Gicht	68
5. Symptome, Verlauf und Komplikationen der Gicht	70
6. Diagnose der Gicht	74
7. Prognose der Gicht	74
8. Therapie der Gicht	74
a) Die diätetische Behandlung der Gicht	75
b) Die physikalische Behandlung der Gicht	77
c) Die Behandlung der Gicht durch Brunnenkuren	78
d) Die medikamentöse Behandlung der Gicht	80
e) Die Behandlung des akuten Gichtanfalles	80
Anhang: Die anderen Erscheinungsformen der harnsauren Diathese, speziell die Steinbildung in den Harnorganen (Lithiasis)	81
1. Symptome dieser Zustände	81
2. Therapie dieser Zustände	81
Die Nieren- und Blasensteine	82
1. Entstehung, Form und chemische Zusammensetzung der Konkremente	82
2. Ätiologie der Lithiasis	83
3. Symptome der Lithiasis	83
4. Folgeerscheinungen und Komplikationen der Lithiasis	85
5. Diagnose der Lithiasis	85
6. Prognose der Lithiasis	86
7. Therapie der Lithiasis	86
a) Behandlung der Harnsäuresteine	86
b) Behandlung der Oxalatsteine	87
c) Behandlung der Phosphatsteine	87
d) Behandlung der Kolik	87
V. Einige seltenere Stoffwechselkrankheiten	88
Vorbemerkungen	88
A. Die Alkaptonurie	88
1. Wesen und Entstehung der Alkaptonurie	88
2. Symptome der Alkaptonurie	89
3. Therapie der Alkaptonurie	89
B. Die Cystinurie	89
1. Wesen und Entstehung der Cystinurie	89
2. Symptome der Cystinurie	90
3. Therapie der Cystinurie	90
C. Die Oxalurie	90
1. Wesen und Entstehung der Oxalurie	90
2. Auftreten und Symptome der Oxalurie	90

	Seite
3. Diagnose der Oxalurie	90
4. Therapie der Oxalurie	91
D. Die Phosphaturie oder Alkalinurie	91
1. Wesen und Entstehung der Alkalinurie	91
2. Symptome der Alkalinurie	92
3. Therapie der Alkalinurie	92
Anhang: Die Untersuchung von Harnsteinen und Harnsedimenten	92
1. Die makroskopische Unterscheidung der Harnsteine	92
2. Die mikroskopische Untersuchung der Harnsedimente	93
3. Die chemische Untersuchung der Harnsedimente	93
VI. Die Fettsucht	94
1. Die Fettbildung und ihre Quellen	94
2. Wesen und Theorien der Fettsucht	95
3. Ätiologie der Fettsucht	96
4. Symptome, Verlauf und Komplikationen der Fettsucht	97
5. Diagnose der Fettsucht	99
6. Prognose der Fettsucht	99
7. Therapie der Fettsucht	99
a) Allgemeine Gesichtspunkte der Fettsuchtbehandlung	99
b) Die diätetische Behandlung der Fettsucht	101
c) Die physikalische Behandlung der Fettsucht	104
d) Die Organtherapie der Fettsucht	107
e) Die medikamentöse Behandlung der Fettsucht	108
VII. Die Stoffwechselerkrankungen bei Anomalien der Drüsen mit innerer Sekretion	108
Vorbemerkungen	108
A. Der Morbus Basedowii	108
1. Wesen, Entstehung und Theorien des M. B.	108
2. Stoffwechselveränderungen bei M. B.	110
3. Ätiologie des M. B.	110
4. Pathologisch-anatomische Veränderungen bei M. B.	111
5. Symptome des M. B.	111
6. Verlauf des M. B.	114
7. Diagnose des M. B.	114
8. Therapie des M. B.	114
a) Die antitoxische Behandlung des M. B.	115
b) Die diätetische und physikalische Behandlung des M. B.	116
c) Die chirurgische Behandlung des M. B.	118
d) Die medikamentöse Behandlung des M. B.	118
B. Das Myxödem	118
1. Wesen und Entstehung des Myxödems	118
2. Ätiologie des Myxödems	119
3. Symptome des Myxödems	119
4. Pathologisch-anatomische Veränderungen bei Myxödem	120
5. Verlauf des Myxödems	121
6. Diagnose des Myxödems	121
7. Therapie des Myxödems	121
Anhang: Das infantile Myxödem und die Kachexia strumipriva	123

	Seite
C. Die Akromegalie	124
1. Wesen der Akromegalie	124
2. Ätiologie der Akromegalie	124
3. Symptome der Akromegalie	125
4. Pathologisch-anatomische Veränderungen und ihr Zusammen- hang mit den klinischen Erscheinungen der Akromegalie . . .	125
5. Theorie der Akromegalie	127
6. Diagnose der Akromegalie	127
7. Prognose der Akromegalie	127
8. Therapie der Akromegalie	127
D. Der Morbus Addisonii	127
1. Wesen des M. A.	127
2. Stoffwechseleränderungen beim M. A.	128
3. Pathologisch-anatomische Veränderungen beim M. A. . . .	129
4. Symptome des M. A.	131
5. Verlauf des M. A.	132
6. Theorien des M. A.	132
7. Diagnose des M. A.	134
8. Prognose des M. A.	135
9. Therapie des M. A.	135
VIII. Die Blutkrankheiten	136
A. Allgemeine Vorbemerkungen	136
1. Die Untersuchung des Blutes	136
a) Die Bestimmung des Hämoglobingehaltes	137
b) Die Untersuchung des frischen Blutpräparates	137
c) Die Zählung der Blutkörperchen	138
d) Die Anfertigung und Untersuchung des gefärbten Blut- präparates	139
e) Die Bestimmung des spezifischen Gewichtes des Blutes . .	142
2. Die Entwicklung der Blutkörperchen und ihre Bildungsstätten	142
3. Der Stoffwechsel bei den Blutkrankheiten	144
B. Die einfache Anämie	146
1. Wesen der einfachen Anämie und ihre Unterscheidung von der perniciösen Form	146
2. Blutbefund bei der einfachen Anämie	147
3. Symptome der einfachen Anämie	148
4. Ätiologie der einfachen Anämie	149
5. Diagnose der einfachen Anämie	151
6. Prognose der einfachen Anämie	151
7. Therapie der einfachen Anämie	151
a) Die medikamentöse Behandlung der einfachen Anämie . .	152
b) Die diätetische Behandlung der einfachen Anämie . . .	152
c) Die physikalische Behandlung der einfachen Anämie . . .	153
C. Die perniciöse Anämie	156
1. Wesen der perniciösen Anämie	156
2. Ätiologie der perniciösen Anämie	156
3. Blutbefund bei der perniciösen Anämie	157
4. Symptome der perniciösen Anämie	157

	Seite
5. Pathologisch-anatomische Veränderungen bei der perniziösen Anämie	158
6. Verlauf der perniziösen Anämie	159
7. Prognose der perniziösen Anämie	160
8. Diagnose der perniziösen Anämie	160
9. Therapie der perniziösen Anämie	161
D. Die Chlorose	162
1. Wesen der Chlorose	162
2. Ätiologie der Chlorose	163
3. Theorien der Chlorose	163
4. Blutbefund bei der Chlorose	165
5. Symptome der Chlorose	165
6. Pathologisch-anatomische Veränderungen bei der Chlorose	168
7. Diagnose der Chlorose	169
8. Verlauf der Chlorose	169
9. Prognose der Chlorose	170
10. Therapie der Chlorose	170
a) Die diätetische und physikalische Behandlung der Chlorose	170
b) Die medikamentöse Behandlung der Chlorose	171
E. Die Leukämie	172
1. Wesen der Leukämie und ihre Unterscheidung von der Leukocytose	172
2. Blutbefund bei der Leukämie und die aus demselben sich ergebende Klassifizierung der Krankheit	173
3. Ätiologie der Leukämie	175
4. Pathologisch-anatomische Veränderungen bei der Leukämie	175
5. Symptome der Leukämie	176
6. Verlauf und Prognose der Leukämie	178
7. Diagnose der Leukämie	179
8. Therapie der Leukämie	180
a) Die diätetische und physikalische Behandlung der Leukämie	180
b) Die medikamentöse Behandlung der Leukämie	181
F. Die Pseudoleukämie (Hodgkin'sche u. Banti'sche Krankheit)	182
1. Wesen der Pseudoleukämie	182
2. Blutbefund bei der Pseudoleukämie	182
3. Ätiologie der Pseudoleukämie	183
4. Symptome der Pseudoleukämie	184
5. Pathologisch-anatomische Veränderungen bei der Pseudoleukämie	185
6. Diagnose der Pseudoleukämie	186
7. Verlauf und Prognose der Pseudoleukämie	187
8. Therapie der Pseudoleukämie	187
IX. Die hämorrhagischen Diathesen	188
Vorbemerkungen	188
A. Der Skorbut	189
1. Wesen und Theorien des Skorbut	189
2. Ätiologie und Vorkommen des Skorbut	190
3. Symptome des Skorbut	191
4. Pathologisch-anatomische Veränderungen beim Skorbut	194

	Seite
5. Diagnose des Skorbut	194
6. Prognose des Skorbut	194
7. Therapie des Skorbut	195
a) Die diätetische Behandlung des Skorbut	195
b) Die medikamentöse Behandlung des Skorbut	196
c) Die symptomatische Behandlung des Skorbut	196
Anhang: Die Barlow'sche Krankheit	197
1. Wesen der Barlow'schen Krankheit	197
2. Symptome der Barlow'schen Krankheit	197
3. Behandlung der Barlow'schen Krankheit	197
B. Der Morbus makulosus Werlhofii	198
(Die Purpura, die Blutfleckenkrankheit)	198
1. Wesen des M. m. W.	198
2. Theorien des M. m. W.	199
3. Ätiologie des M. m. W.	200
4. Symptome des M. m. W.	201
5. Pathologisch-anatomische Veränderungen bei dem M. m. W.	204
6. Diagnose des M. m. W.	204
7. Prognose des M. m. W.	204
8. Therapie des M. m. W.	205
C. Die Hämophilie	206
1. Wesen der Hämophilie	206
2. Ätiologie und Theorien der Hämophilie	207
3. Symptome der Hämophilie	208
4. Pathologisch-anatomische Veränderungen bei der Hämophilie	211
5. Diagnose der Hämophilie	211
6. Prognose der Hämophilie	211
7. Therapie der Hämophilie	211
X. Die Rhachitis	213
1. Wesen der Rhachitis	213
2. Ätiologie der Rhachitis; Theorien	214
3. Symptome und Verlauf der Rhachitis	218
4. Pathologisch-anatomische Veränderungen bei der Rhachitis	224
5. Diagnose der Rhachitis	226
6. Prognose der Rhachitis	226
7. Therapie der Rhachitis	226
a) Die physikalisch-diätetische Behandlung der Rhachitis	226
b) Die medikamentöse Behandlung der Rhachitis	228
XI. Die Osteomalacie	230
1. Wesen der Osteomalacie	230
2. Ätiologie der Osteomalacie; Theorien	230
3. Symptome der Osteomalacie	232
4. Pathologisch-anatomische Veränderungen bei der Osteomalacie	235
5. Diagnose der Osteomalacie	236
6. Prognose der Osteomalacie	237
7. Therapie der Osteomalacie	237
a) Die operative Behandlung der Osteomalacie	237
b) Die physikalisch-diätetische Behandlung der Osteomalacie	238
c) Die medikamentöse Behandlung der Osteomalacie	239

	Seite
XII. Die Skrophulose	239
1. Wesen der Skrophulose	239
2. Ätiologie der Skrophulose	240
3. Symptome der Skrophulose	241
4. Pathologisch-anatomische Veränderungen bei der Skrophulose	245
5. Diagnose der Skrophulose	245
6. Prognose der Skrophulose	246
7. Therapie der Skrophulose	246
a) Die allgemeine diätetische und physikalische Behandlung der Skrophulose	246
b) Die medikamentöse Behandlung der Skrophulose	251
c) Die Lokalbehandlung der skrophulösen Affektionen	252
Litteraturangaben	254
Sachregister	255



I. Allgemeiner Teil.

Der normale Stoffwechsel.

1. Einleitung, Begriffsbestimmung.

Das Verständnis der Stoffwechselkrankheiten erfordert in erster Linie eine genaue Kenntnis der normalen Stoffwechselforgänge im menschlichen Körper. „Stoffwechsel“ nennen wir den mit dem Leben jedes Individuums unzertrennlich verknüpften und im dauernden Verkehr desselben mit der Aussenwelt sich vollziehenden Prozess, bei dem der Organismus beständig Stoffe in sich aufnimmt und in seinem Inneren umwandelt, um sie zu einem Teile als Körpersubstanz anzusetzen, zum anderen Teile mehr-weniger verändert wieder auszuschleiden. Ein normaler Stoffwechsel ist somit die Grundlage für den ungestörten Ablauf aller Lebensvorgänge, weiter aber ist er auch die Vorbedingung für das Wachstum und für die Fortpflanzung eines Lebewesens.

Die Stoffumwandlung vollzieht sich in der Weise, dass die komplizierten chemischen Verbindungen, die dem Organismus in der Nahrung zugeführt werden, in einfachere Molekülgruppen gespalten werden, was unter Hinzutritt von Atomen des durch die Atmung aufgenommenen Sauerstoffes der Luft geschieht. Der Stoffwechsel stellt also einen chemischen Prozess, und zwar einen Spaltungs- und Oxydationsprozess dar, durch welchen neben dem Ersatz der im täglichen Verbrauch verloren gehenden Körpersubstanz bezw. dem Ansatz neuer Substanz noch Wärme, das ist die Blutwärme, und mechanische Arbeit, das ist die kinetische Energie der tierischen Bewegung, erzeugt wird.

Man hat den Ablauf des Stoffwechsels in 2 Phasen geschieden,

1. die Assimilierung, die chemische Umwandlung der aufgenommenen Stoffe in lebendes Material und ihre Anlagerung;
2. die Dissimilierung, den Abbau und die Ausscheidung der gebildeten Stoffe.

Bei dem gesunden erwachsenen Menschen halten sich beide Akte das Gleichgewicht, während das Wachstum und mehr noch die Fortpflanzung ein beträchtliches Überwiegen der Assimilation erfordern.

An welchem Orte und unter welchen Einflüssen spielen sich nun die einzelnen Prozesse des Stoffwechsels ab? — Wir wissen, dass der menschliche Körper sich aus mannigfachen Zellen aufbaut, die zwar von Grund aus die gleiche Zusammensetzung haben, im Laufe der Entwicklung aber eine Differenzierung nach dem in der Natur vorherrschenden Prinzipie der Arbeitsteilung erfahren haben dergestalt, dass jedes einzelne Organ aus Zellen differenter Art gebildet wird, deren chemische Zusammensetzung jedoch in allen Fällen die gleiche ist, deren Stoffwechsel zu einander sich innerhalb harmonischer Grenzen vollzieht und die in ihrer Existenz mehr oder weniger auf einander angewiesen sind. Jede Zelle jedweden Organes und somit auch der Gesamtorganismus besteht aus einer beschränkten Anzahl chemischer Elemente, deren wichtigste der Kohlenstoff, Sauerstoff, Stickstoff, Wasserstoff darstellen; in zweiter Linie folgen die Metalle Natrium, Kalium, Calcium, Magnesium, Eisen, ferner Schwefel, Phosphor, Chlor, Fluor, Silicium. Diese Elemente gehen mannigfache Verbindungen im Körper ein:

1. organische oder Kohlenstoffverbindungen:

- a) stickstoffhaltige,
 - a) Eiweisskörper oder Proteine,
 - β) Albuminoide,
- b) stickstofffreie,
 - a) Fette,
 - β) Kohlehydrate;

2. anorganische Verbindungen:

- a) Wasser,
- b) Salze.

Die einzelne, aus den genannten Elementen zusammengesetzte Organzelle hat nur eine beschränkte Lebensdauer, und es ist daher zur Erhaltung des Organes und seiner Funktionen erforderlich, dass sie nach ihrem Untergange durch neugebildetes Material ersetzt wird. Zu dieser Neubildung ist der Organismus aber nur imstande, wenn ihm von aussen her Nahrung zugeführt wird, welche die zu diesem Neubildungsprozesse notwendigen Substanzen, das sind die genannten chemischen Stoffe, enthält. Der Körper verlangt aber durchaus nicht, dass ihm dieselben gleich vorbereitet in der Form geboten werden, wie er sie zur Anlagerung gebraucht, er ist vielmehr fähig, durch den Spaltungs- und Oxydationsprozess des Stoffwechsels die hoch konstituierten Atomkomplexe der zugeführten Nahrungsstoffe zu spalten, die Spaltungsprodukte wieder zu neuen Synthesen zu verwenden und so

die erforderlichen assimilationsfähigen Verbindungen darzustellen. Der Ort, an dem diese Umwandlung sich vollzieht, ist nicht ein zentraler, von dem aus etwa der ganze Körper mit direkt assimilierbarer Substanz versorgt würde; vielmehr spielen sich die Umsetzungen vorwiegend in jeder einzelnen Gewebszelle ab, sodass also der Stoffwechsel des Gesamtorganismus in dem der Einzelzelle seine Grundlage hat.

Da wir aber gewissermaßen eine Zentrale haben für die Einfuhr der Nahrung und des Sauerstoffes (Digestionstraktus bezw. Lungen) und desgleichen zentrale Organe zur Ausscheidung der Stoffwechselprodukte (Nieren, Haut, Lunge), da aber die feinsten Stoffwechselprozesse in den von diesen Zentralen weit entfernten Gewebszellen vor sich gehen, so können wir ein Transportmittel zur Verbindung der Zelle mit jenen Zentralorganen nicht entbehren. Dieses Transportmittel ist das Blut, die Transportwege sind die Gefäße des Blutkreislaufes. Das Blut kann eben seine Funktion als Ernährungssaft nur erfüllen, wenn ein ständiger Zu- und Abfluss zu allen Organgeweben unterhalten wird. Das auf diese Weise ihr zugeführte Material, und zwar die Bestandteile der Nahrung und der eingeatmete Sauerstoff, wird nun von der Zelle verarbeitet. Wie und unter welchen Einflüssen dieser Vorgang sich abspielt, können wir zur Zeit noch nicht mit Klarheit überblicken; wir müssen zu seiner Erklärung einen der Zelle eigenartigen Chemismus annehmen.

2. Grundzüge der Physiologie.

Es scheint mir geboten, hier kurz an verschiedene physiologische Tatsachen zu erinnern, die für das Verständnis der einzelnen Stoffwechselvorgänge unumgänglich notwendig sind. Den Sauerstoff, mit welchem das Blut in den Gefäßen der Lunge sich versorgt, nehmen wir durch den Atmungsprozess mit der eingeatmeten Luft in die Lunge auf, während wir gleichzeitig bei der Expiration die gebildete Kohlensäure ausscheiden. Dieser Vorgang besteht nun nicht in einer völligen periodischen Erneuerung der gesamten Lungenluft, er stellt vielmehr eine Ventilation dar, bei welcher in den Alveolen ein grösseres Quantum Luft dauernd zurückbleibt, dessen Sauerstoffgehalt durch die bei der Inspiration hinzukommende neue Luft nur verbessert und aufgefrischt wird. So kommt es, dass dem Blute auch in der Atempause ein in seinem Sauerstoffgehalte konstant bleibendes Luftreservoir zur Verfügung steht, während im anderen Falle bei der totalen Erneuerung der Atmungsluft der Gasaustausch sich auf die Zeit der Atembewegung beschränken und in der Atempause stocken würde. Ein Vergleich der Zusammensetzung der Inspirations- und Expirationsluft ergibt die folgenden Werte für jene: Stickstoff 79,15%, Sauerstoff 20,81%, Kohlensäure 0,04%.

für diese: Stickstoff 79,6%, Sauerstoff 16%, Kohlensäure 4,4%. Es werden also 4,81 Teile Sauerstoff aufgenommen und dafür 4,36 Teile Kohlensäure ausgeschieden, während die Gesamtmenge des Stickstoffes kaum eine Änderung erfährt, wie derselbe überhaupt nur eine indifferente Rolle bei der Atmung spielt.

Der Wechsel der Gase zwischen Blut und Lunge findet in den Alveolen statt. Nachdem der Sauerstoff die Wandung der dieselben umspinnenden Kapillaren passiert hat, wird er von dem Hämoglobin der roten Blutkörperchen zu Oxyhämoglobin chemisch gebunden, nur ein minimaler Teil wird von der Blutflüssigkeit absorbiert. Das Oxyhämoglobin stellt eine sehr lockere Verbindung dar, welche aufgehoben wird, d. h. den Sauerstoff wieder freigibt, sobald der Sauerstoffdruck sich dem Nullwerte nähert. Dies ist der Fall in den Organen, sodass in dem Kapillarblute des grossen Kreislaufes eine ständige Dissociation des Oxyhämoglobins sich vollzieht. Anders als der Sauerstoff verhält sich die Kohlensäure; zwei Drittel derselben sind durch physikalische Absorption von der Blutflüssigkeit, ein Drittel durch chemische Affinität teils locker an Salze, teils fester an Eiweisskörper des Blutes gebunden. Die Spannungsdifferenz zwischen der Kohlensäure des Blutes und der Alveolarluft ist gross genug, um die Diffusion der Kohlensäure aus dem Kapillarblute der Lungen in die Alveolen zu ermöglichen.

Von diesem in der Lunge sich vollziehenden äusseren haben wir den inneren Gaswechsel zwischen Blut und Gewebe zu unterscheiden; bei ihm spielt sich der umgekehrte Prozess ab wie bei dem äusseren: es wird Sauerstoff vom Blute an die Gewebe, die ein lebhaftes Sauerstoffbedürfnis haben, zum Zwecke der Oxydationsprozesse abgegeben und von den einzelnen Zellen absorbiert, während die dabei entstehende Kohlensäure aus ihnen durch Diffusion in das Blut übertritt, um der Lunge zum Gasaustausche wieder zugeführt zu werden.

Wir hatten schon erwähnt, dass der Stoffwechsel einmal dem Stoffersatz, sodann aber auch der Erzeugung von Wärme und Arbeit dient, dass ferner die dem Körper zuzuführende Nahrung in ihrer chemischen Zusammensetzung derart gestaltet sein muss, dass sie alle für diese Zwecke erforderlichen Stoffe aufweist. Sie muss demgemäß die oben genannten chemischen Elemente enthalten und muss aus Eiweissstoffen, Fetten, Kohlehydraten, Wasser und Salzen bestehen, denen man mit mehr-weniger Berechtigung noch den Alkohol anreihen kann.

Wir können diese Nahrungsstoffe nach ihrer physiologischen Bedeutung für den Stoffwechsel einteilen

1. in solche, die nur oder vorwiegend zur Erzeugung von Kraft verwandt werden,

2. in solche, die zur Erhaltung des Stoffbestandes dienen,
3. in solche, die für beide Zwecke ausgenutzt werden.

Die Vertreter der ersten Gruppe sind die Brennmaterialien, die Fette, die Kohlehydrate und der Alkohol, also die stickstofffreien Kohlenstoffverbindungen, die zweite Gruppe wird durch das Wasser und die Salze, die anorganischen Verbindungen, die dritte durch die stickstoff- und kohlenstoffhaltigen Eiweissstoffe repräsentiert.

Wir sind nun nicht gewöhnt, diese Nährstoffe einzeln in Form der gesonderten chemischen Verbindungen zu uns zu nehmen; wir verwenden vielmehr ihre Kombinationen, zu denen sie in den einzelnen Nahrungsmitteln zusammengesetzt sind, und bilden uns aus einer weiteren Zusammenstellung dieser Nahrungsmittel die sogenannte gemischte Kost, welche die Grundlage einer gesundheitsgemäßen und rationellen Ernährung des Gesunden bildet. Wir entnehmen unsere Nahrungsmittel dem Pflanzen- und dem Tierreiche. Die Hauptfaktoren der vegetabilischen Nahrung bilden die stärkemehlhaltigen Körnerfrüchte, Weizen, Roggen, Hafer, Gerste, Reis, Mais, die durchschnittlich 6,5—13,4% Eiweiss, 13—15% Wasser, 65—78% Kohlehydrate und kleinere Mengen Fette und Salze enthalten. Reicher an Eiweiss (22—24%), etwas ärmer an Kohlehydraten (50%) sind die Leguminosen, denen aber ein bedeutender Gehalt an Cellulose (bis 8%) eigen ist. Die Gemüse- und Obstsorten zeichnen sich durch ihren Reichtum an Salzen organischer (Pflanzen- und Frucht-) Säuren und an Eisen aus, sind dagegen ziemlich arm an Eiweiss. Die Kartoffel ist sehr wasserreich (76%), enthält 20,5% Stärke, aber nur geringe Mengen Eiweiss (1,79%).

Wir sehen also, dass wir wohl in der Lage wären, unsern gesamten Nährstoffbedarf durch ausschliesslich vegetabilische Kost zu decken; aber wir würden, da wir zur Befriedigung unseres Eiweissbedarfes die niedrigprozentigen Nahrungsmittel in zu grossen Mengen, die hochprozentigen in sehr schwer verdaulicher Form aufzunehmen genötigt wären, an unsere Verdauungsorgane hohe Anforderungen stellen und sie auf die Dauer doch mannigfachen Schädigungen aussetzen. Deshalb fügen wir unserer Nahrung noch die animalischen Nahrungsmittel hinzu, das Fleisch, die Milch (und ihre Produkte Butter und Käse) und die Eier. Mageres Fleisch setzt sich zusammen aus 76,5% Wasser, 20,5% Eiweiss, daneben aus kleinen Mengen Fett (1,5%), Salzen und Extraktivstoffen, die sich in den Muskelgeweben und den Gewebssäften des Fleisches als Produkte des Stoffwechsels des geschlachteten Tieres finden, wie Kreatin, Glykogen usw. Kuhmilch besteht aus 87,5% Wasser, 3,5% Eiweiss, 3,8% Fett, ausserdem 4,8% Zucker und 0,7% Salzen; Eier aus 73,5% Wasser, 12,5% Eiweiss, 12% Fett und Salzen (Eisen, Kalk).

Bei der Berechnung der Nahrungsmenge, welche ein Individuum täglich gebraucht, um sich im Ernährungsgleichgewicht zu halten, legt man die Menge der Kraft oder die Energie zu Grunde, die in den als Kraftquellen bezeichneten Nahrungsstoffen enthalten ist und bei ihrer Verbrennung im Organismus bis zu den ausgeschiedenen Stoffwechselprodukten, das sind Wasser und Kohlensäure für Fette und Kohlehydrate, und die stickstoffhaltigen Bestandteile des Harnes für Eiweiss, frei wird. Als einheitliches Maß für diesen Kraft- oder Verbrennungswert der verschiedenen Nahrungsmittel benutzt man die Kalorie K, bzw. die kleine Kalorie k, und versteht darunter die Wärmemenge, durch welche 1 Liter bzw. 1 Gramm Wasser um 1 Grad erwärmt wird. Die Kalorienmenge, welche dem normalen Erwachsenen in der Nahrung zugeführt werden muss, ist keine konstante Grösse, sondern hängt vorwiegend von seinem Körpergewicht und seiner Arbeitsleistung ab. Für den Tag und das Kilogramm Körpergewicht berechnet bedarf der Erwachsene

in der Bettruhe . . .	30—34 Kalorien,
bei leichter Arbeit . .	35—40 „
„ mittlerer „ . . .	41—45 „
„ schwerer „ . . .	46—60 „

Demnach gebraucht ein kräftiger, tüchtiger Arbeiter von 70 kg pro Tag $70 \times 45 = 3150$ Kalorien. Nun besitzt

1 gr Eiweiss einen Kraftwert von . .	4,1 Kalorien,
1 „ Kohlehydrate einen Kraftwert von	4,1 „
1 „ Fett „ „ „	9,3 „
1 „ Alkohol „ „ „	7,0 „

Um also den Gesamtbedarf von 3150 Kalorien zu decken, muss der Mann zu sich nehmen

120 gr Eiweiss	= $120 \times 4,1 = 492,0$ Kalorien,
500 „ Kohlehydrate	= $500 \times 4,1 = 2050,0$ „
65 „ Fett	= $65 \times 9,3 = 604,5$ „

Sa. 3146,5 Kalorien,

oder 75 gr Eiweiss	= $75 \times 4,1 = 307,5$ Kalorien,
130 „ Fett	= $130 \times 9,3 = 1209,0$ „
398 „ Kohlehydrate	= $398 \times 4,1 = 1632,0$ „

Sa. 3148,5 Kalorien.

Selbstverständlich kann es sich bei dieser Berechnung nur um gesunde kräftige Menschen handeln, da bei der Feststellung der in Krankheitszuständen notwendigen Kalorienmenge noch eine Reihe anderer Faktoren mitsprechen.

Es ist also, wie aus den beiden Kalorienberechnungen zu ersehen

ist, möglich, einen Nahrungsstoff, seinem Kalorienwerte entsprechend, durch einen anderen zu ersetzen. Wenn 1 gr Fett 9,3 Kalorien, 1 gr Kohlehydrate oder Eiweiss 4,1 Kalorien entwickeln, so ist 1 gr Fett gleichwertig oder „isodynam“ 2,27 gr der beiden anderen Stoffe. Doch finden diese Gesetze der Isodynamie nur innerhalb gewisser Grenzen Anwendung, da sie bezüglich des Eiweissersatzes einer Einschränkung unterworfen sind. Der Körper verlangt nämlich, dass ihm ein Mindestquantum von 70 gr Eiweiss geboten wird, das durch Fett und Kohlehydrate nicht ersetzt werden kann und als das Erhaltungseiweiss des Organismus bezeichnet wird. Denn nur die Eiweisskörper sind imstande, das Eiweiss der Gewebe zu bilden, da sie allein das plastische Material enthalten, und sie müssen daher mindestens in solchen Mengen zugeführt werden, die genügen, um das zu Grunde gegangene Körpereiwiss zu ersetzen. Zwar können auch die Kohlehydrate und Fette, die in erster Linie der Erzeugung von Arbeit und Wärme dienen, einen gewissen Anteil an der Bildung lebender Organsubstanz nehmen, aber unmöglich allein, sondern nur unter direkter Einwirkung des Eiweissmoleküles. Die ihnen als Stoffersatzquellen zukommende Bedeutung liegt darin, dass sie Depots im Körper bilden, aus denen die Zelle ihr Nährmaterial im Falle des Bedarfes entnehmen kann, das sie dann ihrem Bestande unverändert, selbstverständlich nicht als lebendiges, arbeitendes, sondern als totes Material einverleibt.

Der normale Stoffwechselverlauf erfordert also nicht nur ein Ernährungs-, sondern auch ein Stickstoffgleichgewicht, das nur durch Zufuhr einer Mindestmenge Eiweiss gewahrt werden kann. Überwiegt die Kalorienzufuhr das Bedürfnis, so nimmt in erster Linie das Fettdepot, in zweiter Linie erst die Eiweissmasse des Körpers zu, wobei es für den Fettansatz an sich von geringerer Bedeutung ist, ob, sofern nur das Eiweissgleichgewicht gewahrt ist, die Kalorienmenge als Fett oder Kohlehydrate oder Eiweiss geboten wird. Bleibt dagegen die Kalorienzufuhr hinter dem erforderlichen Mindestquantum zurück, so wird der Organismus aus seinem eignen Bestande das Defizit zu decken suchen und wird zu diesem Zwecke seine Materialdepots, zunächst das angesammelte Fett und die Kohlehydrate, angreifen; erst nach länger dauernder Unterernährung, die zu einer Erschöpfung der Reservenvorräte geführt hat, wird er von seinem Eiweissbestande einschmelzen.

Die Salze der Nahrung treten bei dem Ablaufe des Stoffwechsels ebenfalls in Tätigkeit, indem sie Verbindungen mit dem lebenden Eiweiss eingehen und auf die mannigfachen chemischen und physikalischen Vorgänge, wie Osmose, Resorption, Sekretion einwirken. Besonderen Wert scheinen die basischen Salze dadurch zu besitzen, dass ihre Basen die durch den Eiweisszerfall entstehenden Säuren, wie Schwefelsäure,

Phosphorsäure, sättigen und so die Ausscheidung der giftigen Substanzen ermöglichen. Die Kalksalze der aufgenommenen Nahrung werden zur Knochenbildung, die eisenhaltigen Verbindungen zur Blutbereitung verwandt.

Bei der Umarbeitung der aufgenommenen Nahrungsmittel in ihre assimilierungsfähige Form spielen zwei Prozesse, die Sekretion und die Verdauung, eine wichtige Rolle. Diese hat die Bestimmung, durch teils chemische, teils mechanische Vorgänge die Nahrungsstoffe in eine solche Form zu bringen, dass sie gut resorbiert und leicht von den Körpersäften aufgenommen werden können. Hierzu ist aber bei den meisten derselben erforderlich, dass sie aus der in Wasser unlöslichen Form entweder in lösliche Produkte umgewandelt oder in eine sehr feine Emulsion verteilt werden. Die Sekretion hat die für diese Umwandlungen notwendigen Verdauungssäfte zu liefern, und zwar den Speichel, der der Kohlehydratverdauung dient, den Magensaft für die Eiweiss-, die Galle für die Fettverdauung und den Pankreassaft, der die Wirkungsweise der drei vorgenannten Verdauungssäfte in sich vereinigt. Dazu kommt noch der von den Drüsen der Darmschleimhaut gebildete Darmsaft.

Dem Darm fällt vorwiegend die Aufgabe zu, durch peristaltische Zusammenziehungen den Speisebrei fortzubewegen und, während dieser den Darmkanal passiert, alles, was durch die Verdauung hierzu vorbereitet worden ist, zu resorbieren, damit es durch das Blut den Organen zur weiteren Verwendung zugeführt werde. Die Resorption in die Säftemasse erfolgt teils direkt durch die zum Pfortadersystem gehörenden Blutgefäße der Darmzotten, teils erst auf dem Umwege über das Chylusgefässsystem.

Der zweite Akt des Stoffwechsels, die Dissimilierung, findet ihren Abschluss in der Exkretion, der Ausscheidung der durch den Abbau gebildeten Endprodukte, welche vorwiegend durch die Nieren im Harn, z. T. auch durch die Haut im Schweiß und für Wasser und Kohlensäure auch durch die Lungen erfolgt.

3. Die einzelnen Nahrungsstoffe.

Wir wenden uns nunmehr der Besprechung der einzelnen Nahrungsstoffe und den Umwandlungen zu, die sie im Stoffwechsel erleiden.

a) Die Eiweisskörper.

Die Eiweisskörper der Nahrung sind ausserordentlich komplizierte Kohlenstoffverbindungen von sehr hohem Molekulargewicht, die aus 50—55% C, 6,5—7,3% H, 20—24,5% O, 15—18% N und 0,3—2,2% S zusammengesetzt sind. Eine grosse Anzahl von ihnen enthält im Eiweissmolekül präformierte Kohlehydratgruppen, nämlich

Glukosamin, d. i. eine Ammoniakverbindung einer Hexose. Wir werden bei der Besprechung der Zuckerbildung aus Eiweiss auf diese wichtige Frage noch zurückkommen. Unsere Kenntnisse über den Aufbau des Eiweissmoleküls sind noch sehr lückenhaft. Als seinen Hauptbestandteil haben wir die Aminosäuren, und zwar die ein- und zweibasischen Monoaminosäuren, ferner die Diamino- und Oxyaminosäuren anzusehen. In welcher Weise diese einzelnen Kerne, die eine sehr hohe Zahl, angeblich 125, erreichen, im Eiweissmolekül miteinander verbunden sind, entzieht sich völlig unserer Kenntnis. Die Eiweisskörper gehen, in feuchtem Zustande der Luft ausgesetzt, sehr leicht in Fäulnis über, durch welche sie, ebenso wie durch Kochen mit starken Säuren oder Alkalien, in Kohlensäure, Ammoniak, Ammoniumsulfid, Leucin, Tyrosin, Asparagin, Glutaminsäure usw. zerfallen.

Wir unterscheiden die echten Eiweisskörper und die Albuminoide und teilen jene wieder in die einfachen, die Albumine und Globuline, und in die zusammengesetzten, komplizierten Eiweissverbindungen ein, die neben dem Eiweisskomplex noch eine andere Gruppe, einen Kohlehydrat- oder Phosphor- oder eisenhaltigen Komplex aufweisen. Von besonderer Wichtigkeit sind die Nukleoalbumine, die einen wesentlichen Bestandteil der Zellkerne bilden und sich zunächst in einen Eiweisskörper und das phosphorreiche Nukleïn zerlegen lassen; dieses zersetzt sich weiter in einen Eiweisskörper und die Nukleïnsäure, die sich schliesslich in die Phosphorsäure und die Purinbasen Xanthin, Hypoxanthin, ferner Guanin, Adenin spaltet.

Es ergäbe sich demnach folgendes Schema mit den nachgenannten Hauptrepräsentanten der einzelnen Gruppen:

1. einfache Eiweisskörper, die durch Säuren (Magenverdauung) in Acidalbumine, durch Alkalien in Albuminate verwandelt werden.
 - a) Albumine, in Wasser löslich, als
 - Eialbumin,
 - Serumalbumin.
 - b) Globuline, in reinem Wasser unlöslich, dagegen in verdünnten Lösungen neutraler Alkalisalze löslich, als
 - Myosin der Muskelfaser,
 - Fibringeneratoren (Serumglobulin, fibrinoplastische Substanz).
 - c) Albumosen und Peptone, die in Wasser leicht löslich sind und durch tierische Membranen gut diffundieren. Sie bilden sich bei der Verdauung aus anderen Eiweisskörpern durch Spaltung der Eiweissmoleküle unter Aufnahme von Wasser, und sollten, wie man früher fälschlich

glaubte, im lebenden Körper wieder in höhere Eiweisskörper sich verwandeln.

2. Komplizierte Eiweisskörper (Proteide),
 - a) Hämoglobin des Blutes (eisenhaltig),
 - b) Kasein der Milch und Vitellin des Eidotters (phosphorhaltig),
 - c) Nukleoalbumine,
 - d) Mucin (kohlehydrathaltig).
3. Albuminoide, colloid, bezw. unlöslich.
 - a) Glutin, die leimgebende Substanz, die in den Bindegeweben, den Sehnen, Bändern, Fascien und Knochen enthalten ist,
 - b) Chondrin der Knorpel,
 - c) Elastin des elastischen Gewebes,
 - d) Keratin der Hornsubstanz.

Zum Nachweis der Eiweisskörper dienen folgende Proben:

1. Die Xanthoproteinreaktion: Die Eiweisslösung wird mit Salpetersäure versetzt und erhitzt; es bildet sich ein gelber Niederschlag von Xanthoproteinsäure, der bei Zusatz von Ammoniak orangefarbig wird.

2. Die Millonsche Reaktion: Sie besteht in einer rosenroten Verfärbung der Eiweisslösung, sobald dieselbe mit einer Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd unter Zusatz von etwas salpetriger Säure gekocht wird.

3. Die Biuretkation: Die Eiweisslösung färbt sich auf Zusatz von Kalilauge und etwas verdünnter Kupfersulfatlösung dunkelrot.

4. Die gleiche Farbänderung tritt ein beim Kochen mit Eisessig und konzentrierter Schwefelsäure.

b) Die Kohlehydrate.

Die Kohlehydrate sind stickstofflose Verbindungen, in denen neben dem Kohlenstoff die Atome des Wasserstoffes und Sauerstoffes in demselben Verhältnisse, wie sie im Wasser enthalten sind, vereint sind. Zu ihnen rechnen wir die Zuckerarten und ihre Anhydride.

1. Die Zuckerarten sind in Wasser leicht lösliche, süß schmeckende Körper von der chemischen Formel $C_6H_{12}O_6$ (Monosaccharide) oder $C_{12}H_{22}O_{11}$ (Disaccharide). Ihrer Konstitution nach gehören sie entweder zu den Aldehyden oder zu den Ketonen mehrwertiger Alkohole. Aldehyde sind bekanntlich die ersten Oxydationsprodukte primärer Alkohole, die durch weitere Oxydation in die Carbonsäuren übergehen, worauf ihre stark reduzierende Wirkung z. B. auf Metall-

oxyde, die zum Zuckernachweise verwandt wird, beruht. Ketone sind die Oxydationsprodukte sekundärer Alkohole. Neben den Monosacchariden und Disacchariden, die 6, bzw. 2×6 Kohlenstoffatome enthalten, nehmen wir noch Pentosen, das sind 5-atomige C-Verbindungen in der Nahrung auf, und zwar vorwiegend in Form von Obst und im Bier und Wein.

- a) Die Monosaccharide, auch Hexosen oder Glukosen genannt, zerfallen in
1. Dextrose oder Traubenzucker, zu den Aldehyden gehörig.
 2. Lävulose oder Fruchtzucker, zu den Ketonen gehörig und die unwichtigeren.
 3. Galaktose.
 4. Mannose.

Die Hexosen vermögen mit Hefe zu vergären, reduzieren Metalloxyde in alkalischer Lösung, da sie leicht oxydierbar sind, mit Phenylhydrazin in essigsaurer Lösung geben sie in der Wärme Osazone; sie drehen die Polarisationssebene des Lichtes und zwar die Dextrose nach rechts, die Lävulose nach links.

b) Zu den Disacchariden ($C_{12}H_{22}O_{11}$) rechnen wir

1. Saccharose oder Rohrzucker.
2. Laktose oder Milchzucker.
3. Maltose oder Malzzucker.

Die Disaccharide sind optisch inaktiv und werden durch Fermente leicht in Monosaccharide unter Wasseraufnahme gespalten ($C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O = 2 C_6H_{12}O_6$); sie sind erst nach dieser Spaltung, z. B. des Rohrzuckers in Dextrose und Lävulose, die sich auch durch das invertierende Ferment der Hefe vollzieht, aber nicht direkt gärungsfähig. Die Vergärung tritt daher bei diesen Zuckerlösungen erst nach ca. 20 Stunden ein.

2. Die Anhydride der Zuckerarten, die wir zu uns nehmen, sind vorwiegend solche von Polysacchariden = $(C_6H_{10}O_5) \times X$ (z. B. Stärkemehl oder Amylum, Zellulose), vereinzelt auch von Monosacchariden (Glykogen $C_6H_{10}O_5$) und bilden den Hauptbestandteil unserer kohlehydrathaltigen Nahrung.

c. Die Fette.

Die Fette sind Triglyzeride, d. h. Fettsäureester des Glycerins, eines dreiatomigen Alkoholes ($C_3H_5(OH)_3$); sie entstehen, wenn man die 3 Atome H im Hydroxyle desselben durch die Fettsäureradikale ($F = C_nH_{2n-1}O$) ersetzt. Bei der Verseifung durch Alkalien oder Spaltung durch Fermente zerfallen sie daher in Glycerin und Fettsäuren unter Aufnahme von Wasser: $C_3H_5(OF)_3 + 3H_2O = C_3H_5(OH)_3 + 3F.OH$.

Die Fette unserer Nahrung, die wir grösstenteils dem Tierreiche, zum geringeren Teile dem Pflanzenreiche entnehmen, sind vorwiegend ein Gemenge von Palmitin, Stearin, Olein; im Butterfette kommen noch Butyrin, Capronin, Caprylin, Caprinin vor. Das Stearin schmilzt bei 60°, Palmitin bei 40°, während Olein bei gewöhnlicher Temperatur flüssig ist. Die Konsistenz eines Fettes ist daher von seinem Gehalte an Stearin abhängig; je mehr es davon enthält, um so fester ist es. — Die Fette sind in Wasser unlöslich.

d. Das Wasser und die Salze.

Neben dem Wasser bilden noch die Salze einen nicht zu unterschätzenden Bestandteil unserer Nahrung, die Kochsalz, Phosphate, Kalk, Magnesia und Eisen enthält.

Einer kurzen Besprechung bedürfen noch die Abbauprodukte der Eiweisskörper und Albuminoide und zwar das bei der Verdauung im Darne entstehende Leucin, Tyrosin, Asparagin, das aus dem Leim stammende Glykokoll, welches in 2 gepaarten Säuren, der Glykocholsäure der Galle und der Hippursäure des Harnes vorkommt, das Taurin der gleichfalls in der Galle enthaltenen Taurocholsäure, das Kreatin, vorwiegend in den Muskeln zu finden, und sein Anhydrid, das Kreatinin des Harnes, das ebenfalls im Harne ausgeschiedene Xanthin und Hypoxanthin der Muskeln und anderer Gewebe, die Harnsäure, der Harnstoff, das Indol und Skatol, die Harnfarbstoffe u. a. m. Sie sind stickstoffhaltige Körper und ihrer Konstitution nach als Ammoniakderivate aufzufassen, und zwar sind sie zum Teil den Aminen, in denen die Wasserstoffatome des Ammoniaks durch Kohlenwasserstoffreste, zum Teil den Amidn, in denen jene durch Säurereste ersetzt worden sind zuzuzählen.

4. Die Verarbeitung der Nahrungsstoffe im Stoffwechsel.

a. Die Eiweisskörper.

Zu diesen Endprodukten des Eiweissstoffwechsels führt von den aufgenommenen Eiweissverbindungen ein langer Weg von Veränderungen über die Verdauung, Resorption und Zersetzung derselben.

a. *Verdauung und Resorption der Eiweisskörper.*

Aus dem Albumin und Globulin bilden sich unter dem Einfluss der Magensaftsalzsäure zunächst noch unlösliche Azidalbumine, dann durch Fermenteinwirkung, sowohl des peptischen im Magensaft wie des tryptischen im Pankreassekrete, die Albumosen und aus diesen wieder

durch Spaltung des Eiweissmoleküles unter Aufnahme von Wasser die leicht löslichen und gut diffundierenden Peptone; sehr geringe Mengen derselben werden wohl als solche resorbiert, die Hauptmenge aber wird noch weiter gespalten und zwar werden sie z. T. schon durch die peptische und tryptische Verdauung, vorwiegend indes durch ein von den Schleimhautzellen des Dünndarmes gebildetes Ferment, das Erepsin, in kristallinische Produkte, wie Leucin, Tyrosin, Arginin übergeführt und sehr wahrscheinlich auch in dieser Form resorbiert.

Über das weitere Schicksal der Eiweisskörper im Stoffwechsel herrschen noch sehr abweichende Meinungen. Die einen sind der Ansicht, dass in erster Linie das zirkulierende Eiweiss, bald nachdem es in die Säftemasse des Körpers aufgenommen sei, der Zersetzung anheimfalle, und dass nur der geringere Teil derselben entgehe, um als Organ-eiweiss zum Ersatz des in den einzelnen Organen zugrunde gegangenen Materiales verwandt zu werden. Nach anderen wird alles aufgenommene Eiweiss zunächst in lebendiges umgewandelt, als solches den Zellen einverleibt und fällt erst dann dem Abbau anheim.

β. Bildung der Abbauprodukte der Eiweisskörper.

Bei diesem Abbau vollzieht sich nun die Zerlegung des Eiweissmoleküles gewöhnlich nicht als eingeleichtmäßig bis zur Bildung der Endprodukte fortschreitender Prozess, sondern meist auf dem Wege des intermediären Stoffwechsels, bei dem nur ein Teil der Moleküle völlig abgebaut wird, während der andere Teil noch weitere Umwandlungen erfährt, eventuell auch zu neuen Synthesen verwandt wird. So z. B. fällt dem Kohlehydratkomplex, der vom Eiweissmolekül abgespalten wird, bei der Zuckerbildung des Diabetikers eine wichtige Rolle zu. Den Anstoss zur Eiweisszersetzung, die sich sicherlich in der lebenden Zelle selbst abspielt, gibt wahrscheinlich ein von dieser geliefertes Ferment. Wenigstens glaubt man dies auf Grund der Erfahrungen, die man bei der Autolyse, d. i. der bei aseptischem Stehenlassen toter Organe vor sich gehenden Selbstverdauung, gewonnen hat, annehmen zu dürfen.

Das quantitativ bedeutendste Endprodukt des Eiweissstoffwechsels ist der Harnstoff, welcher im Organismus aus kohlen-saurem Ammoniak über das karbaminsaurer Ammoniak gebildet wird. Als Bildungsstätte kommen in erster Linie die Leber, vielleicht noch die Muskeln in Betracht. Die Umwandlung vollzieht sich durch Einwirkung eines von der Leberzelle gebildeten Fermentes aus dem Rohmaterial, das der Leber durch das Pfortaderblut zugeführt wird. Die tägliche Harnstoffmenge beläuft sich auf etwa 20—26 gr.

Die Harnsäure, welche man früher als eine Vorstufe des Harnstoffes, zu dem sie über die Xanthinbasen weiter gespalten werden sollte, ansah, hat sich nach den neuesten Forschungen als ein Purinderivat herausgestellt. Das Purin entsteht aus der Nukleinsäure, dem Hauptbestandteile der in den Zellkernen enthaltenen Nukleoalbumine, hat die Zusammensetzung $C_5H_4N_4$ und wird durch Oxydation zunächst in Hypoxanthin $C_5H_4N_4O$, weiter in Xanthin $C_5H_4N_4O_2$ und Harnsäure $C_5H_4N_4O_3$ übergeführt. Die Nukleinsäure stammt z. T. aus den Kernsubstanzen der Zellen des lebenden Organismus, welche im täglichen Stoffverbrauch zugrunde gehen, zum anderen Teile aus dem in der Nahrung enthaltenen Zellkernmaterial, hat also eine endogene und eine exogene Quelle. Die endogene Harnsäurebildung ist zweifellos die wichtigere und liefert den höheren Prozentsatz der produzierten Gesamtmenge. Die Bildung der Harnsäure vollzieht sich, ebenso wie die des Harnstoffes, vorwiegend in der Leber, vielleicht noch in der Milz und Thymus. Nicht alle gebildete Harnsäure wird als solche ausgeschieden, vielmehr wird ein Teil derselben im Körper, besonders in der Leber, ferner in den Nieren und Muskeln, wieder zerstört; welche Endprodukte hierbei gebildet werden, entzieht sich noch unserer Kenntnis. Das Tagesquantum der ausgeschiedenen Harnsäure beträgt ca. 0,6 gr, wovon 0,3—0,4 gr auf den endogenen Anteil entfällt.

Während also die Harnsäure als Vorstufe des Harnstoffes nicht mehr in Frage kommt, haben wir in dem Ammoniak eine solche zweifellos zu erblicken. Aber nicht alles im Körper gebildete Ammoniak wird in Harnstoff umgewandelt, vielmehr wird ein Teil desselben für die Neutralisation der im Organismus entstehenden Säuren reserviert, um die fixen Alkalien der Gewebe vor den Angriffen dieser Säuren zu schützen, und wird als solches ausgeschieden. Je grösser die Menge der zu neutralisierenden Säuren, um so grösser ist auch die Menge des ausgeschiedenen Ammoniaks, die unter normalen Verhältnissen 0,5 bis 1,0 gr täglich betragen soll. Sie ist demnach gewissen Schwankungen unterworfen und wird durch den Eiweissreichtum der Nahrung, der ja zu reichlicher Bildung von Phosphor- und Schwefelsäure infolge des Eiweisszerfalles führt, und durch den Fettreichtum derselben beträchtlich gesteigert. (Z. B. vermehrte Ausscheidung von Ammoniak beim Auftreten von Azeton, Azetessigsäure und β -Oxybuttersäure bei Diabetes mellitus.)

Von den übrigen, durch den Eiweissabbau gebildeten Produkten verdienen noch in erster Linie die Aminosäuren, die speziell im pathologischen Stoffwechsel eine Rolle spielen, erwähnt zu werden. Sie dienen beim Diabetes mellitus mit grösster Wahrscheinlichkeit als Zuckerbildner, was für das Leucin, Glykokoll und Alanin sogar

mit Sicherheit nachgewiesen ist. Das Kreatinin $C_4H_7N_3O$, das Anhydrid des Kreatins, wird in einer Tagesmenge von 0,2—1,5 gr im Harne ausgeschieden; seine Menge ist einmal abhängig von dem genossenen Fleischquantum, sodann aber auch von dem mehr oder weniger lebhaften Stoffwechsel der Muskeln, als dessen Produkt es anzusehen ist. Wir haben also auch für das Kreatinin, ähnlich wie für die Harnsäure, eine exogene Quelle in dem Fleische der Nahrung und eine endogene Quelle.

Die Hippursäure $C_9H_9NO_3$ haben wir bereits als gepaarte Säure, entstanden aus Benzoesäure C_6H_5COOH und Glykokol CH_2NH_2COOH durch Wasserabspaltung, kennen gelernt. Während das Glykokoll als Spaltungsprodukt der Eiweisskörper, speziell der leimgebenden Substanzen, immer im Organismus zu finden ist, wird die Benzoesäure vorwiegend aus den aromatischen Substanzen der pflanzlichen Nahrung, zum kleineren Teile als Produkt der von Bakterien verursachten Darmfäulnis aus Eiweissen gebildet. Die Paarung beider Komponenten vollzieht sich in den Nieren. Als weitere Ergebnisse der im Darne stattfindenden Eiweissfäulnis sind die in Paarung mit Schwefelsäure (als Ätherschwefelsäure), seltener mit Glykuronsäure, einem Abbauprodukte der Kohlehydrate, im Harne ausgeschiedenen aromatischen Substanzen, wie Phenol C_6H_5OH , Kresol $C_6H_4CH_3OH$, Indol C_8H_7N , Skatol C_9H_9N zu nennen. Die Bildung der aromatischen Substanzen erfolgt im Darne, während ihre Paarung mit der Schwefelsäure, die als Entgiftungsprozess der ausserordentlich giftigen Stoffe Phenol (Karbolsäure), Kresol u. s. w. aufzufassen ist, in der Leber stattfindet. Die Menge der ausgeschiedenen Ätherschwefelsäuren, deren wichtigsten und in jedem Harne wenigstens in Spuren nachweisbaren Repräsentanten das Indikan $C_8H_6NKS_2O_4$ (= indoxylschwefelsaures Kali, entstanden aus Indoxyl, dem Oxydationsprodukte des Indol) darstellt, ist also einmal abhängig von der Menge der im Darne gebildeten, sodann aber auch der vom Darne aus resorbierten Fäulnisprodukte; sie erfährt durch eiweiss- und fettreiche Nahrung eine Steigerung, während sie durch die Kohlehydrate derselben nicht beeinflusst wird.

Es bliebe uns noch übrig, das Schicksal des aus dem Eiweissmoleküle sowohl des Nahrungs- wie des Organeiwisses stammenden Schwefels zu verfolgen. Seine Ausscheidung ist dem Eiweissumsatz proportional und erfolgt durch die Nieren 1. in Form von schwefelsauren Salzen, 2. in Form der genannten Ätherschwefelsäuren und 3. in geringer Menge als „neutraler Schwefel“, d. h. in Gestalt organischer Verbindungen. Von diesen gewinnt unter pathologischen Verhältnissen bei der Cystinurie das Cystin $C_6H_{12}N_2S_2O_4$ gewisse Bedeutung, während im normalen Organismus der neutrale Schwefel in manchen Organen wie

Muskeln, Nieren, Lungen als Taurin = Amidoäthylsulfonsäure $C_2H_7NSO_3$ bezw. Taurocholsäure anzutreffen ist.

Die Oxalsäure $COOHCOOH$ steht zu den Eiweisskörpern in gewissen Beziehungen, wenigstens wird sie zum Teil aus solchen im Organismus gebildet und zwar aus dem Nukleoalbumin, dem Kreatin und dem Glykokoll, zum anderen Teile wird sie in den Gemüsen der Nahrung, besonders im Spinat, ferner im Obst, Tee, Kakao aufgenommen. Der grösste Anteil der Nahrungs-oxalsäure bezw. des oxalsauren Kalkes wird im Darne durch Bakterien und Fermente oder nach der Resorption in der Leber zersetzt, der Rest als oxalsaurer Kalk durch die Nieren aus dem Körper entfernt.

γ. Gesamtumsatz der Eiweisskörper.

Das dem Körper zugeführte und in der geschilderten Weise umgearbeitete Nahrungseiweiss wird nun in erster Linie zum Ersatz des im Organismus zugrunde gegangenen Organeiweisses verwandt. Erst das über diese Erhaltungsmenge hinausgehende Plus von Eiweiss kann zum Eiweissansatz dienen. Wird die Erhaltungsmenge in der Nahrung nicht geboten, so wird das im Stoffwechsel zersetzte Organeiweiss nicht ausreichend ersetzt werden können, es wird zu einem Eiweissverlust des Körpers kommen, was sich dadurch zu erkennen gibt, dass mehr Stickstoff im Harn ausgeschieden wird, als dem im zugeführten Nahrungseiweiss enthaltenen Stickstoffe entspricht.

Die Eiweissmenge, die man zur Erzielung des Eiweissgleichgewichtes aufnehmen muss, ist individuell verschieden und ist noch von einer Reihe anderer Faktoren abhängig. Nach der lange gültigen Voit'schen Forderung sollte 1,5 gr Eiweiss pro Kilogramm Körpergewicht notwendig sein, das wären also für einen Erwachsenen von 75 kg 112,5 gr Eiweiss. Diese Mindestmenge ist aber, wie sich nach neueren Forschungen herausgestellt hat, zu hoch gegriffen und wird jetzt allgemein auf etwa 70--75 gr, unter die man für längere Zeit ohne Schädigung des Eiweissbestandes nicht hinunter gehen darf, angenommen. Sie variiert ja nach dem Gehalte der Nahrung an leimgebender Substanz, an Kohlehydraten und Fetten, die imstande sind, den Eiweissumsatz im Körper einzuschränken und deshalb als Eiweiss-sparmittel bezeichnet werden. Während aber für gewöhnlich die Fette einen höheren kalorischen Wert besitzen als die Kohlehydrate (im Verhältnis 2,27:1), sind diese in ihrer eiweiss-sparenden Eigenschaft den Fetten überlegen.

Ein Eiweissansatz höheren Grades wird durch einfache Überernährung nur schwer zu erzielen sein, da der Körper der Be-

wältigung der hierzu nötigen enormen Eiweissmengen kaum gewachsen ist. Ein wichtiges Hilfsmittel zur Erreichung dieses Zieles stellt die Muskelarbeit dar, da der arbeitende Muskel gierig Eiweiss an sich zieht und zwar mehr, als dem durch die vermehrte Muskelarbeit erhöhten Zerfall von Eiweiss entspricht, was durch die Hypertrophie des kräftig arbeitenden Muskels ja auch deutlich zum Ausdruck kommt.

b. Die Kohlehydrate.

a. *Verdauung und Resorption der Kohlehydrate.*

Die Kohlehydrate der Nahrung werden, soweit sie nicht selbst Monosaccharide sind, die ohne weitere Veränderung resorbiert werden, sämtlich durch die Verdauung in solche verwandelt, ehe sie zur Resorption gelangen. Diese Umwandlung beginnt bereits in der Mundhöhle und vollzieht sich unter dem Einflusse des Ptyalins des Speichels, dem sich im Darne noch das invertierende Ferment des Pankreassekretes zugesellt. So entsteht aus den Polysacchariden zunächst Erythrodextrin (das sich mit Jod rot färbt), dann Achroodextrin, Isomaltose und schlieslich Maltose, ein Disaccharid. Da das Ptyalin nur in alkalischer Lösung wirksam ist, so verliert es im Magen seine Wirksamkeit, um erst im Darne, nachdem der Speisebrei durch den Zufluss der alkalischen Sekrete die saure Reaktion eingebüsst hat, im Verein mit dem Pankreasfermente die Umwandlung im Maltose zu Ende zu führen. Diese wird zum geringsten Teile als solche resorbiert, zum überwiegenden Teile dagegen ebenso wie alle anderen mit der Nahrung aufgenommenen Disaccharide (Rohrzucker, Milchzucker) durch das invertierende Ferment des Darmsaftes in Dextrose übergeführt und dann erst in das Pfortaderblut aufgenommen, um der Leber zugeführt zu werden, die gewissermaßen eine Vorratskammer des Organismus für die Kohlehydrate, die nicht sofort im Stoffwechsel des Körpers gebraucht werden, darstellt und für die gleichmäßige, von der Zeit der Nahrungsaufnahme unabhängige Versorgung der Organe mit dem wichtigen Brennmateriale sorgt. Neben der Leber haben wir noch die Muskeln als Kohlehydratspeicher anzusehen.

β. *Bildung des Glykogens, seine Quellen und seine Verwendung.*

Beide Organe sammeln die ihnen zugeführten Kohlehydrate nicht in der Form, in der sie ihnen vom Blute dargeboten werden, also als Traubenzucker auf, sondern verwandeln diesen in sein Anhydrid, das Glykogen ($C_6H_{10}O_5$). Der Teil der Maltose, der im Darne der Invertierung in Dextrose entgeht und als Disaccharid resorbiert wird, muss zu seiner Überführung in Glykogen erst in Traubenzucker umgewandelt werden, was durch ein im Blute enthaltenes zuckerspaltendes

Ferment geschieht. Die Pentosen kommen als Glykogenbildner nicht in Betracht.

Wenn nun Kohlehydrate im Stoffwechsel gebraucht werden, so werden sie nicht als Glykogen aus den Vorratskammern entnommen und den Geweben zugeführt, um zu Wasser und Kohlensäure verbrannt zu werden, sondern sie werden für diesen Transport erst wieder in Zucker (Traubenzucker — Jekorin) umgewandelt durch die Einwirkung eines in der Leberzelle sowohl wie im Blute und in der Lymphe enthaltenen diastatischen Fermentes. Auch das Muskelglykogen hat, ehe es im Muskel bei der Arbeit desselben verbrannt wird, diese Umwandlungen an Ort und Stelle durchzumachen.

Ob neben den Kohlehydraten auch die Eiweissstoffe und Fette an der Glykogenbildung im Körper teilnehmen, ist eine heissumstrittene, aber noch immer nicht einwandsfrei gelöste Frage. Für die erste Möglichkeit sprechen vor allen Dingen die Erfahrungen, die man an pathologischen Fällen gesammelt hat. So z. B. scheidet der schwere Diabetiker auch bei ausschliesslicher Fett-Eiweissernährung grosse Quantitäten Zucker aus, welche von der Menge des zugeführten Eiweisses direkt abhängig sind und dieser analoge Schwankungen aufweisen. Für die Zuckerbildung kommen zunächst die präformierten Kohlehydratkomponenten des Eiweissmoleküles, die Glukosamine, in Betracht, die beim Abbau desselben abgespalten werden; sodann aber hat man in den Aminosäuren Glykogenbildner anzusprechen. Für das Alanin, Glykokoll und Leucin ist diese Umwandlung erwiesen, welche sich im Organismus über die Milchsäure ($C_3H_6O_3 = CH_3CHOHCOOH$) vollzieht.

Wesentlich unwahrscheinlicher ist die Zuckerbildung aus Fett. Wenn auch im chemischen Experimente die Überführung des Glycerins, bekanntlich eines Bestandteiles der Fette, in Glyzerose und weiter in Dextrose gelingt, so hat diese Entstehungsmöglichkeit doch wenig praktische Bedeutung. Denn es würden ganz gewaltige Quantitäten Fett, das nur 9% Glycerin enthält, zur Bildung kleiner Zuckermengen erforderlich sein, zumal erst 2 Moleküle Glycerin $C_3H_5(OH)_3$, ein Molekül Dextrose $C_6H_{12}O_6$ ergeben, und würden hierbei enorme Mengen von Fettsäuren frei werden, von denen indes im Harne auch des schweren Diabetikers nichts nachzuweisen ist.

c. Die Fette.

a. Verdauung und Resorption der Fette.

Während Eiweiss und Kohlehydrate, wie wir sahen, durch die Verdauung aus der unlöslichen in die lösliche Form übergeführt werden, werden die Fette für die Resorption in eine feine Emulsion umgewandelt, die im Dünndarme durch das Steapsin, das im Pankreassekrete ent-

haltene fettspaltende Ferment, gebildet wird. Die schwer schmelzbaren Fette entgehen meist dieser Umbildung und werden grösstenteils unausgenutzt in den Fäces wieder ausgeschieden. Die flüssigen und leicht schmelzbaren Fette müssen zum Zwecke der Emulsionierung zunächst gewisse Vorbereitungen erfahren, woran die Galle einen hervorragenden Anteil nimmt. Die durch das Pankreasferment abgespaltenen Fettsäuren verbinden sich z. T. mit dem Alkali der gallensauren Salze und des Darm- und Pankreassekretes zu Seifen, welche die Bildung einer möglichst feinen und haltbaren Emulsion befördern. In dieser Form wird nun das Fett von den Zellen der Darmzottenschleimhaut vermittelt protoplasmatischer Bewegungen, die durch den Reiz der Galle ausgelöst werden, aufgenommen. Aber schon in den Epithelien verbinden sich Fettsäuren und Seifen mit dem Glycerin wieder zu Neutralfetten, um als solche durch die Lymphgefässe über den Ductus thoracicus dem Blute, in dem sie wahrscheinlich durch das Lecithin in Lösung gehalten werden, und durch dieses den Organen zugeführt zu werden. Soweit sie nun nicht sofort der Verbrennung anheimfallen, werden sie ähnlich den resorbierten Kohlehydraten an gewissen Plätzen, vorwiegend im Unterhautzellgewebe, sodann auch in den Peritonealfalten aufgestapelt, um von hier aus, je nach Bedarf, zur Verwendung zu kommen. In manchen Fällen wird auch die Leber als Vorratskammer mit verwandt, aber meist nur vorübergehend, fast nie dauernd und nur dann, wenn es zu einem Schwunde von Glykogen, welches das erste Anrecht auf die Leberzelle besitzt, gekommen ist. Dagegen wird in einer mit Glykogen gefüllten Leberzelle Fett niemals angetroffen.

3. Bildung des Körperfettes, seine Quellen und seine Verwendung.

Nun haben wir aber in dem Fette der Nahrung nicht die einzige Quelle der Fettbildung im Körper zu erblicken; vielmehr kommen auch die Kohlehydrate als sogar sehr ergiebige Fettbildner zweifellos in Betracht, und zwar sind es wohl nicht nur diejenigen Kohlehydrate, die als solche mit der Nahrung aufgenommen werden, sondern auch die im Eiweissmolekül enthaltenen N-freien Komplexe, die wir als so eminent wichtige Faktoren für verschiedene Stoffwechselforgänge schon wiederholt kennen gelernt haben.

Werden dem Körper dauernd mehr Fettbildner zugeführt, als er zu zersetzen imstande ist, so wird eine andauernde Überfüllung der Fettdepots die unausbleibliche Folge sein. Bei dieser Anfettung ersetzen sich Fette und Kohlehydrate nicht im Verhältnisse ihres kalorischen Wertes (wie 4,1:9,3), sondern die Fette sind den Kohlehydraten überlegen, da einmal diese erst in Fette umgewandelt werden müssen, was Arbeit und somit Brennmaterial erfordert, andererseits aber schon ihre

Verdauung viel schwieriger und arbeitsreicher sich gestaltet als die der Fette.

γ. Bildung der Acetonkörper und ihre Quellen.

Bei einer Reihe krankhafter Prozesse kommt es nicht zu einer völligen Verbrennung des Fettes, sowohl des Nahrungs- wie des Körperfettes, zu Wasser und Kohlensäure, sondern infolge unzureichender Oxydation zur Bildung der sogenannten Acetonkörper, die dann im Harn ausgeschieden werden. Als Muttersubstanz derselben gilt die β -Oxybuttersäure $\text{CH}_3\text{CHOHCH}_2\text{COOH}$, welche durch Oxydation in die Acetessigsäure $\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{COOH}$ übergeht, die sich wieder in Aceton und Kohlensäure zersetzt: $\text{CH}_3\text{COCH}_3 + \text{CO}_2$. Ob, wie von manchen gerade in neuester Zeit wieder angenommen wird, auch die Eiweisskörper eine Quelle der Acetonkörper abgeben, ist nicht erwiesen. Dagegen haben die Kohlehydrate einen allseitig anerkannten Einfluss auf die Bildung derselben. Gerade ihr Mangel oder gänzliches Fehlen bewirkt bzw. steigert die Acetonurie, während reichliche Kohlehydratzufuhr dieselbe wieder zum Schwinden bringen kann. Zum Verständnis dieser Erscheinung haben wir anzunehmen, dass durch die Verbrennung ausreichender Kohlehydratmengen Fett vor Zerfall geschützt wird und somit kein Material vorhanden ist, aus dem Acetonkörper sich bilden können. Werden dagegen, wie beim schweren Diabetes, die Kohlehydrate nicht ausgenutzt, oder werden sie bei strenger Diabetesdiät gänzlich entzogen, so wird der Körper sein anderes Brennmaterial, die Fette, angreifen, durch dessen über die Norm vermehrte Einschmelzung in Verbindung mit der krankhaften Herabsetzung der oxydativen Prozesse die Vorbedingung für die Acetonbildung gegeben ist. Und zwar sind es die Fettsäuren, die das für dieselbe geeignete Material abgeben. Als Bildungsstätte haben wir nach dem jetzigen Stande unserer Kenntnisse wohl den Magendarmkanal anzusehen, doch ist es nicht unwahrscheinlich, dass die Acetonkörperbildung an ein bestimmtes Organ überhaupt nicht gebunden ist.

Ausser dem Diabetes können noch einige andere Krankheiten, die mit hochgradigem Zerfall von Körpereiwiss und einer Einschmelzung von Fett einhergehen, zu Acetonurie führen: hohes Fieber, schwere Anämien und Kachexien, rapid verlaufende Phthise, Vergiftungen besonders mit Phosphor, Inanition u. a. m. Ungenügende Kohlehydratzufuhr ist aber auch in diesen Fällen eine notwendige Vorbedingung.

d. Das Wasser.

Das Wasser, das wir mit der Nahrung aufnehmen, wird als solches von dem Körper wieder ausgeschieden, zum grössten Teile (ca. 65 $\frac{0}{0}$) durch die Nieren, sodann durch die Haut (ca. 22 $\frac{0}{0}$), durch die Lungenschleimhaut als Wasserdampf (ca. 10 $\frac{0}{0}$) und durch den Darmkanal in

den Fäces (ca. 3^o/₀). Die durchschnittliche Tagesmenge beträgt etwa 3000 ccm. Vermehrte Wasserzufuhr hat auf die Stoffwechselforgänge nur wenig Einfluss. Dagegen wirkt Wasserentziehung auf den Eiweissumsatz fördernd ein, während sie die Fettzerlegung im Organismus unbeeinflusst lässt, was für die Therapie der Fettsucht zu berücksichtigen ist. Allerdings kommt dem Fettreichtum des Körpers eine gewisse Bedeutung insofern zu, als von ihm die Grösse der durch Wasserentziehung bedingten Eiweisseinschmelzung abhängig ist: diese ist um so sparsamer, je fettreicher das Individuum. Die Steigerung des Eiweisserfalles haben wir uns wohl so zu erklären, dass infolge der Wasserverarmung die procentuale Zusammensetzung der einzelnen Organgewebe sich ändert. Vielleicht ist auch deren mangelhafte Durchspülung und ungenügende Säuberung von giftig wirkenden Stoffwechselprodukten für die vermehrte Eiweisseinschmelzung verantwortlich zu machen.

e. Die Salze.

a. Allgemeine Bedeutung der Salze.

Eine ausserordentlich wichtige Rolle im Ablaufe der Stoffwechselforgänge fällt den Salzen zu, die zwar nicht als Kraftquellen dienen, wohl aber für den Stoffersatz unumgänglich notwendig sind. Völlige Entziehung der Salze in der Nahrung hat alsbald den Tod des Individuums zur Folge. Im Organismus sind die Salze in 2 Formen enthalten, einmal in fester organischer Verbindung mit dem Zelleiweiss, sodann in anorganischer Form, in den Gewebssäften gelöst. Da sie in der erstgenannten Form einen integrierenden Bestandteil des Zelleiweisses bilden, so wird ein Stoffersatz ohne ihre Anwesenheit nicht möglich sein. Nicht geringer ist aber die Bedeutung der gelösten Salze. Wir wissen, dass der ungestörte Fortgang der Verdauungsvorgänge an einen bestimmten Salzgehalt der Sekrete geknüpft ist, dass der Magensaft bei Mangel an Chloriden an Salzsäure verarmt, dass die Kohlehydratverdauung nur bei stark alkalischer Reaktion des Pankreas- und Dünndarmsekretes zu Ende geführt werden kann. Sodann aber haben die Salze regulierend auf die Konzentration der einzelnen Gewebssäfte einzuwirken; sie haben dieselbe mit dem Salzgehalte des Blutes in Einklang zu bringen und so für den geregelten Ablauf der osmotischen Vorgänge im Körper zu sorgen. Zwei Flüssigkeiten von verschiedenem osmotischem Drucke suchen diesen bekanntlich selbst durch eine trennende Membran hindurch auszugleichen. Der osmotische Druck einer Flüssigkeit entspricht nun ihrer molekulären Konzentration. Diese wird aber einmal durch Vermehrung der Moleküle, wie sie im Stoffwechsel durch die dauernd stattfindende Zerlegung hoch konstituierter Moleküle in kleinere Molekülgruppen sich vollzieht, andererseits durch Entziehung von Wasser aus der betreffenden Salz-

lösung, was im Organismus durch die Wasserdampfabgabe seitens der Lunge und Haut bewirkt wird, gesteigert, durch vermehrte Abgabe fester Moleküle, wie bei der Sekretion des Harnes, dagegen verringert. Wir sehen also, dass an den verschiedenen Stellen des Körpers fortwährend eine Änderung in der molekulären Konzentration der Lymph-, Gewebs- und Zellflüssigkeiten sowohl zu einander als auch zum Blute statthat und dass somit die osmotischen Verhältnisse im Organismus eine schwere Erschütterung ihres Gleichgewichtes erleiden müssen, wenn die Salze in ungenügender Menge vorhanden sind und daher ihren regulatorischen Einfluss auf den Ausgleich dieser Störungen nicht entfalten können. Diesen Einfluss verdanken sie ihrer guten Löslichkeit, ihrer Fähigkeit, sich in Ionen zu spalten und so die Zahl der Moleküle beliebig zu vermehren und ihrem Diffusionsvermögen, das sie befähigt, auch Membranen zu durchwandern und da verbessernd einzugreifen, wo der Salzgehalt unter die Norm gesunken ist.

β. Verwendung der einzelnen Salze im Stoffwechsel.

Die wichtigste Rolle von allen Salzen fällt dem Kochsalz zu, das wir auch in überwiegender Menge mit der Nahrung zu uns nehmen und in weitester Verbreitung im Organismus vorfinden. Unser Kochsalzbedürfnis ist bei vegetabilischer Ernährung entschieden grösser als bei animalischer Kost, da die Pflanzen arm an gelösten anorganischen Salzen sind, dagegen die Mehrzahl der Mineralstoffe organisch gebunden enthalten; bei gemischter Kost beträgt es für den Erwachsenen etwa 15—16 gr, welche zum grössten Teile im Urin wieder ausgeschieden werden. Ausreichende Kochsalzzufuhr setzt den Eiweissumsatz herab, der durch Kochsalzentziehung eine Steigerung erfährt. Das Kochsalz ist also als Eiweissparmiittel anzusehen, während es den Fettumsatz unbeeinflusst lässt. Bei salzarmer Nahrung verarmt der Harn sehr bald an Salzen, sobald nämlich der Kochsalzüberschuss ausgeschieden ist. Den gegen die Norm nur wenig verringerten Rest, der nach der Ausscheidung dieses Überschusses zurückbleibt, hält der Organismus dagegen im Blute und in den Geweben fest und passt sich in der Ausscheidung der verminderten Zufuhr genau an.

Den zum Aufbau der Zelle notwendigen Phosphor nehmen wir teils in anorganischen, teils in organischen Verbindungen auf. Die organischen Phosphorverbindungen, die sowohl im Eiweiss als im Fett bzw. in dem ihm nahestehenden Lecithin (des Eidotters, der Hirnsubstanz) enthalten sind, sind wegen ihrer leichteren Resorption und Assimilation den anorganischen Phosphaten, die nur in sehr geringem Maße ausgenutzt werden, bei weitem überlegen. Die erforderliche Tagesmenge an Phosphorverbindungen bleibt hinter der des Kochsalzes weit zurück und schwankt zwischen 1 und 2 gr Phosphaten.

Noch geringer ist der Bedarf des Erwachsenen an Kalk, der auf 0,75 gr berechnet wird. Dagegen hat das wachsende Kind ein unverhältnismäßig höheres Kalkbedürfnis, das im ersten Lebensjahre 0,5 gr täglich beträgt, weil der Kalk zum Aufbau des Knochens gebracht wird. Die in vegetabilischer Nahrung zugeführten Kalksalze werden schlechter ausgenutzt als die der animalischen, bei der ein grösserer Teil derselben durch den Harn ausgeschieden wird, während bei jener nur ein minimaler Teil diesen Weg wählt und die Hauptmasse des aufgenommenen Kalkes den Körper durch den Darm wieder verlässt.

Die Zufuhr von Eisen ist für den Organismus von ausserordentlicher Wichtigkeit, da es zur Hämoglobinbereitung notwendig ist. Wir nehmen es mit der Nahrung vorwiegend in organischen Verbindungen, die wohl leichter als anorganische resorbiert werden, auf, und zwar besonders in den Nukleoalbuminen des Eidotters, in Gemüsen (Spinat, Spargel, Rüben), im Fleische, und bilden aus den einfachen Eisenverbindungen durch synthetische Vorgänge das Hämoglobin. Da die Milch seltsamerweise sehr eisenarm ist (in 1000 ccm Frauenmilch sind nur 3—4 mgr. Eisen enthalten), so nimmt der Säugling sehr wenig Eisen zu sich. Diese auffallende Tatsache klärt sich indes dadurch auf, dass Neugeborene einen grossen Vorrat von Eisen bei der Geburt mitbekommen, den sie schon vor der Geburt in ihrem Organismus aufgestapelt haben und während der Säuglingsperiode allmählich aufbrauchen.

f. Der Alkohol.

Noch einige Worte über den Wert des Alkoholes im Haushalte des Organismus. Da Alkohol ein gutes Brennmaterial darstellt, das sehr ausgiebig bis auf wenige Prozent zu Kohlensäure und Wasser verbrannt wird und dabei eine Verbrennungswärme von 7 Kalorien entfaltet, die allerdings dem Körper nicht vollständig zugute kommen, so ist er imstande, durch seine eigene Verbrennung Fett und Kohlehydrate vor der Oxydation zu schützen. Dagegen wirkt er auf Eiweiss zunächst toxisch und steigert daher dessen Zerfall. Erst mit zunehmender Gewöhnung hört diese eiweisschädigende Wirkung auf, um schliesslich sogar einer eiweisssparenden Platz zu machen. Aber dennoch wird man den Alkohol nicht als Nährmaterial ansprechen dürfen, da zu Anfang die toxische Wirkung vorherrscht und die spätere Gewöhnung an ihn meist mit schweren Schädigungen lebenswichtiger Organe verknüpft ist, die seine Wirkung als Ersparnismittel bei weitem überwiegen. Als Genussmittel mag er seine Geltung behalten, als medikamentöses Mittel wird er sogar bisweilen notwendig sich zeigen, als Nahrungsmittel aber hat er keine Existenzberechtigung.

5. Der Gesamtstoffwechsel und die ihn beeinflussenden Faktoren.

Die oxydativen Vorgänge im Organismus verlaufen nun nicht bei allen Individuen und zu allen Zeiten gleichmäßig, sie sind vielmehr von mannigfachen, teils im Organismus, teils in der Umgebung gelegenen Faktoren abhängig. Zunächst spielt das Lebensalter eine Rolle: Der Stoffumsatz ist in der Jugend gesteigert, im höheren Alter herabgesetzt. Er ist ferner von der Menge und Auswahl der Nahrung beeinflusst; auch die Temperatur der Umgebung übt eine Wirkung auf den Gesamtverbrauch aus und zwar Wärmesteigerung im Sinne einer Erhöhung. Das gleiche Ergebnis hat der Einfluss des Höhenklimas, dem das Seeklima ähnlich ist. Man findet im Hochgebirge die Oxydationprozesse im Vergleich zu denen in der Ebene bisweilen um das Doppelte gesteigert und zwar ausschliesslich auf Kosten der N-freien Substanzen, der Fette und Kohlehydrate, während das Körpereiwiss unbeteiligt bleibt oder sogar eine Zunahme erfährt. Dieser Umstand lässt daher das Höhenklima zur Behandlung der Fettsucht und der Anämien besonders wertvoll erscheinen.

Einer der den Stoffwechsel am intensivsten anregenden und steigernden Faktoren ist die Muskelarbeit. Das dieselbe erzeugende Brennmaterial geben auch hier die stickstofffreien Substanzen ab und zwar in erster Linie die Fette und Kohlehydrate, sodann aber auch der N-lose Komplex des Eiweissmoleküles, der zu diesem Zwecke abgespalten wird, während der N-haltige Rest wieder zu neuen Synthesen, ev. zum Aufbau von Eiweiss weitere Verwendung findet. Neben diesem partiellen Abbau kann aber die Muskelarbeit auch wohl einmal indirekt zur völligen Einschmelzung von Eiweissmaterial führen, indem nämlich durch sie mehr stickstofffreie Substanzen als in der Ruhe umgesetzt werden und infolge ihres Mehrverbrauches weniger Eiweiss als unter normalen Verhältnissen gespart wird.

Uns sind im Organismus noch 2 drüsige Organe bekannt, deren Sekrete einmal für die weitere Spaltung und Entgiftung einiger im Stoffwechsel entstandener Abbauprodukte notwendig sind, sodann aber auch einen gewaltigen Einfluss auf den Gesamtumsatz ausüben: die Schilddrüse und die Ovarien. Wir wissen z. B. schon längst aus klinischen Erfahrungen, dass der Wegfall der Sexualfunktion, sei es im Klimaterium, sei es nach Kastration, häufig den Anlass zur Entwicklung einer Fettsucht gibt, und experimentelle Untersuchungen ergeben uns ein ähnliches Resultat: eine beträchtliche Reduktion des Gaswechsels als Ausdruck des verminderten Gesamtumsatzes, der durch Verabreichung von Ovariensextrakt wieder auf die normale Höhe gebracht werden kann. In gleicher Weise erleben wir unter dem Einflusse von per os zugeführtem Schilddrüsenextrakte in Fällen

verminderter oder aufgehobener Funktionsfähigkeit der Schilddrüse, wie beim Myxödem, aber auch bei gesundem Organe eine gewaltige Steigerung der oxydativen Prozesse, die zu der weitverbreiteten Anwendung der Schilddrüsenpräparate als Entfettungsmittel geführt haben. Dieser stehen indess gewichtige Bedenken entgegen, da die Vermehrung des Gesamtstoffverbrauches nicht nur auf Kosten des Fettes erfolgt, sondern auch zu einer vermehrten Einschmelzung von Eiweiss führt. Dieser Nachteil haftet zwar den Ovarienextrakten nicht an, dafür sind sie aber bei Gesunden unwirksam und erweisen sich nur nach Wegfall der Sexualfunktion, nach Kastration oder im Klimakterium, als Förderer der Oxydation. Mit allen diesen Fragen werden wir uns an passender Stelle noch ausführlicher zu beschäftigen haben.

II. Spezieller Teil.

Die Stoffwechselerkrankungen.

Leichte Störungen im Ablaufe des Stoffwechsels sind häufig, pflegen aber, wie wir z. B. von der alimentären Glykosurie her wissen, schnell und ohne Schädigung vorüberzugehen, da der menschliche Organismus infolge seines geradezu wunderbaren Anpassungsvermögens bestrebt ist, die Folgen gestörter Organfunktionen wieder auszugleichen. Erst dann, wenn diese Störungen dauernd bestehen bleiben und nachhaltige Veränderungen im Körper hervorrufen, kann man von einer Stoffwechselerkrankung sprechen. Bei der Zugrundelegung der im allgemeinen Teile gegebenen Definition des Stoffwechsels werden wir den Begriff der Stoffwechselerkrankungen allerdings wesentlich weiter fassen müssen, als es bis vor kurzem noch gebräuchlich war, wo man mit Gicht, Fettsucht, Diabetes die eigentlichen Stoffwechselerkrankungen erschöpft zu haben glaubte. Vielmehr sind auch die anderen Erscheinungsformen der harnsauren Diathese, welche die Ursache der Steinleiden und einer grossen Zahl „rheumatischer Erkrankungen“ abgibt, ferner die Blutkrankheiten und die hämorrhagischen Diathesen, die durch Anomalien der inneren Sekretion hervorgerufenen Krankheiten, die von manchen noch heute den Neurosen zugerechnet werden, nämlich der Morbus Basedowii, das Myxödem, die Akromegalie und der Morbus Addisonii, sodann die Skrophulose, Rhachitis, Osteomalacie und manche andere als Stoffwechselerkrankungen aufzufassen. Diesen im weiteren Sinne könnte man eventuell noch die Krankheiten des Magendarmkanals und der die Verdauungssäfte sezernierenden Drüsen, bei denen es zu ungenügender Verdauung und Resorption kommt, und die Erkrankungen der Exkretionsorgane, die mit verminderter Ausscheidung von Stoffwechselprodukten einhergehen, wie z. B. die Nierenentzündung, hinzurechnen; doch handelt es sich hier um sekundäre Stoffwechselstörungen, die in einer primären Erkrankung anderer Organe ihren Grund haben.

I. Der Diabetes mellitus.

1. Die Zuckerbildung und ihre Quellen.

Der Diabetes beruht auf einer dauernden Störung der Kohlehydratverwertung im Organismus. Um das Verständnis der in ihrer Entstehung noch immer etwas dunklen Krankheit zu erleichtern, ist es erforderlich, auf die Zuckerbildung im menschlichen Körper genauer einzugehen. Die Hauptquelle derselben stellen die Kohlehydrate der Nahrung mit wenigen Ausnahmen dar. Wir wissen, dass diese durch die Verdauungsprozesse aus den komplizierten Verbindungen, den Di- und Polysacchariden, in einfache Monosaccharide, und zwar in die Dextrose übergeführt und als solche durch Resorption in das Pfortaderblut aufgenommen werden. Ein Teil des resorbierten Traubenzuckers fällt nun der sofortigen Verbrennung in den Organgeweben zu Kohlensäure und Wasser zum Zwecke der Arbeits- und Wärmeproduktion anheim, der grössere Teil dagegen wird in bestimmten Depots im Organismus aufgespeichert, um von ihnen aus erst im Falle des Bedarfes an den Ort und zu dem Organe ihrer jeweiligen Verwendung durch das Blut transportiert zu werden. Als solche Vorratskammern dienen die Leber und die Muskeln. Beide Organe sind nun aber nicht befähigt, die Kohlehydrate als Traubenzucker aufzuspeichern, sondern sie nehmen zunächst seine Umwandlung in das Glykogen, das Anhydrid der Dextrose, vor. Wenn nun die einzelnen Organe kohlehydrathungrig sind und der Leber ihr Bedürfnis durch bestimmte Reize übermittelt haben, so gibt sie aus ihrem Glykogenvorrat das notwendige Quantum ab. Dieses wird aber nicht als solches durch die Blutbahn transportiert, sondern zu diesem Transporte erst wieder in Zucker umgewandelt, was in der Leber durch ein in der Leberzelle bezw. dem Blute und der Lymphe enthaltenes Ferment bewirkt wird.

Welcher Art dieser Blutzucker ist, ist nicht mit Sicherheit festgestellt. Unbestritten ist, dass er in gärfähigem Zustande im Blute kreist, also dem Traubenzucker ausserordentlich nahe steht. Manche denken an eine Verbindung mit Fett, andere mit Eiweiss, wieder andere vermuten, dass alles Glykogen in Jekorin, eine lecithinhaltige Verbindung des Traubenzuckers, die konstant im Blute nachweisbar ist, umgewandelt wird. Auch das Muskelglykogen hat die Umwandlung in Zucker durchzumachen, ehe es zur Verbrennung im Muskel verwandt wird.

Nicht alle Kohlehydrate sind Glykogenbildner; die Pentosen, d. s. die 5-atomigen Kohlenstoffverbindungen, kommen als solche nicht in Betracht, sondern nur die 6 C-Atome, bezw. deren Vielfaches enthaltenden Mono- bezw. Polysaccharide. Aber auch diese sind, wie hier vorweg genommen sein mag, nach dem Grade ihrer

zuckerbildenden Eigenschaften untereinander verschieden. Am ungünstigsten für den Diabetiker, weil er sie am schlechtesten verwerten kann, wirken Traubenzucker, Stärke, Maltose, während Rohrzucker, Milchzucker und Fruchtzucker (Lävulose), ferner Mannit und Inosit schon besser vertragen werden. Glycerose, aus Glycerin gewonnener Zucker, wird auch vom Zuckerkranken sehr gut ausgenutzt.

Neben den Kohlehydraten haben wir aber noch eine weitere Quelle für die Glykogenbildung in den Eiweisskörpern anzuerkennen. Wie wir erfahren haben, enthalten die meisten derselben (ausgenommen sind das Kasein, Vitellin und die Gelatine) im Eiweissmolekül präformierte Kohlehydratkomponenten: neben den für die Glykogenbildung nicht in Frage kommenden Pentosen vor allen die Glukosamine, die beim Eiweissabbau abgespalten werden. Da aber ihre Menge viel zu gering ist, um die Gesamtmenge des beim schweren Diabetes produzierten Zuckers erklären zu können, da ferner gerade nach Kasein beträchtliche Zuckerausscheidung beobachtet wird, so hat man nach weiteren Möglichkeiten geforscht und unter den Aminosäuren, die einen wesentlichen Bestandteil des Eiweissmoleküles ausmachen, ausserordentlich ergiebige Zuckerbildner kennen gelernt. Für das Leucin, Alanin und Glykokoll kann diese Annahme als gesichert gelten. Ihre Umwandlung in Zucker erfordert zunächst die Abstossung der N-haltigen Gruppen, eine Desamidierung, und vollzieht sich dann über die Milchsäure als Zwischenglied, wie experimentell zweifellos nachgewiesen ist. Hinsichtlich ihrer zuckerbildenden Wirkung sind auch die Eiweisskörper verschieden: am ergiebigsten sind das Muskeleiweiss und Kasein, weniger das Pflanzeneiweiss, am geringsten das Eiereiweiss.

Wesentlich unwahrscheinlicher erscheint die Bildung des Zuckers aus Fett, an der viele auch heute noch festhalten. Als Beweis für ihre Annahme führen sie die schweren Fälle von Diabetes an, bei denen die Zuckerproduktion so enorm sei, dass sie aus Eiweiss allein nicht erklärt werden könne. Selbst wenn man annähme, dass aller Kohlenstoff des umgesetzten Eiweisses, nach der Menge des ausgeschiedenen N berechnet, für die Zuckerbildung verwandt worden sei, so bleibe doch immer noch ein Rest übrig, für den allein das Fett als Quelle herangezogen werden könne. Dieser Beweisführung ist aber entgegenzuhalten, dass ja der Abbau des Eiweissmoleküles nicht immer auf einmal bis zu seinen letzten Endprodukten erfolgt, dass er vielmehr für gewöhnlich nur partiell und allmählich sich vollzieht, indem einzelne Komponenten des Moleküles abgespalten und im Stoffwechsel weiter umgesetzt werden, während der N-haltige Rest teils unverändert zurückbleibt, teils sogar zu neuen Synthesen verwandt wird. Dasselbe werden wir auch in unserem Falle

annehmen dürfen: die kohlenstoffreichen, glykogenbildenden Komplexe, die Aminosäuren werden abgestossen, in Zucker verwandelt und vom Diabetiker ausgeschieden, der N-reiche Rest dagegen zurückgehalten. Somit klärt sich das Missverhältnis zwischen ausgeschiedenem Zucker und ausgeschiedenem Stickstoff befriedigend auf, ohne dass man zu der Hypothese der Zuckerbildung aus Fett seine Zuflucht zu nehmen braucht. Aber noch andere Gründe sprechen gegen eine solche, zum wenigsten gegen ihr häufigeres Vorkommen. Als einzige Zuckerquelle könnte doch nur die Glycerinkomponente des Fettes in Frage kommen, da die Entstehung aus Fettsäure ganz unwahrscheinlich ist. Nun ist es experimentell allerdings möglich, das Glycerin in Glyzerose und weiter in Dextrose überzuführen. Glyzerose wird indes (selbst vom Diabetiker) ausgiebig verbrannt, sodass es im Körper kaum zu ihrer Umwandlung in Traubenzucker kommen kann. Vor allen Dingen aber sind im Fett nur 9% Glycerin enthalten; es würden also ganz enorme Mengen Fett zur Bildung selbst kleiner Zuckerquantitäten erforderlich sein, zumal erst 2 Moleküle Glycerin ein Molekül Traubenzucker ergeben. Eine praktische Bedeutung ist also dem Fett als Zuckerquelle nicht beizumessen.

2. Glykosurie und Diabetes. Wesen und Theorien desselben.

Im Blute des Menschen ist also ständig Zucker vorhanden, dessen Menge etwa 0,1—0,12% beträgt und von den mit einer Mahlzeit aufgenommenen Zuckerbildnern unabhängig ist. Nur nach sehr reichlicher einmaliger Zuckeraufnahme von mehr als 150 gr. kann eine derartige Überflutung des Organismus mit Zucker eintreten, dass nach einigen Stunden eine merkliche Ausscheidung von Zucker durch den Harn, der unter normalen Verhältnissen nie nachweisbare Zuckermengen, also nicht mehr als 0,05% enthält, erfolgt. Diese alimentäre Glykosurie, wie man den Vorgang nennt, schwindet sofort, sobald die übermäßige Zuckierzufuhr aufhört, und ist der Ausdruck einer regulatorischen Tätigkeit der Nieren, die eine gefährliche Anreicherung des Blutes und der Gewebe mit Zucker zu verhindern bestrebt sind. Nach übermäßiger Zufuhr von Amylum tritt dagegen Glykosurie nicht auf, da die Umwandlung desselben in Dextrose sich nur langsam und allmählich vollzieht und es somit auch nicht zu einer Überflutung mit Zucker kommen kann.

Im Gegensatze zu dieser vorübergehenden alimentären Glykosurie findet beim Diabetes eine dauernde Zuckerausscheidung durch den Urin in nachweisbarer und nach dem Grade der Erkrankung wechselnder Menge statt, in schweren Fällen sogar unabhängig davon, ob die Nahrung Kohlehydrate enthält oder nicht. Hervorgerufen

wird diese abnorme Zuckerausscheidung durch einen abnorm hohen Zuckergehalt des Blutes, der nicht selten $0,5\%$ (gegenüber dem normalen Werte von $0,08$ bis $0,12\%$) erreicht. Diese Hyperklykämie kann nun in den verschiedensten Ursachen ihren Grund haben, erstens kann die Zuckerbildung vermehrt sein, zweitens der Zuckerverbrauch vermindert sein. Das letztere ist das wahrscheinlichere, wie die Gaswechseluntersuchungen beweisen, die einen auffallend niedrigen respiratorischen Quotienten, das ist das Verhältnis der ausgeatmeten Kohlensäure zum eingeatmeten Sauerstoffe, also eine verminderte Verbrennung der Kohlehydrate ergeben.

Wie nun haben wir uns diese Verminderung des Zuckerverbrauches zu erklären und worin ihre letzte Ursache zu suchen? Man glaubte, des Rätsels Lösung gefunden zu haben, als Minkowski und v. Mering durch ihre Versuche den Beweis erbrachten, dass durch operative Entfernung des Pankreas bei Tieren ein echter Diabetes hervorgerufen werden könne, ein Experiment, dessen Resultat übrigens mit den Beobachtungen am Sektionstische, dass das Pankreas Zuckerkranker in auffallender Häufigkeit krankhafte Veränderungen aufweist, vollkommen übereinstimmt. Weiter fand man, dass, wenn man den Tieren bei der Operation ein Stück Pankreas zurückliess oder einen genügend grossen Teil der Drüse an einer anderen Stelle des Körpers einheilte, nur ein leichter oder gar kein Diabetes auftrat. Von dieser grundlegenden Tatsache ausgehend stellte man weiter fest, dass das Pankreas, und zwar vermutlich die Langerhansschen Inseln, einen zu isolierenden und rein darzustellenden Stoff absondert, der den Geweben durch den Blutstrom zugeführt wird und diese erst befähigt, den Zucker zu verbrennen, wozu die Muskelsubstanz und die Leber allein nicht imstande ist. Wird nun das Pankreas durch Operation entfernt oder durch krankhafte Veränderungen zerstört, so fällt sein regulatorischer Einfluss auf die Zuckerverbrennung fort, da die Substanz fehlt, die den Muskeln erst die zuckerstörende Eigenschaft verleiht. Wir können also mit grösster Bestimmtheit annehmen, dass es sich beim Pankreasdiabetes um eine Herabsetzung der glykolytischen Funktion handelt.

Nun scheint aber diese Erklärung bei weitem nicht für alle Fälle zu genügen; denn man hat eine Reihe von sogar sehr schweren Diabetesfällen zweifellos festgestellt, bei denen trotz sorgfältigster Untersuchung nicht die geringsten Veränderungen in dem Pankreas zu finden waren. Allerdings würde dieser negative Befund nicht ohne weiteres gegen die Theorie sprechen, da erfahrungsgemäß ein Organ in seiner Funktion schwer geschädigt sein kann, ohne dass sichtbare anatomische Veränderungen nachweisbar sind. Jedenfalls lehnen aber aus diesem Grunde viele die Vorherrschaft der Bauchspeicheldrüse in der Diabetes-

ätiologie ab und nehmen zum mindesten mehrere diabetogene Organe an, indem sie zunächst auf die häufigen pathologischen Veränderungen im Gehirn und am Boden des vierten Ventrikels hinweisen. Gerade dieser letzte Befund deckt sich mit den experimentellen Resultaten Claude Bernards, der schon im Jahre 1849 durch eine Verletzung des Bodens der vierten Gehirnkammer, den sogenannten Zuckerstich oder die Piqure, eine beträchtliche aber vorübergehende und daher mit dem Diabetes nicht identische Zuckerausscheidung hervorrief. Zur Erklärung dieses Versuches nimmt man an, dass nervöse Erregungsreize den für den Kohlehydratstoffwechsel wichtigen Organen übermittelt werden und eine Funktionsstörung derselben verursachen. Jedenfalls wird man auch dem Zentralnervensystem eine gewisse Rolle in der Ätiologie unserer Krankheit zuerkennen müssen. Bisweilen sind es allgemeine Erschütterungen des gesamten Nervensystems, traumatische Neurosen, psychische Traumen und dergl., die die Ursache des Diabetes abgeben können, während man denselben bei den Systemerkrankungen, Tabes, Myelitis usw. nur sehr selten findet.

Ausser dem Pankreas und dem Nervensystem sind nun noch Leber und Muskulatur vielfach als diabetogene Organe angeschuldigt worden. Zwar weist die Leber der Diabetiker gewöhnlich krankhafte Veränderungen auf, sie ist meist hyperplastisch, ihr Glykogengehalt oft vermindert. Dagegen findet man aber selbst bei den schwersten, mit völligem Schwunde des Lebergewebes einhergehenden Lebererkrankungen, der Phosphorvergiftung und der akuten gelben Leberatrophie, fast niemals Glykosurie auftreten, sondern beobachtet höchstens ein geringeres Assimilationsvermögen für Lävulose. Allerdings wird man auch hier den Einwurf gelten lassen müssen, dass die Funktion eines Organes selbst dann noch völlig intakt sein kann, wenn nur ein minimaler Rest des Organgewebes erhalten ist, wie wir von der Pankreas- und Schilddrüsenexstirpation her wissen. So kommt es denn, dass manche die Leber als Zentralorgan der diabetischen Stoffwechselstörung betrachten, während andere jede direkte Beteiligung der Leber leugnen und den „Leberdiabetes“ jener als die Folge des Nervendiabetes bezeichnen, der hervorgerufen sei durch eine Nervenreizung der Leber, die durch derartige Reize die Fähigkeit verliere, das Glykogen festzuhalten, und zu einer ergiebigen Ausschüttung desselben in die Blutbahn veranlasst werde.

Auch die neuesten Untersuchungen sind nicht geeignet, Licht in das ätiologische Dunkel zu bringen. Man fand nämlich in einzelnen Fällen, aber durchaus nicht regelmäßig, dass die Exstirpation des Duodenums oder die Zerstörung seiner Schleimhaut eine länger anhaltende Glykosurie zur Folge hatte, die auch nach

Durchschneidung des Mesenteriums zwischen Duodenum und Pankreas oder nur der zwischen beiden im Mesenterium verlaufenden Nerven eintrat. Daraus glaubten manche den Schluss ziehen zu können, dass vom Duodenum zum Pankreas Nervenfasern ziehen, die dieses zur Bildung antidiabetischer Fermente anregen und durch deren Verletzung, mag nun die Stelle derselben im Duodenum; im Mesenterium oder im Pankreas selbst liegen, der hemmende Einfluss auf die Zuckerbildung in Fortfall kommt. Diesen Nervenfasern sollten nach der Theorie von der Medulla oblongata zur Leber verlaufende Nerven entgegenwirken, die durch Anregung der Bildung von Diastasen in der Leber die Zuckerbildung steigern. Gegen diese Theorie ist aber einzuwenden, dass den positiven Resultaten mindestens so viele negative gegenüberstehen. Alle diese Untersuchungen und Erwägungen bringen uns also in der Erkenntnis der eigentlichen Ursache des Diabetes um keinen Schritt von dem Punkte vorwärts, zu dem uns die oben erwähnten Experimente Minkowskis und v. Merings und die daraus gezogenen Schlüsse geführt haben.

Auf eine Theorie möchte ich hier noch hinweisen, die sich mit der Ausscheidung des Zuckers befasst. Dieselbe nimmt an, dass aller Zucker im Blute des Gesunden ausschliesslich als Jekorin kreist, das eine nicht diffusible Verbindung darstellt und daher vor der Ausscheidung durch die Nieren bewahrt bleibt. Der Diabetiker sei aber nicht imstande, die grosse Menge Zucker in Jekorin zu verwandeln; so gehe reiner Traubenzucker in das Blut über und werde, da die Nieren für ihn leicht durchlässig seien, in grosser Menge ausgeschieden. Dass die Nieren bei der Zuckerausscheidung eine bemerkenswerte Rolle spielen, muss unbedingt zugegeben werden. Gelingt es doch sogar, künstlich einen Nierendiabetes zu erzeugen durch den Genuss des Phloridzins, eines aus Obstbaumrinde gewonnenen Glykosides, das die Nierenepithelien für Zucker durchlässig macht. So kommt es, dass dieser durch die Nieren abfließt, ehe er im Körper zur Verwendung gelangt ist, und dass das Blut daher an Zucker verarmt.

In manchen Fällen werden auch die Nebennieren und andere sogen. Blutdrüsen als diabetogene Organe angeschuldigt. Allerdings kann man durch Adrenalineinspritzung experimentell Glykosurie hervorbringen, auch sind bei Diabetikern pathologische Nebennierenveränderungen gefunden worden, aber nur so vereinzelt, dass sie als Beweis für diese Annahme in keiner Weise gelten können. Das Zustandekommen dieser Adrenalin-Glykosurie kann man sich nur so erklären, dass das Gift auf die Medulla oblongata einwirkt und so die diabetogenen Reize auslöst.

Überblicken wir alle diese Theorien, von denen ich nur die wichtigeren angeführt habe, so werden wir eine wirklich befriedigende und für alle Diabetesfälle ausreichende unter ihnen nicht finden. Als Tat-

sachen können wir bisher nur folgendes feststellen: Die Ursache der Zuckerausscheidung im Harn ist eine abnorme Steigerung des Zuckergehaltes im Blute, die durch eine verminderte Zerstörung des im Körper gebildeten Zuckers bedingt ist.

3. Ätiologie des Diabetes.

Während also über die inneren Ursachen des Diabetes noch nicht völlige Klarheit herrscht, erkennt man doch allgemein eine grosse Zahl äusserer Ursachen an, die für sein Zustandekommen verantwortlich zu machen sind. In erster Linie spielt die Erblichkeit eine gewisse Rolle und zwar vorwiegend in der Weise, dass die Krankheit eine Generation überspringt, also von den Grosseltern auf die Enkel sich vererbt. Von den Geschlechtern ist das männliche weit mehr disponiert, als das weibliche, von den Rassen sind die Juden besonders bevorzugt. Das Lebensalter zwischen 35 und 40 Jahren veranlagt vor allem zu der Krankheit, doch werden auch ältere und jüngere Personen, selbst Greise und Kinder nicht zu selten von ihr befallen. Die Diabetesfälle des jugendlichen Alters zeichnen sich durch ihren stürmischen und meist tödlichen Verlauf aus. Die höheren Berufsarten stellen ein grösseres Kontingent als die Arbeiterklasse, was wohl teils mit der üppigeren Ernährung, vor allen Dingen aber mit der geringeren Körperarbeit und Bewegung infolge der mehr sitzenden Beschäftigungsart zusammenhängt.

Ferner können organische Gehirnerkrankungen, wie Verletzungen, Geschwülste, Blutungen, besonders wenn sie den Boden des vierten Ventrikels treffen, einen Diabetes auslösen. Doch beobachtet man denselben auch nach rein funktionellen Nervenleiden, wie Neurasthenie (die allerdings auch häufig Folge des Diabetes ist), sodann nach heftigen Gemütsbewegungen, psychischen Überanstrengungen, auch Gehirnerschütterungen. Wieweit es sich hierbei um einen direkten ursächlichen Zusammenhang oder nur um eine zufällige Folge- oder Begleiterscheinung handelt, ist nicht immer zu entscheiden.

Bisweilen geben auch Infektionskrankheiten die Ursache eines folgenden Diabetes ab, während man andererseits häufiger beobachtet, dass im Verlaufe derselben ein schon bestehender Diabetes sich bessert, insofern als die Zuckerausscheidung sinkt und zwar infolge der direkten Zuckerzerstörung durch die im Blute kreisenden Bakterien.

Auffallend innige Wechselbeziehungen bestehen zwischen Diabetes, Gicht, Fettsucht und Arteriosklerose. Besondere Erwähnung verdient die Tatsache, dass die Zuckerausscheidung des diabetischen Gichtikers im akuten Anfalle zurückgehen oder gänzlich schwinden kann, um nach Aufhören des Gichtanfalles wieder zur alten

Höhe anzusteigen. In diesem Zusammenhange der drei typischsten Stoffwechselstörungen liegt meines Erachtens der Wegweiser, der zu einer Klärung der ätiologischen Unklarheiten aller dieser Krankheiten führen kann. — Die ursächliche Bedeutung, welche die Pankreas-erkrankungen für den Diabetes haben, ist bereits zur Genüge gewürdigt worden. Vorübergehende Zuckerausscheidung, die sich mitunter zu einem Diabetes ausbilden kann, findet man noch bei verschiedenen Vergiftungen, besonders durch Kohlenoxydgas, Morphinum, Curare, Blausäure, Phosphor, Amylnitrit, Chloralhydrat u. a.; man hat sie, ebenso wie die Adrenalin-Glykosurie, durch Giftwirkungen auf die Medulla oblongata zu erklären. Auch der Syphilis kommt einige ätiologische Bedeutung zu.

4. Symptome, Verlauf und Komplikationen des Diabetes.

Die ersten Symptome, die den Diabetiker auf eine Störung seines Zustandes aufmerksam machen, äussern sich häufig in unbestimmter, allgemeiner Form als Mattigkeit, Abmagerung, leichte Ermüdbarkeit, Reizbarkeit, Verstimmung, schlechter Schlaf, Übelkeit, Stuhlbeschwerden und Abnahme des Geschlechtstriebes. Bisweilen sind diese Beschwerden so gering, dass sie kaum dem Kranken zum Bewusstsein kommen und dass derselbe überrascht wird, wenn gelegentlich einer aus irgend einem anderen Grunde vorgenommenen ärztlichen Untersuchung Diabetes festgestellt wird. In anderen Fällen setzt die Krankheit plötzlich mit ziemlich stürmischen Erscheinungen eines abnorm gesteigerten Hunger- und Durstgefühles und einer kolossalen Vermehrung der täglichen Urinmenge ein. Ob diese Polyurie, hervorgerufen durch eine krankhafte Durchlässigkeit der Nieren oder durch das Bedürfnis des Zuckers nach grossen Wassermengen zum Zwecke seiner Lösung, das Primäre und die Polydipsie, die gesteigerte Flüssigkeitsaufnahme, somit nur als eine natürliche Folge zu betrachten ist, oder ob umgekehrt der gesteigerte Durst, verursacht durch den Reiz des Zuckers der Gewebssäfte auf die Empfindungsnerven der Mundschleimhaut, und die hierdurch bedingte reichliche Flüssigkeitszufuhr die Polyurie verschuldet, ist nicht aufgeklärt. Besonders fällt den Kranken die dauernde Trockenheit im Munde und die fortschreitende Abmagerung trotz der gegen früher vermehrten Nahrungsaufnahme auf. Diese ist die Folge der ungenügenden Ausnutzung der aufgenommenen Speisen. Die Zunge wird dann trocken, borkig belegt, das Zahnfleisch ist aufgelockert, mit Soorpilzen überzogen, die Zähne werden locker, hohl und fallen aus. Die Haut wird welk und trocken infolge Verarmung der Gewebe an Flüssigkeit.

Aber auch Polyphagie, Polydipsie, Polyurie und ihre Folgen sind nicht immer konstante Symptome. In vereinzelt Fällen kann es sogar

ohne Nieren- oder Herzveränderungen zu wasserüchtigen Hautschwellungen, die von selbst spurlos wieder schwinden, oder zu stärkeren Schweissen kommen. Zuweilen besteht ein quälendes Hautjucken; besonders gross ist die Neigung Zuckerkranker zu Hautentzündungen, Ekzemen, Pruritus (infolge Benetzung der Geschlechts-teile mit Urin, der sich zersetzt und die Ansiedlung von Soorpilzen begünstigt) und vor allen Dingen zu Furunkel- und Karbunkelbildung, die in vielen Fällen den ersten Verdacht auf Diabetes lenkt und infolge der ernstesten Gefahren für den Kranken vollste Aufmerksamkeit beansprucht. Bemerkenswert ist auch die geringe Heilungstendenz selbst der unbedeutendsten Verletzungen, die zu ausgedehnten brandigen Prozessen einzelner Zehen oder gar ganzer Gliedmaßen Veranlassung geben können, besonders in den Fällen, wo ausgeprägte arteriosklerotische Veränderungen vorliegen.

Auch die Augen sind häufig in Mitleidenschaft gezogen. So finden wir als nicht seltene Folgeerscheinung den grauen Star, Akkommodationsstörungen, Netzhautentzündung und Sehnervenatrophie. Die Nerven sind gegen die beim Diabetes sich bildenden Stoffwechselprodukte, die teils reizend, teils entartend wirken, sehr empfindlich; so kommt es zu Neuralgien, Neuritiden, Anästhesien und Parästhesien, auch rheumatische Muskelschmerzen werden beobachtet. In der Hälfte aller Fälle findet man sogar ein Schwinden der Patellarreflexe, sodass also leicht eine Tabes vorgetäuscht werden kann.

Sehr häufig sind die Atmungsorgane, und zwar die Lungen, sekundär erkrankt, und die Hälfte aller Todesfälle bei Diabetes ist auf diese Lungenkomplikationen zurückzuführen. In erster Linie ist es die Lungenschwindsucht, die auffallend viele Opfer fordert, sodann die Gangrän und die krupösen Lungenentzündungen. Dass Diabetes oftmals, ja sogar in der Regel mit Arteriosklerose vergesellschaftet ist, wurde bereits erwähnt. Andere Diabetiker zeigen deutliche Merkmale von Herzschwäche mit kleinem, aussetzendem, meist verlangsamtem (bis auf 50—40 Schläge), seltener beschleunigtem Pulse, die sich subjektiv in Kurzatmigkeit, Asthma, Ohnmachtsneigung usw. äussert.

Die Körpertemperatur ist gewöhnlich normal, in einzelnen Fällen unter der Norm; eintretendes Fieber deutet fast immer auf ernste und gefährliche Komplikationen hin. Ebenso ist beginnende Appetitlosigkeit als ein schweres Symptom aufzufassen.

Das typischste und für die Diagnose ausschlaggebende Symptom, das in jedem noch nicht durch Behandlung beeinflussten Falle zu konstatieren ist, ist die Veränderung des Harnes. Zunächst erfährt die tägliche Menge desselben eine Steigerung und ist bisweilen von normal 1,5 auf 3—5, ja sogar bis auf 10 Liter vermehrt. Sein spezi-

fisches Gewicht ist im Verhältnisse des Zuckergehaltes erhöht, gewöhnlich auf 1025, bisweilen bis 1050 und darüber. Die Farbe ist hellgelb, mitunter auffallend blass oder grünlich, klar und durchsichtig; die Reaktion ist sauer. Häufig findet man neben dem Traubenzucker Eiweiss ohne nachweisbare Nierenentzündung. Die Eiweissausscheidung kann bestehen bleiben, wenn auch der Zucker schwindet; andererseits können Eiweiss- und Zuckerausscheidung zuweilen mit einander abwechseln. Auffallend ist oft ein obstartiger aromatischer Geruch, der auf das Vorhandensein von Aceton zurückzuführen ist. Dieses bildet sich im Harn aus der Acetessigsäure, welche sehr leicht in Aceton und Kohlensäure zerfällt. Der Ammoniakgehalt, der beim Gesunden in 24 Stunden nie mehr als 1,0 gr beträgt, ist meist sehr beträchtlich gesteigert, bis zu 6,0 gr und mehr. Die Menge des Ammoniaks, das als Produkt des Eiweissabbaues gebildet wird, richtet sich nach dem Gehalte des Blutes an Säure, zu deren Neutralisation es dient, und zwar der beim Diabetes oft sehr reichlich gebildeten β -Oxybuttersäure, die in schweren Fällen auch im Harne anzutreffen ist. Sie wird durch Oxydation leicht in Acetessigsäure übergeführt und ist somit als Vorstufe dieser und des Acetons aufzufassen.

5. Das diabetische Koma.

Man muss es als ein sehr bedenkliches Symptom betrachten, wenn Aceton und Acetessigsäure im Urin plötzlich auftauchen und die Ammoniakausscheidung eine erhebliche Vermehrung erfährt. Es ist dann nämlich mit der unmittelbaren Gefahr des Coma diabeticum zu rechnen, d. h. einer mit schwerer Bewusstlosigkeit und charakteristischen Atmungsstörungen (Dyspnoe) einhergehenden Selbstvergiftung des Gesamtorganismus, die neben der Lungenschwindsucht die häufigste Todesursache des Diabetes abgibt. Wir haben es beim Koma mit einer ausgesprochenen Säureintoxikation des Körpers durch die erwähnte Oxybuttersäure zu tun

Die Acidosis bildet neben der Glykämie und Glykosurie die auffallendste Erscheinung in dem symptomreichen Krankheitsbilde und verlangt ein genaueres Eingehen auf die einzelnen Stoffwechselprozesse, durch die sie herbeigeführt wird. Die Acetonkörper, Aceton, Acetessigsäure und β -Oxybuttersäure, entstehen bekanntlich als mangelhafte Abbauprodukte der Fette, wenn zu wenig oder keine Kohlehydrate vorhanden sind. Ihre Bildung ist also das Zeichen einer unzureichenden Oxydationskraft des Organismus, welche dadurch verringert ist, dass zu wenig Zucker zur Verbrennung kommt und durch den Fortfall dieses vorzüglich brennbaren Stoffes die Glut aller Verbrennungsprozesse so herabgesetzt ist, dass die Verbrennung der Fette nicht voll-

kommen durchgeführt werden kann. Führt man dem Diabetiker bei Acidosis reichlich Kohlehydrate zu, so wird man, falls nicht die gesamte Oxydationskraft des Organismus zu schweren und nachhaltigen Schaden gelitten hat, ein Nachlassen der drohenden Gefahr beobachten: einestheils werden die Verbrennungsprozesse zu neuem Feuer entfacht, andernteils wird auch weniger Fettmaterial angegriffen und werden weniger Abbauprodukte desselben gebildet, da die verbrannten Kohlehydrate das Fett vor Zerfall schützen. An der Bildung der Acetonkörper sind Nahrungs- und Organfett in gleicher Weise beteiligt.

Neben diesem bilden beim Diabetiker wohl auch die Eiweisskörper, und zwar einige in diesen enthaltene Aminosäuren, vor allem das Arginin und das Leucin, eine Quelle der Acetonbildung. Entsprechend der enorm grossen Säuremenge, die 100 gr und weit mehr in 24 Stunden ausmachen kann, beobachtet man ein beträchtliches Absinken der Blutalkalescenz, da die Blutalkalien zur Sättigung der Säuren mit verwandt werden. In erster Linie fällt zwar dem Ammoniak, das beim Eiweissabbau gebildet wird, die Aufgabe zu, die im Blute kreisende β -Oxybuttersäure — andere Säuren, z. B. Milchsäure, werden nur in ganz geringer Menge angetroffen — zu neutralisieren. Infolge dessen ist die produzierte und ausgeschiedene Ammoniakmenge bei Acidosis immer stark vermehrt, mitunter bis zu 6–7 gr pro die, was wohl die Grenze der maximalen Leistungsfähigkeit darstellt. Solange nun genügend Alkalien zur Neutralisation vorhanden sind, ist die Ausscheidung der β -Oxybuttersäure möglich. Bei ungenügender Neutralisation stockt aber die Ausscheidung, es kommt zur Ansammlung der giftigen Säure im Blute und in den Geweben. Diese zurückgehaltene Säuremenge bedingt die Gefahren des komatösen Zustandes, während die im Urin ausgeschiedene Menge von Säure und Ammoniak nur den Maßstab abgibt, mit dem diese Gefahren zu bemessen sind.

Zu den leichteren Fällen haben wir diejenigen zu rechnen, in denen nur Aceton ausgeschieden wird, dessen tägliches Quantum bis zu 19 gr (allein im Harne, ohne das der Atmungsluft) betragen kann; in den mittelschweren finden wir auch Acetessigsäure, in den schwersten β -Oxybuttersäure, bisweilen bis zu 100 gr täglich.

Das Koma bricht mitunter ohne jede sichtbare Veranlassung, zuweilen nach Anstrengungen, Aufregungen, ganz geringfügigen interkurrenten Erkrankungen, bisweilen auch bei zu streng durchgeführter reiner Fleischdiät entweder plötzlich oder auch mit Vorboten, wie Übelkeit, Kopfschmerzen, Angstgefühl, die sich schon einige Tage zuvor einstellen, aus. Es verläuft unter dem Bilde einer schweren zentralen Nervenstörung mit anfänglichen Delirien, motorischer Unruhe, sodass die Kranken schwer zu bändigen sind, die bald einer allmählich sich steigernden Bewusstlosigkeit und einem schwer-soporösen

Zustande Platz macht. Eine auffallende Veränderung erleidet die Atmung, die tief, geräuschvoll und beschleunigt wird (sogen. grosse Atmung). Der Puls wird klein und frequent, die Körpertemperatur sinkt tief, der Atem riecht stark nach Aceton, also obstartig; auch der Urin nimmt diesen Geruch an und ergibt die sogenannte Eisenchloridreaktion, indem er frisch gelassen infolge der Anwesenheit von Acetessigsäure auf Zusatz von Liquor ferri sesquichlorati sich burgunderrot färbt.

Fast immer endet das Koma mit dem Tode, bei den plötzlich und mit sofortiger Bewusstseinsstörung einsetzenden schon nach Stunden, bei den mit Vorböten und anfänglicher Erregung beginnenden gewöhnlich nach 1—3 Tagen, in welchen die Kranken garnicht oder nur ganz vorübergehend das Bewusstsein wiedererlangen. Besserungen des komatösen Zustandes sind sehr selten. Von dem Koma wohl zu unterscheiden sind die bei Herzkomplikationen plötzlich eintretende und unter dem Bilde des allgemeinen Kollapses verlaufende Herzschwäche oder Apoplexien bei höheren Graden von Arteriosklerose; in diesen Fällen fehlt der Acetongeruch und die Eisenchloridreaktion, vor allem auch die charakteristische grosse Atmung.

6. Die Feststellung des Diabetes durch die Urinuntersuchung und seine Unterscheidung von anderen Glykosurien.

Es bleibt nun noch übrig, auf das wichtigste Symptom des Diabetes, die Traubenzuckerausscheidung durch den Harn, des näheren einzugehen. Je nach dem Grade der Erkrankung oder der Beeinflussung durch geeignete Behandlung und Diät ist die absolute Menge des täglich ausgeschiedenen Zuckers verschieden. Von dieser Zuckermenge und dem Tagesquantum des Urines ist sein Prozentgehalt an Zucker abhängig. So schwankt die absolute Tagesmenge desselben zwischen wenigen Grammen und 1 Kilogramm, der Prozentgehalt zwischen 0,1 und 10⁰/₀.

Für den Nachweis des Zuckers sind eine grosse Reihe von Untersuchungsmethoden angegeben worden; die gebräuchlichsten sind

1. die Trommersche Probe,
2. die Böttchersche Probe,
3. das Gärungsverfahren, das besonders bei Verwendung des Lohnsteinschen Saccharimeters leicht auszuführen ist und sehr exakte Resultate ergibt,
4. das Polarisationsverfahren.

Der Vollständigkeit halber seien noch die Mooresche, die Rubnersche, die Phenylhydrazinprobe und die Titriermethode mit Fehlingscher

Lösung erwähnt. Die Ausführung der einzelnen Proben ist am Schlusse dieses Kapitels genauer beschrieben.

Fällt die Trommersche Probe positiv oder auch nur zweifelhaft aus, so hat man die Pflicht, die Gärungsprobe vorzunehmen. Ergibt auch sie ein positives Resultat, so handelt es sich fast zweifellos um eine Traubenzucker-ausscheidung, also um einen echten Diabetes. Ergibt letztere dagegen ein negatives oder erst nach 24 Stunden ein positives Resultat, so kann der positive Ausfall der Trommerschen Probe nicht durch Traubenzucker, also nicht durch eine echte diabetische Glykosurie bedingt sein, sondern muss auf der Beimischung anderer Zuckerarten im Urin beruhen. Denn es gibt noch eine Reihe nichtdiabetischer Zuckerausscheidungen, und zwar von Laktose, Lävulose, Pentose und Glykuronsäure, deren Feststellung für die Differentialdiagnose von eminenter Wichtigkeit ist.

Laktose (Milchzucker) ist im Harn der meisten Wöchnerinnen enthalten, besonders wenn sie nicht stillen, und somit die Laktosurie als ein physiologischer Vorgang aufzufassen. Laktosenharn gärt nicht, gibt aber positive Trommersche und Phenylhydrazinprobe (und Rechtsdrehung im Polarisationsapparate).

Lävulosurie ist in ganz vereinzeltten Fällen beobachtet worden und hat keine Bedeutung. Lävulose zeigt ein der Dextrose gleiches Verhalten in Bezug auf Reduktionsvermögen und Gärungsfähigkeit, dreht aber links.

Pentose findet sich öfter im Harn infolge reichlicher Gemüse- und Obsternährung (alimentäre Pentosurie); in anderen Fällen stammt sie indes nicht aus der Nahrung, sondern wird im Körper synthetisch gebildet, weshalb auch eine antidiabetische Diät keinen Einfluss auf die Pentosurie ausübt. Pentose ergibt positive Trommersche und Phenylhydrazinprobe, negative Gärungsprobe (und Linksdrehung im Polarisationsapparate), und wird als solche durch die Orzinprobe nachgewiesen.

Glykuronsäure findet sich gepaart mit Phenol, Indol, Skatol bei starker Darmfäulnis, sowie mit medikamentösen Substanzen (Chloralhydrat, Chloroform, Morphin, Senna, Rheum, Salizylsäure u. a.) und wird in dieser Paarung ausgeschieden, ohne irgend welche Bedeutung für Diabetes zu besitzen. Glykuronsäureharn gibt positive Trommersche, negative Gärungs- und Phenylhydrazinprobe (und Linksdrehung).

7. Beurteilung des Diabetes. Einteilung in leichte, schwere und mittelschwere Fälle.

Die Schwere eines Diabetesfalles ist gleichbedeutend mit der Tagesmenge des ausgeschiedenen Zuckers. Da wir

nun durch unsere Untersuchungsmethoden den Prozentgehalt desselben bestimmen, so müssen wir aus diesem unter Zugrundelegung der täglichen Gesamtharnmenge die absolute Zuckermenge berechnen. Entleert z. B. ein Diabetiker 2 Liter oder za. 2000 gr Harn mit 3⁰/₁₀₀ Zucker, so scheidet er insgesamt 60 gr aus, während ein anderer in 5 Litern Harn mit 2⁰/₁₀₀ Zucker einen Gesamtverlust von 100 gr erleidet. Wir müssen aber, da die am Tage einzeln gelassenen Urinportionen oft je nach der vorhergegangenen Mahlzeit oder aus anderen Gründen einen verschiedenen Zuckergehalt aufweisen können, zur Untersuchung eine Probe von dem gemischten 24stündigen Gesamtquantum nehmen. Da sich aber zuckerhaltiger Harn, wenn er 24 Stunden steht, leicht zersetzt, so empfiehlt sich folgende Methode: Man fängt den Harn 24 Stunden lang in Einzelportionen von je 1 Kilogramm auf und entnimmt von jedem Kilogramm sofort eine Probe zur Untersuchung auf den Prozentgehalt (nach Lohnstein), aus dem man die absolute Menge durch Multiplikation mit 10 berechnet. Die Summe der so ermittelten Zahlen ergibt die gesamte Tagesmenge des Zuckers. Bequemer ist es, wenn man dem Harne zur Konservierung einen Teelöffel konzentrierte Thymolösung oder Chloroform und Toluol hinzufügt.

Wir unterscheiden nun drei Formen des Diabetes, die leichte, die schwere und die mittelschwere. Zur leichten Form rechnen wir die Fälle, bei welchen 1 oder längstens 4 Tage nach völliger Entziehung der Kohlehydrate in der Nahrung die Zuckerausscheidung gänzlich verschwindet. Sinkt dieselbe bald auf za. 1⁰/₁₀₀, um erst nach 8—14 Tagen ganz aufzuhören, so sprechen wir von mittelschweren Fällen, bleibt sie aber selbst bei strengster Diät zu mehr als 1⁰/₁₀₀ dauernd bestehen, so haben wir es mit der schweren Form zu tun. Die mittelschweren Fälle sehen wir oft in die schweren übergehen, was bei den leichten selten und auch dann nur sehr langsam eintritt. Während es nun bei allen drei Formen durch eine Steigerung der Kohlehydratmenge in der Nahrung zu einer Zunahme der Zuckerausscheidung kommt, tritt diese bei dem schweren Diabetes auch häufig bei vermehrter Eiweisszufuhr ein. Bisweilen sieht man in schweren Fällen selbst bei völliger Kohlehydratentziehung nicht die geringste Herabsetzung der Zuckermenge.

Einen Aufschluss über den Charakter eines Diabetesfalles kann man auch gewinnen, wenn man die absolute Zuckermenge bestimmt, die in den ersten 6 Stunden nach dem Genuss von nur 100 gr Weissbrot ausgeschieden wird, nachdem man selbstverständlich vorher durch mehrtägige strenge Diät den Urin völlig (oder doch möglichst) zuckerfrei gemacht hat. Da in 100 gr Weissbrot 60 gr Kohlehydrate enthalten sind, so kann man aus dem gewonnenen Resultat ziemlich genaue

Schlüsse auf das Verbrennungsvermögen des Organismus für Zucker ziehen.

Auch das Allgemeinbefinden gibt schon einen gewissen Anhalt zur Beurteilung des Charakters der Krankheit: fettleibige, ältere Personen in guterhaltenem Kräftezustande mit frischer Haut und mäßiger Polyurie und Polydipsie leiden meist an der leichten Form, die Jahrzehnte lang unverändert und ohne ernste Schädigung der Leistungsfähigkeit des Kranken bestehen bleiben kann, während die schwere mit rapider Abmagerung, allgemeiner Erschlaffung, hochgradiger Polyurie, unstillbarem Durst und Hunger, Verwelken der Haut einhergeht, häufig jugendliche Individuen befällt und nach kürzerer Zeit (1–3 Jahren, vereinzelt sogar nach Monaten) zum Tode führt. In den schweren Fällen findet man oftmals Aceton-, auch Acetessigsäure- und β -Oxybuttersäureausscheidung, die der Acetonkörperbildung im Blute entspricht und stets ein Zeichen übelster Vorbedeutung ist.

8. Die Diagnose des Diabetes.

Wir sehen also, dass die Diagnose des Diabetes leicht ist und durch den Nachweis von Traubenzucker im Urin erbracht wird, in zweifelhaften Fällen nach Verabreichung eines nüchtern zu nehmenden Probefrühstückes von 100 gr Weissbrot durch Untersuchung des 2 bis 3 Stunden darnach entleerten Harnes. Schwieriger kann schon die Diagnose des Grades der Erkrankung und etwaiger Komplikationen werden. Wenn man sich zur Aufgabe macht, jeden Urin auf Zucker zu untersuchen, so kann ein Diabetes nicht gut übersehen werden. Die unbedingte Pflicht der Harnuntersuchung aber hat man bei Gicht, Fettsucht, Furunkulose, Pruritus, grauem Star, bei Ischias und bei Abnahme des Geschlechtstriebes.

9. Die Prognose des Diabetes.

Die Prognose der leichten Fälle ist als ziemlich günstig zu bezeichnen, da der Verlauf sehr langsam (über 20 Jahre und mehr ausgedehnt) ist und meist schon ältere Personen von ihnen befallen werden. Je schwerer der Fall und je jünger der Kranke, um so ungünstiger gestaltet sich die Prognose. Dass längerdauernde Aceton- und gesteigerte Ammoniakausscheidung, das Auftreten und Fortbestehen der Eisenchloridreaktion die Gefahr des Koma andeuten und dass dieses die übelste Prognose abgibt, ist schon erwähnt worden. Alle Komplikationen, besonders die Furunkel und Karbunkel, die Erkrankungen der Lunge erhöhen, den Ernst des Grundleidens und erscheinen selbst ernster, als wenn sie als primäre Erkrankungen ohne die Vergesellschaftung mit Diabetes auftreten.

10. Die Therapie des Diabetes.

Die rationelle Gestaltung der Therapie erfordert zunächst eine Reihe theoretischer Erwägungen, die wir der Besprechung der praktischen therapeutischen Verhaltensmaßregeln vorausschicken müssen.

a) *Allgemeine Gesichtspunkte der Diabetestherapie.*

Aus der Polyphagie des Diabetikers glaubte man schliessen zu müssen, dass sein Nahrungsbedürfnis deshalb so gross sei, weil sein Gesamtstoffumsatz erhöht sei. Stoffwechselversuche haben aber ergeben, dass diese Annahme falsch ist. Der Diabetiker setzt weder in der Ruhe noch bei der Muskelarbeit mehr um, als jeder Gesunde unter gleichen Verhältnissen, wenn er nur in der Nahrung solche Stoffe in ausreichender Menge zugeführt bekommt, die er vollkommen auszunutzen vermag; das sind Fette und, abgesehen von den schwersten Diabetesfällen, Eiweiss. Bei der Berechnung des Kalorienwertes der Nahrung hat man auf diese Forderung unbedingt Rücksicht zu nehmen. Führt man dem Diabetiker in Form der gemischten Kost die für den Gesunden ausreichende Kalorienmenge zu, so wird selbstverständlich für ihn ein Defekt resultieren, da er ja einen Teil der Kohlehydrate unverbrannt ausscheidet. Es kann unter diesen Verhältnissen sogar zu einer Einschmelzung von Eiweiss kommen, da die eiweiss sparende Wirkung der unausgenutzten Kohlehydrate verloren geht.

Wir müssen es zur Hauptaufgabe unserer diätetischen Diabetesbehandlung machen, das Verbrennungsvermögen des Körpers für Kohlehydrate zu erhöhen, einmal um durch möglichste Ausnutzung dieses ausserordentlich wichtigen Nahrungsstoffes die Gefahren der Unterernährung und des eventuell vermehrten Zerfalles von Körpereiwiss und Fett abzuwenden, sodann auch um das Blut und die Gewebe von Zucker zu befreien, der auf manche Organe einen schädlichen toxischen Einfluss ausübt und eine Reihe quälender Komplikationen, wie Neuralgien, Ekzeme, Furunkulose, Gangrän, Katarakt, Impotenz usw. auslöst, von den Gefahren des Koma ganz zu schweigen. Dazu kommt noch, dass das zuckerreiche Blut und Gewebe einen viel fruchtbareren Boden für Bakterien abgibt und den Diabetiker für Infektionskrankheiten besonders disponiert.

Zwei Tatsachen von fundamentaler Bedeutung geben uns für unser Handeln die notwendigen Direktiven:

1. Wenn der Diabetiker längere Zeit hindurch zuckerfrei ist, so pflegt seine Toleranz für Kohlehydrate zu wachsen.
2. Je länger die diabetische Glykosurie fortbesteht, um so mehr nimmt die Toleranz für Kohlehydrate ab.

Wir müssen also bestrebt sein, jeden in unsere Behandlung tretenden Diabetiker zuckerfrei zu machen. Wir erreichen das durch Einschränkung der Kohlehydrate. Eine völlige Entziehung derselben ist in den leichten Fällen nicht nötig, in den schweren zwecklos und sogar gefährlich und ausserdem auch praktisch undurchführbar; zwecklos deshalb, weil es doch nicht gelingt, die letzten Reste Zucker aus dem Urin zu entfernen, gefährlich deshalb, weil der Zerfall von Eiweiss und Fett gewaltig gesteigert und die Säurebildung bedenklich vermehrt würde. Vorübergehend wird man auch in schweren Fällen zu Beginn der Behandlung einen oder wenige Tage eine völlige Kohlehydratentziehung wagen dürfen, um die Beseitigung der Glykosurie zu erzwingen; doch muss eine länger dauernde Unterernährung, die eine solche Entziehung unbedingt zur Folge hat, strengstens vermieden werden.

Bei allen diätetischen Verordnungen müssen wir ferner darauf Rücksicht nehmen, dass auch die Eiweisskörper Zuckerbildner sind und in allen ausser den leichten Fällen sogar lebhaften Anteil an der Zuckerbildung nehmen. Daher werden wir nur das Fett, da es für diese nicht in Frage kommt, als geradezu ideales Nahrungsmittel unseren Kranken in jeder beliebigen, ja sogar möglichst reichlichen Menge gestatten. Allerdings wird man auf die Eiweissstoffe trotz ihrer zuckerbildenden Eigenschaften nicht verzichten können, man wird sie vielmehr in den schweren Fällen, in denen nur sehr wenig Kohlehydrate verbrannt werden, sogar über die Erhaltungsmenge steigern müssen, da man sonst eine dauernde Unterernährung verschulden würde.

Ein sehr wirksames Hilfsmittel zur Förderung der Kohlehydratverbrennung besitzen wir in der Muskelarbeit, von der man deshalb in jedem Falle ausreichenden Gebrauch machen sollte. Allerdings erfordert die Dosierung der Arbeitsleistung grösste Vorsicht. Denn wir haben hier mit zwei Gefahren, namentlich bei schweren Diabetikern zu rechnen: erstens mit der Reduktion des Eiweissbestandes, der in Ermangelung der Kohlehydrate angegriffen wird, zweitens mit dem garnicht selten beobachteten Auftreten eines Komaanfalles nach anstrengender Muskelarbeit.

Diese ernste Gefahr des Koma, die über jedem Diabetiker wie ein Damoklesschwert schwebt, dürfen wir bei allen unseren therapeutischen Massnahmen nie aus den Augen verlieren. Da die Acidosis, die Acetonkörperbildung mit der Entziehung der Kohlehydrate wächst und durch rechtzeitige Zufuhr derselben wieder zum Sinken gebracht werden kann, so erwächst uns die Pflicht, bei den Anzeichen der Acidosis, dem Auftreten von Aceton im Harne, von der strengen Eiweiss-Fettdiät sofort abzustehen und ausgiebige Mengen von Kohlehydraten, sehr zweckmässig als Milch zu verabreichen, bis die Urinuntersuchung

ein Nachlassen der Säurebildung anzeigt. Vor der drohenden Gefahr verlieren eben alle anderen Vorschriften ihre Geltung.

Sehr wichtig ist es, dass wir die diätetische Bekämpfung der abnormen Säurebildung durch frühzeitige Darreichung von Alkalien zur Neutralisation der Säuren unterstützen. Man gibt so viel davon, z. B. *Natr. bicarbonic.*, dass der Urin leicht alkalisch wird und bleibt. Zunächst sieht man unter der Alkali-medikation die Aceton- und Eisenchloridreaktion stärker werden, es erscheinen eben mehr Acetonkörper im Harne, weil ihre Ausscheidung durch das Alkali erleichtert worden ist. Die Acetonreaktion kann bestehen bleiben, dagegen soll die Eisenchloridreaktion nach einigen Tagen langsam schwächer werden und schwinden. Wird auch sie beständig intensiver, so steigert man bei gleichbleibenden Alkaligaben die Kohlehydratmenge (Milch) unter entsprechender Verminderung der Fleischnahrung und wird dadurch in der Regel ein Nachlassen der Acidosis erreichen.

Kommt es trotzdem zum Ausbruch des Komas, so ist die Alkalidosis noch weiter zu steigern bis zu 100 gr pro die und darüber, auf alle Diätbeschränkung zu verzichten und am besten ausschliesslich Milch in grossen Mengen zu verabreichen, eventuell sogar reiner Zucker zu geben, um das Oxydationsvermögen durch diesen leicht brennbaren Stoff zu erhöhen und so zu versuchen, die weitere Bildung von Acetonkörpern einzuschränken. Allerdings gelingt es meist nicht mehr, die Gefahr abzuwenden, da die Säurebildung ganz plötzlich und in gewaltiger Menge sich vollzieht und man zu einem Teile die Säuren vorübergehend wohl sättigen, die Ursache der Acidosis, die verloren gegangene Oxydationskraft des Körpers, durch Alkalien überhaupt nicht, durch Kohlehydrate aber, wenn überhaupt, so doch nur sehr mangelhaft beseitigen kann.

b) Die diätetische Behandlung des Diabetes.

Die Behandlung Zuckerkranker ist in erster Linie eine physikalisch-diätetische und richtet sich nach dem Grade der Erkrankung. Strengste Individualisierung unter genauester Kontrolle des Urins ist unbedingt notwendig, wenn man den Kranken vor gefährlichen Zwischenfällen, z. B. dem Koma schützen will.

Die erste Aufgabe, die man bei jedem zur Behandlung kommenden Diabetesfalle zu erfüllen hat, ist eine genaue Regelung der Diät, die in möglichster Einschränkung der Kohlehydrate gipfelt. Zunächst hat man die Toleranz des Kranken für dieselben festzustellen, da von dieser das Quantum der zu erlaubenden mehlhaltigen Speisen abhängig ist. Nachdem man sich zu diesem Zwecke durch die Urinuntersuchung (Eisenchloridprobe) überzeugt hat, dass eine direkte Gefahr nicht vorliegt, setzt man den Kranken ca. 3 Tage auf strengste Diät, die unter

völliger Vermeidung von Kohlehydraten nur aus Fett und Eiweiss besteht. Wird der Urin bei dieser Kost nach längstens 4 Tagen ganz zuckerfrei, haben wir es also mit einem leichten Falle zu tun, so gibt man zur Ermittlung der Toleranz 100 gr Weissbrot = 60 gr Kohlehydrate auf einmal nüchtern und bestimmt die ganze Zuckermenge des Harnes während der folgenden 6 Stunden, da sie einen direkten Schluss auf das Assimilierungsvermögen des Körpers für Zucker zulässt. Oder man verzichtet auf diese Toleranzprobe und verabreicht gleich, nachdem man durch strenge Diät den Zucker beseitigt hat, neben derselben kleine Mengen Brot, anfangend mit 25 gr, in mehrtägigen Pausen um das gleiche Quantum steigend, bis Zucker im Harn erscheint. Dann bricht man ab, geht sogar wieder etwas zurück bis zum Aufhören der Zuckerausscheidung und bleibt längere Zeit unter Urinkontrolle bei dem gut vertragenen Quantum Kohlehydraten bestehen, die man natürlich nicht nur als Brot, sondern auch in anderer Form, z. B. als Kartoffel oder Reis zuführen kann, wozu man sich aber die absolute erlaubte Menge der betreffenden Nahrungsmittel aus ihrem Prozentgehalte an Kohlehydraten berechnen muss. Angenommen jemand verträgt pro Tag 90 gr Kohlehydrate, so kann man diese in 150 gr Brot (mit 60%) oder in 450 gr Kartoffeln (mit 20%) oder in 100 gr Brot und 150 gr Kartoffeln geben oder in beliebig anderer Verteilung, der die am Schlusse dieses Kapitels aufgeführte Prozenttabelle zu Grunde zu legen ist. Zwei Punkte von Wichtigkeit hat man besonders zu beachten: erstens, dass man mit dem gestatteten Kohlehydratquantum stets unterhalb der festgestellten Toleranzgrenze bleibt, zweitens dass man es niemals zu einer Mahlzeit gibt, sondern über den ganzen Tag verteilt.

Ebenso wie bei den leichten verfahren wir bei den mittelschweren Fällen. Dagegen dürfen wir bei der schweren Form nicht versuchen, etwa gewaltsam durch länger als 10 Tage dauernde Kohlehydratentziehung und ausschliessliche Fett-Eiweissnahrung eine Herabsetzung der Zuckerausscheidung erzwingen zu wollen. Sobald die Eisenchloridreaktion das Bestehen eines schweren Falles anzeigt, ist die strenge Diät wegen der Gefahr des Komas überhaupt kontraindiziert. Hier kommt es vor allem darauf an, das Gewicht und den Eiweissbestand des Körpers durch ausreichende Ernährung zu erhalten, und man muss sich damit begnügen, die absolute Zuckerausscheidung möglichst unter 100 gr täglich zu halten.

Bei den meisten leichten und auch vielen mittelschweren Fällen gelingt es, die Assimilierungsfähigkeit des Körpers für Kohlehydrate von 100 auf 200 gr und darüber zu erhöhen dadurch, dass man lange Zeit hindurch nur so viel von denselben zuführt, als eben noch verbrannt werden können und den Organismus so durch Schonung seiner

zuckerzerstörenden Kräfte für die Ausnützung grösserer Quantitäten geeignet zu machen. Je leichter also der Fall ist, um so strenger sollte die Diät durchgeführt werden, da auf diese Weise allein die Aussichten auf eine tatsächliche und nachhaltige Besserung erfüllbar sind.

Wenn man die Nahrungsmittel nach dem Grade ihrer Verträglichkeit für den Diabetiker, die gleichbedeutend ist mit ihrem Prozentgehalt an Kohlehydraten, gruppiert, so nimmt der Zucker die ungünstigste Stelle ein; er ist deshalb dauernd zu vermeiden. Da aber viele Kranke auf das Süsse nicht verzichten können oder wollen, so ist man auf Ersatzmittel angewiesen, von denen sich allein das Saccharin und die Kristallose (Schering) als völlig unschädlich bewährt haben. Alle anderen Süsstoffe, z. B. das Glycerin, sind zu verwerfen, da sie nicht ohne Einfluss auf die Zuckerausscheidung sind.

Auf den Zucker folgen die Mehlspeisen und vor allem das Brot. Für dieses ein unschädliches Ersatzmittel zu finden, ist schon schwieriger trotz der grossen Menge der auf den Markt gebrachten Brotsurrogate. Denn entweder werden dieselben des Geschmacks wegen vom Kranken zurückgewiesen, wie das Mandelbrot, das Proutsche Kleienmehlbrot, oder ihre unbeschränkte Verwendung scheidet an ihrem mehr weniger beträchtlichem Mehlgehalt; so enthält z. B. das Aleuronatbrot noch immerhin 27,5% Kohlehydrate. Da aber Brot von den Zuckerkranken am allerschwersten entbehrt wird, so ist man notgedrungen auf eines dieser Ersatzpräparate angewiesen.

Hülsenfrüchte enthalten immerhin noch 50% Kohlehydrate, desgl. sind Backobst, Kastanien, reich daran (ca. 40%). Kartoffeln enthalten 20%, Rüben und andere Wurzeln, z. B. Sellerie, 10—15%. Grüne Gemüse (mit Ausnahme von grünen Erbsen mit ca. 12%) und Salate enthalten nur wenig zuckerbildende Substanzen (6—2%), sind daher sehr empfehlenswert und sollten nie im Speisezettel des Diabetikers fehlen. Die Obstsorten haben einen verschiedenen Gehalt an Kohlehydraten, zum Teil sind sie sogar ziemlich zuckerreich, wie Weintrauben (bis 25%), Äpfel, Pflaumen, Kirschen, Birnen (ca. 13 bis 10%), am günstigsten liegen die Verhältnisse bei Heidelbeeren, Apfelsinen, Himbeeren, Sauerkirschen (ca. 5%), Preisselbeeren (1,5%). Erlaubt, weil sehr fettreich und zuckerarm sind Mandeln und Nüsse.

Das ideale Nahrungsmittel des Diabetikers sind die Fette, die mit 9,3 Kalorien pro Gramm einen hohen Heizwert besitzen und daher den besten Ersatz für Kohlehydrate bilden. Nur scheidet ihre ausgiebige Verwendung gar zu häufig an dem Widerwillen der Kranken und an der Verursachung von Verdauungsstörungen, wie Verlust des Appetites. Und diesen zu erhalten müssen wir als eine unserer Hauptaufgaben betrachten. Jedenfalls werden wir versuchen, dem Kranken so viel

Fett wie irgend möglich zuzuführen, bis 200 gr täglich und darüber (siehe Fettprozenttabelle am Schlusse des Kapitels). Abwechslung in der Art der Fette ist von grösster Bedeutung.

Am geeignetsten, weil sehr fettreich und dabei bekömmlich und wohlschmeckend sind Butter, Rahm und Speck, ferner Fett- und Sahnenkäse, eventuell auch Öle, die in Form von mehlfreien Mayonnaisen oder dergl. zu geben sind.

Eiweiss ist in einer Menge von 100—150 gr in Gestalt von Eiern (12,5% Eiweissgehalt), Fischen, Fleisch (je 20%), Käse (25—35%) oder Milch gestattet. Milch enthält zwar ca. 4,8% Milchzucker, ist aber trotzdem wegen seines Fett- und Eiweissreichtums (je 3,5%) als ein wertvolles Nahrungsmittel zu empfehlen und bei jeder Diabetesform in Mengen von 1—2 Litern täglich unbedenklich zu geben. Als besonders erfolgreich hat Milch sich erwiesen bei drohendem Koma, das durch reine Milchdiät (4 Liter pro Tag) zu unterdrücken bisweilen gelungen ist.

Getränke sollen reichlich genossen werden, Brunnenwasser, Sauerbrunnen, künstliche Tafelwässer sind ohne Bedenken gestattet, desgl. Tee, Kaffee, schwarz oder mit Sahne, Bouillon auch mit Zusätzen von Ei, Gemüsen, Suppenkräutern, englischen Saucen. Alkoholische Getränke bedürfen einer strengen Auswahl und einer gewissen Einschränkung in der Quantität, sind aber durchaus nicht gänzlich zu verbieten, da Alkohol die Zuckerausscheidung in keiner Weise beeinflusst, andererseits als leicht brennbare Substanz die Kohlehydrate innerhalb gewisser Grenzen zu ersetzen vermag. Zu verbieten sind alle Süssweine, Champagner, süsse Liköre (10—50% Kohlehydrate), möglichst zu vermeiden ist Bier, vor allem die dunklen Biere (5—7,5%). Die tägliche Alkoholmenge kann bis zu 70 gr betragen, die man in 1 Liter leichten Rhein-, Bordeaux- oder Moselweines (2,5—2% Kohlehydrate) zuführen kann. Auch Kognak, Arrak, Rum (rein oder als Grog, mit Saccharin bereitet) dürfen genossen werden, da sie nur Spuren von Kohlehydraten enthalten.

Als Normaldiät für den Diabetiker ist folgende Zusammenstellung zu empfehlen, der die von Noordenschen Vorschriften zu Grunde gelegt worden sind:

Erstes Frühstück: 1—2 Tassen Kaffee oder Tee mit je einem Esslöffel Rahm, nach Wunsch etwas Saccharin; dazu 2—3 Eier, gekocht mit Butter zu essen oder als Brateier (mit Butter oder Speck zubereitet) oder 100—150 gr fetten rohen oder gekochten Schinken.

Zweites Frühstück: 2 Eier, wie oben, oder 100 gr Fleisch, Schinken, kalten Braten oder frisch gebratenes Fleisch, Schnitzel, Beefsteak u. dergl., 1 Tasse Fleischbrühe oder 1 Glas Rotwein oder Mineralwasser.

Mittagessen: 200 ccm klare Fleischbrühe mit Ei oder Gemüseinlage, 200—250 gr Fleisch, zubereitet gewogen, Fisch oder Kochfleisch, Braten, Wild, Saucen ohne Mehl, Bratensaft, zerlassene oder gebräunte Butter, mehlfreie Mayonnaisen; Salate, mit viel Öl zubereitet, von Kopfsalat, Endivien, Gurken; Gemüse, in wenig Fleischbrühe gekocht, mit reichlich Butter geschwenkt, ohne Mehlzusatz, alle Arten grünes Blattgemüse; Kompott, Preiselbeeren mit Saccharin; Schweizer Käse oder Sahnenkäse, 25 gr mit Butter; eine halbe Flasche Rotwein, kohlen-saures Wasser nach Belieben.

Nachmittags: 1 Tasse Kaffee oder Tee mit 1 Löffel Rahm und event. Saccharin.

Abendessen: 150—200 gr (zubereitet gewogen) kaltes oder warmes Fleisch, fetten Schinken, dazu grüner Salat. Statt des Fleisches entsprechende Mengen Fisch, auch geräuchert, Ölsardinen, Kaviar, Fischmayonnaisen oder 3 Eier (Brat- oder Rühreier ohne Mehl), 30 gr Käse mit Butter, eine halbe Flasche Rot- oder Moselwein, Wasser nach Belieben.

Je nach dem Grade der Toleranz für Kohlehydrate wird man nun noch das durch Untersuchung ermittelte Quantum Brot oder Kartoffeln gestatten, das man aber nicht auf einmal gibt, sondern gleichmäßig über die verschiedenen Mahlzeiten verteilt.

Schwierig gestaltet sich die Feststellung der Diät bei der Kombination des Diabetes mit der Gicht; hier ist man genötigt, die Eiweisszufuhr beträchtlich zu verringern und eine erhöhte Bevorzugung den Fetten, Gemüsen und dem Obste angedeihen zu lassen. Milz, Leber, Kalb-smilch sind in diesen Fällen strengstens auszuschliessen. Bei Diabetes und Fettsucht wird man dagegen, zumal es sich hier immer um leichte Diabetesfälle handelt, vorwiegend Eiweissstoffe geben und Fette sowohl wie Kohlehydrate einschränken.

Erwähnenswert scheint mir noch die v. Noordensche Haferkur, bei welcher man aus 250 gr Hafermehl, 100 gr Eiweiss, 300 gr Butter eine Suppe bereitet und von dieser in zweistündlichen Pausen entsprechende Mengen verabreicht. Daneben ist nur Kognak, Wein und schwarzer Kaffee oder Tee gestattet. Man wendet diese Kur bei vermehrter Ammoniakausfuhr, also beim Auftreten der Acidosis mit gutem Erfolge an. Doch ist es empfehlenswert, auch in ganz gewöhnlichen Fällen von Zeit zu Zeit einen oder 2 Hafertage einzuschalten. Weiter möchte ich noch die Kartoffelkur Mossés, der täglich 1 bis 1,5 kg Kartoffeln gibt, nennen, ohne jedoch näher auf dieselbe einzugehen.

c) Die physikalische Behandlung des Diabetes.

Wenn nun auch die Regelung der Diät für die erfolgreiche Behandlung des Diabetes von ausschlaggebender Bedeutung ist, so ist

doch vor ihrer alleinigen und einseitigen Verwendung zu warnen. Vielmehr haben wir die Pflicht, auch alle anderen Faktoren, besonders der physikalischen Therapie heranzuziehen, die imstande sind, den Verlauf der Krankheit günstig zu beeinflussen, die Zuckerausscheidung zu verringern und somit uns zu ermöglichen, unseren Kranken in der strengen Durchführung der Diät manche Erleichterung zu verschaffen und dieselbe ihm hierdurch für längere Zeit erträglicher zu gestalten.

Ein ausgedehntes Betätigungsgebiet der physikalischen Therapie ist vor allem die allerdings sehr schwierige Prophylaxe des Diabetes, für die sie allein in Betracht kommt; sie soll in Muskelarbeit, Fusswanderungen, Sport, Gymnastik, Massage, Körperpflege, Bädern, Abreibungen u. dergl. bestehen.

In der physikalischen Behandlung des ausgebildeten Diabetes stehen Brunnenkuren noch immer an der Spitze, obwohl der Erfolg einer Steigerung der Toleranz für Kohlehydrate fast immer nur ein vorübergehender ist. Die Beurteilung dieses Erfolges ist schwierig, da ja der Diabetiker im Bade, z. B. in Karlsbad, nicht nur Brunnen zu trinken, sondern auch eine strenge Diät innezuhalten pflegt, durch Spaziergänge sich reichlich Körperbewegung verschafft und vor allen Dingen von den nervösen und psychischen Alterationen des geschäftlichen Alltagslebens befreit ist. Man wird in diesen Faktoren doch wohl die Hauptursache der tatsächlich erzielten Besserungen zu erblicken haben; denn es ist doch seltsam, dass Trinkkuren, die zu Hause von dem Kranken durchgeführt werden, nicht den Erfolg einer Kur im Badeorte haben, auch wenn das Wasser auf die natürliche Temperatur erwärmt getrunken wird. Die Annahme, dass die Wirkung in der Radioaktivität des Wassers liege, die auf dem Transporte desselben verloren gehe, ist nicht unwahrscheinlich, aber bisher noch nicht im geringsten erwiesen.

Für Trinkkuren kommen in Betracht:

1. die Kochsalzwässer von Kissingen, Homburg, Wiesbaden,
2. die einfach-alkalischen Wässer von Neuenahr, Vichy, Salzbrunn,
3. die alkalisch-sulfatischen Wässer von Karlsbad, Marienbad, Tarasp.

Man wird bei der Wahl des geeigneten Kurortes berücksichtigen müssen, dass der Genuss der alkalisch-sulfatischen Wässer angreifender ist als der aus Gruppe 1 und 2 und wird daher den Kräftezustand des Kranken vorher genau zu prüfen haben. Stehen gichtische Erscheinungen mehr im Vordergrund, so sind die alkalischen Wässer, treten Leber- und Darmkomplikationen (Steine, Verstopfung, Durchfälle) stärker hervor, so sind die alkalisch-sulfatischen Wässer indiziert, letztere da-

gegen nicht bei Albuminurie. Kontraindiziert sind alle Brunnenkuren bei Abmagerung und Kräfteverfall und bei Kombinationen mit Schrumpfniere, desgleichen bei hochgradigen nervösen Störungen (Neurasthenie); hier ist das milde Höhenklima im Harz, Taunus, Schwarzwald besonders geeignet.

Was über die Verwendung und den Wert der alkalischen und alkalisch-sulfatischen Wässer gesagt worden ist, gilt auch von der Anwendung der betreffenden Salze, von denen einfach- und doppelt-kohlensaures und schwefelsaures Natron bevorzugt werden.

Sehr günstig werden der Diabetes und seine Komplikationen meist durch Bädereuren beeinflusst; so geniessen besonders bei Anämie und beginnender Phthise die Soolbäder (am besten die natürlichen in Kreuznach, Münster, Soden usw.), bei nervösen Störungen die Fichtennadelextrakt- oder Kohlensäurebäder, letztere eventuell in Verbindung mit Soole (Kissingen, Salzschlirf) oder Stahl (Franzensbad, Schwalbach) einen guten Ruf. Bei neuralgischen oder rheumatischen Beschwerden, ferner bei Schlaflosigkeit, Hautjucken, Depressionsgefühl haben sich elektrische Bäder (als Voll- oder Vierzellenbäder) als besonders wirksam erwiesen.

Psychische Aufregungen sind jedem Diabetiker fernzuhalten.

Als eines der wichtigsten Hilfsmittel unseres physikalisch-diätetischen Handelns haben wir die Muskelarbeit und Massage, die bei trägen und bequemen Personen, wie wir sie gar zu häufig unter den Stoffwechselkranken finden, die aktive Muskelarbeit ersetzen soll, zu bezeichnen. Beide sind nachgewiesenermaßen imstande, die Zuckerausscheidung ausserordentlich günstig zu beeinflussen. Aber auch hier haben wir streng zu individualisieren, vor allem auf den Zustand und die Leistungsfähigkeit des Herzens Bedacht zu nehmen, zweckmässig mit leichter Arbeit zu beginnen und allmählich zu grösseren Kraftleistungen überzugehen. Zunächst kommen Spazierengehen, Bergsteigen in Betracht, sodann alle Arten Sport und Bewegungsspiele (Radfahren, Reiten, Rudern, Turnen, Golf- und Tennisspiel). Wünscht man aber den Kranken bei seiner Beschäftigung lieber unter ärztlicher Kontrolle zu haben, so wird man manuelle oder apparatuelle Gymnastik bevorzugen. Die Massage wird 1—2 mal täglich ca. $\frac{1}{4}$ Stunde als allgemeine manuelle Muskelmassage ausgeführt.

Hydratische Prozeduren erfreuen sich in der Diabetestherapie eines guten Rufes als Hilfsmittel der anderen Heilfaktoren und geniessen ausgebreitete Verwendung. Bei den leichten Formen, speziell der Fettleibigen, sind die intensiver wirkenden Massnahmen, wie Dampfkasten- oder elektrische Lichtbäder mit folgenden Abkühlungen, 3 mal wöchentlich gegeben, Duschen jeder Art, abzukühlende Halbbäder mit Frottierungen angezeigt. Bei den mittelschweren und schweren Fällen wird

man mildere Prozeduren wählen in Form von feuchten Packungen von einstündiger Dauer, kühlen Halbbädern, Abreibungen. Jedenfalls sollten regelmäßige indifferente Bäder, mehrmals in der Woche zum Zwecke der sehr wichtigen Hautpflege oder zur Bekämpfung einiger lästiger Symptome, z. B. des Hautjuckens genommen, niemals unterbleiben, das gleiche gilt bei den leichteren Fällen von täglichen Luftbädern.

d) Die medikamentöse Behandlung des Diabetes.

Unter den Medikamenten, die zur Behandlung mit herangezogen werden, nimmt das Opium eine hervorragende Stelle ein und wird bei den nervösen Formen des Diabetes als Tinct. opii 3 mal täglich 0,5 bis 1,5 oder als Extr. opii 3 mal täglich 0,03—0,06 in ein- bis mehrwöchentlichen Perioden gegeben (eventuell auch die Alkaloide, Codein, Dionin). Auch Bromate können versucht werden. Spielt die Syphilis in der Ätiologie eine Rolle (Pankreas- oder Gehirnlues), so ist unbedingt von Jod und Quecksilber energischer Gebrauch zu machen. Ausserordentlich erfolgreich gestaltet sich oftmals die Behandlung mit Antipyreticis, Pyramidon, Phenacetin, besonders den Salizylpräparaten, etwa Aspirin, das in Dosen bis zu 10,0 täglich zu verordnen ist. Abwechslung der einzelnen Mittel und nicht zu lange fortgesetzter Gebrauch ist zu empfehlen. Bei Diabetes auf gichtischer Basis sind gute Resultate mit Chinasäure zu erzielen, die als Sidonal oder als das billigere Neusidonal zu verordnen ist, anfangend mit Dosen von täglich 5 bis 10 gr, fallend auf 2 gr. Hat man Verdacht auf ausgesprochenen Pankreasdiabetes, so wird man rohes, gehacktes Pankreas, täglich ca. 100 gr oder Pankreatin, 20—25 gr pro die, nehmen lassen. Bei stärkerem Hervortreten arteriosklerotischer Erscheinungen ist ein Versuch mit Antisklerosin oder Diabeteserin zu machen, Mittel, von denen ich bisweilen einige Erfolge gesehen habe.

e) Die symptomatische Behandlung bei Diabetes.

Neben dieser allgemeinen, das Grundleiden treffenden Behandlung wird man eventuell noch die einzelnen Symptome zu bekämpfen haben. Peinlichste Hautpflege zur Verhütung bzw. zur Beseitigung des Hautjuckens, der Ekzeme, der Furunkel, welche letztere durch Bestrahlungen mit Kalteisenlicht, Stauungshyperämie oder chirurgische Maßnahmen zu behandeln sind, wurde schon erwähnt und empfohlen. Pruritus ist durch Streupulver von Natr. salicyl., Orthoform- oder Cocaïnsalbe, Bromokoll oder durch Aspirin, 3 mal täglich 1,0 per os, zu lindern, auch kann man mit gutem Erfolge eine örtliche Bestrahlung mit den Effluven hochgespannter Hochfrequenzströme vornehmen. Da die saure Reaktion des Speichels die Ursache der Soorbildung, Zahnfleischentzündung mit Zahnkaries abgibt, so sind regelmäßige Mundspülungen mit Natr. bicarbonic.-Lösung notwendig. Bei Fettstühlen,

die auf Pankreasatrophie hinweisen, gibt man frische Pankreas oder Pankreatin; Darmbeschwerden sind durch Karlsbader Wasser, das sich meist sowohl bei Verstopfung als bei Durchfall bewährt, oder bei letzterem mit Wismut und Opium zu bekämpfen. Magenstörungen, besonders Appetitlosigkeit, bedürfen sofortigen Eingreifens mit den gebräuchlichen Hilfsmitteln. Grösste Sorgfalt und Obacht ist den geringsten Hautverletzungen zu widmen, da sie leicht den Ausgangspunkt schwerster Gangrän bilden. Lungenkomplikationen sind nach den allgemein gültigen Regeln zu behandeln, desgl. Arteriosklerose und ihre Folgezustände. Nur ist vor der Verwendung von Morphium dringend zu warnen, da es leicht Veranlassung zum Ausbruche eines Komas gibt.

f) Die Behandlung des Koma diabeticum.

Droht dieses einzutreten, so ist die Nahrung sofort reich an Kohlehydraten unter möglichster Eiweisseinschränkung zu gestalten, am besten als reine Milchdiät. Daneben hat man grosse Mengen doppelkohlensaures Natron, bis 100 gr täglich, zu geben. Beim ausgebrochenen Koma, wo per os nichts aufgenommen wird, muss man die Alkalien in einer Menge von 50—100 gr per clysm (am besten als 3%ige Sodalösung oder intravenös, nicht subkutan, in 5%iger Lösung von Natr. carbonic.) zuführen. Daneben sind Excitantien, Alkohol, Kaffee, Äther, Kampfer zu geben.

11. Nahrungsmitteltabellen.

a) Prozentgehalt der Nahrungsmittel an Eiweiss.

	%		%
Magerkäse	34,00	Aleuronatbrot	30,00
Halbfetter Käse	29,70	Hülsenfrüchte	24,30
Fettkäse	25,30	Mandeln	23,40
Schinken	22,30	Kakaopulver	21,50
Fette Fische	21,60	Haselnuss	17,40
Mageres Fleisch	20,50	Walnuss	15,70
Mittelfettes Fleisch	20,00	Hafermehl	13,40
Fettarme Fische	18,40	Roggenmehl	11,60
Sehr fettes Fleisch	16,70	Gerstenmehl	11,40
Ei	12,50	Weizenmehl	11,00
Rahm	3,70	Kastanien	10,70
Milch	3,50	Semmel	9,60
Speck	2,60	Gries	9,40
Butter	0,50	Zwieback	8,60
		Schwarzbrot	7,20
		Reis	6,50

	$\frac{\%}{\circ}$		$\frac{\%}{\circ}$
Grüne Erbsen	6,30	Gurken	1,20
Schokolade	6,20	Radieschen	1,20
Kirschen	4,20	Weisse Rüben	1,20
Spinat	3,50	Mohrrüben	1,00
Grüne Bohnen	2,70	Schwarzwurzeln	1,00
Champignon	2,60	Heidelbeeren	0,80
Blumenkohl	2,50	Brombeeren	0,50
Sauerampfer	2,40	Johannisbeeren	0,50
Pflaumen	2,40	Apfelsinen	0,50
Kartoffeln	2,10	Erdbeeren	0,50
Zwiebel	2,00	Himbeeren	0,40
Kohlrabi	2,00	Äpfel	0,40
Spargel	1,80	Birnen	0,40
Weiss- und Rotkraut	1,80	Preisselbeeren	0,10
Sauerkraut	1,80		
Salat	1,40	Bier	0,50

b) Prozentgehalt der Nahrungsmittel an Fett.

	$\frac{\%}{\circ}$		$\frac{\%}{\circ}$
Schmalz	100,00	Hühnerlei	12,10
Pflanzenöl	100,00	Entenei	15,50
Knochenmark	100,00		
Kunstabutter	87,80	Reiner geräucherter Speck	92,20
Naturbutter	83,30	Cervelatwurst	39,80
Rahm	26,80	Frankfurter Würstchen	39,60
Kondensierte Milch	13,20	Fettes Schweinefleisch	37,30
Kuhmilch	3,70	Schinken	36,50
Buttermilch	0,90	Sehr fettes Hammelfleisch	36,40
Kumys	0,85	Fette Gans	35,60
Molken	0,25	Geräucherte Rinderzunge	31,60
		„ Gänsebrust	31,50
Käse: Neufchâtel	40,80	Flussaal	28,40
Roquefort	33,40	Fettes Ochsenfleisch	26,40
Eidamer	30,30	Salzhering	16,90
Gervais	29,80	Sprotten	15,90
Emmenthaler	29,70	Kaviar	15,70
Holländer	26,70	Sehr fettes Pferdefleisch	15,60
Schweizer	23,50	Rauchfleisch vom Ochsen	15,40
Camembert	21,00	Büchsenfleisch	12,60
Kümmelkäse	12,10	Lachs, geräuchert	11,90
Magerkäse	6,90	Blutwurst	11,50
		Knackwurst	11,40

	%		%
Fettes Huhn	9,30	Mageres Haushuhn	1,40
Bückling	8,50	Hase	1,10
Fettes Kuhfleisch	7,70	Karpfen	1,10
„ Kalbfleisch	7,40	Taube	1,00
Mageres Schweinefleisch	6,80	Mageres Kalbfleisch	0,80
Frischer Salm	6,40	Scholle	0,80
Halbfettes Hammelfleisch	5,80	Hecht	0,50
Dörrfleisch	5,20	Sehr mageres Pferdefleisch	0,50
Mittelfettes Ochsenfleisch	5,20	Barsch	0,40
Seeaal	5,00	Kabeljau	0,40
Wildente	3,10	Austern	0,35
Sardellen	2,20	Krebse	0,35
Reh	1,90	Schellfisch	0,30
Mageres Rindfleisch	1,80	Seezunge	0,25
Mageres Ochsenfleisch	1,50	Dorsch	0,20
Rebhuhn	1,40		

c) Prozentgehalt der Nahrungsmittel an Kohlehydraten.

	%		%
Maizena, Sago	83,30	Getrocknete Birnen	48,50
Kartoffelmehl	80,80	Pumpnickel	47,00
Nudeln	76,80	Morchel	43,30
Reis	76,50	Grahambrot	39,00
Gries	76,00	Kastanien	38,30
Schokolade	74,80	Aleuronatbrot des Handels	34,30
Kakes	73,30	Kakao	34,20
Zwieback	72,00	Aleuronatbrot nach Ebstein	27,50
Gerstenmehl	71,70	Perlzwiebel	25,70
Roggenmehl	69,70	Tee	23,80
Gerstenbrot	69,00	Gebrannter Kaffee	23,60
Hafergrütze	64,70	Bananen	23,00
Leguminose	64,00	Kartoffeln	20,70
Semmeln	63,00	Weintrauben	16,30
Getrocknete Zwetschen	62,10	Meerrettig	15,90
Rosinen	62,00	Schwarzwurzeln	14,80
Getrocknete Äpfel	54,20	Mirabellen	14,10
Linzen	53,50	Äpfel	13,00
Grobes Weizenbrot	53,00	Kirschen	12,00
Gelbe Erbsen	52,40	Grüne Erbsen	12,00
Roggenbrot	49,30	Birnen	11,80
Weisse Bohnen	49,00	Sellerie	11,80
Kommisbrot	49,00	Pfirsiche	11,70

	$\%$		$\%$
Grünkohl	11,60	Grüne Bohne	5,00
Zwetschen	11,00	Kuhmilch	4,80
Aprikosen	11,00	Weisskraut	4,80
Trüffel	11,00	Molken	4,70
Zwiebel	10,80	Blumenkohl	4,60
Rote Rübe	9,60	Spinat	4,40
Haselnuss	9,30	Sauerkraut	4,10
Rettig	8,40	Kohlrabi	4,10
Stachelbeere	8,40	Tomate	4,10
Mohrrübe	8,20	Rahm	3,90
Kohlrübe	8,20	Buttermilch	3,80
Walnuss	7,90	Radieschen	3,80
Grüne Saubohne	7,40	Römischer Salat	3,60
Kürbiss	7,30	Sauerampfer	3,40
Johannisbeere	7,20	Magerkäse	3,40
Mandeln	7,20	Kumys	3,10
Erdbeeren	6,80	Frische Champignons	2,90
Fettmilch	6,50	Feldsalat	2,70
Rotkraut	6,30	Spargel	2,60
Rosenkohl	6,20	Endivien	2,60
Wirsingkohl	6,00	Gurken	2,30
Weisse Rübe	5,90	Kopfsalat	2,20
Heidelbeere	5,90	Halbfetter Käse	1,80
Brombeere	5,60	Preisselbeeren	1,50
Apfelsine	5,50	Fettkäse	1,40
Himbeere	5,30	Butter	0,60

d) Kohlehydratgehalt verschiedener alkoholischer Getränke.

	$\%$		$\%$
Tokayer Wein	72,50	Lagerbier	5,80
Braunschweiger Mumme	52,30	Schankbier	5,50
Griechische Weine	41,00	Madeira	5,30
Malaga	17,20	Berliner Weissbier	4,30
Champagner	16,70	Italienische Weine	3,60
Deutscher Sekt	11,00	Tiroler Weine	3,60
Celler Weizenbier	10,50	Sherry	3,50
Ruster	8,80	Rote Rheinweine	3,00
Porterbier	7,50	Obstweine	2,80–4,80
Bockbier	7,20	Österreich. Rotweine	2,70
Portwein	7,00	Ahrweine	2,50
Exportbier	6,50	Pfälzer Weine	2,40
Ale	6,00	Rheingauweine	2,30

	$\frac{0}{10}$		$\frac{0}{10}$
Herbe Ungarweine	2,30	Vorarlberger Weine	1,40
Französische Rotweine	2,30	Arrak	0,80
Böhmische Weine	2,10	Kognak	0,00
Hessische Weine	2,00–1,20	Whisky	0,00
Badische und Elsässer Weine	1,70	Rum	0,00
		Wutki	0,00

e) *Erlaubte Nahrungsmittel.*

Fleisch jeder Art und in jeder mehlfreien Zubereitung (also nicht paniert oder gefüllt, wie bei Geflügel üblich), roh, gebraten, gekocht, geräuchert, gepökelt. Saucen ohne Mehl. Bouillon, Fleischgelée, Wurst, Schinken usw. — Nur Leber und Leberwurst sind verboten wegen des Glykogengehaltes der Leber.

Fische jeder Art, besonders die fetten wie Aal, Salm, mehlfrei zubereitet wie Fleisch, gleichfalls gebraten, gekocht, geräuchert, gesalzen, in Essig oder Öl eingelegt; als Mayonnaisen ohne Mehl; auch Krebse, Krabben, Hummern, Kaviar. — Muscheln, Austern, Schnecken sind verboten.

Eier in jeder mehlfreien Zubereitung, sowohl Hühner- wie Enten-, Möwen-, Kiebitzeier; gekocht, gebraten, als Rührei u. dergl.

Fette in jeder Form, sowohl tierischer wie pflanzlicher Herkunft; alle Fettspeisen, also Butter, Speck, Schinkenfett, Schmalz, Gänsefett, Gänseleberpastete (trotz des Lebergehalts, da Fettlebern sehr glykogenarm sind), Kunstbutter, Öl, Kokosbutter, Rahm, ölige Speisen wie Ölsardinen, Mayonnaisen.

Milchpräparate: saure Milch, Kumys in kleineren Mengen, künstlich zuckerfreie Milch.

Käse jeder Art, besonders die Fettkäse.

Gemüse und Vegetabilien: Salate, Kopf-, Endiviensalat. Suppenkräuter, Bleichsellerie (aber nicht die Sellerieknollen, Gurken, Tomaten, junge Schneidebohnen (die vorwiegend Inosit, sehr wenig andere Kohlehydrate enthalten), Spinat, Sauerampfer, Blumenkohl, Weiss-, Rot-, Wirsing- und Krauskohl, Rosenkohl, Kohlrabi (grün und jung). Alle Gemüse in mehlfreier Zubereitung, in wenig Bouillon gekocht und mit viel Butter geschwenkt. Spargel, Rhabarberstengel, Radieschen, frische, nicht getrocknete Pilze. Altes Sauerkraut.

Kompott: Preiselbeeren, mit Saccharin gesüßt.

f) *In beschränktem Maße erlaubte Nahrungsmittel.*

Die mit * versehenen Nahrungsmittel sind am besten ganz zu vermeiden.

Gemüse: *Mohrrüben, *Schwarzwurzeln (reife Wurzeln enthalten vorwiegend Lävulose), *Sellerieknollen, weisse und Teltower Rübchen.

andere Wurzelgemüse, Rettig, *Zwiebel, *grüne Erbsen, Saubohnen, *alle Arten Hülsenfrüchte, Kartoffeln, *Kastanien.

Obst: Äpfel, *Birnen, Johannisbeeren, Heidelbeeren, Himbeeren, Brombeeren, Stachelbeeren, Pfirsiche, Aprikosen, *Kirschen, *Pflaumen, Apfelsinen. Nüsse (Wal-, Hasel-, Paranüsse), Mandeln, *Weintrauben, Sauerkirschen.

Andere Vegetabilien: *Reis, Gries, Weissbrot, Schwarzbrot, höchstens in ganz geringen Mengen und nur nach genauer Feststellung der Toleranz für Kohlehydrate. Aleuronatbrot.

Milch: Frische Kuhmilch, Buttermilch.

Weine: Bordeaux-, Rhein-, Moselweine und alle anderen Sorten deutscher Weine (ausser Schaumweinen und Obstweinen) bis zu 1 Liter täglich.

Biere: Helle Sorten; *dunkle Biere; jedoch ist Biergenuss möglichst einzuschränken.

Spirituosen: Kognak, Rum, Arrak; Grog mit Saccharin.

g) Verbotene Nahrungsmittel.

Zucker, alle Süssspeisen, alle ausschliesslichen Mehlspeisen, Kuchen und Zuckergebäck, getrocknetes und gedörrtes Obst, Honig.

Alle Lebersorten, Leberwurst (ausser Gänseleberpastete).

Alle Kunst- und Süssweine, Champagner, süsse Biere, Liköre. Alle zuckerhaltigen Getränke wie Limonaden (ausser Zitronenlimonade mit Saccharin gesüsst), Fruchtsäfte und Fruchtsaucen, Schokolade, Kakao, Kunsteis.

Anhang:

Die für den Diabetes mellitus wichtigen Urinuntersuchungen.

1. Trommersche Probe: Sie beruht auf der Reduktion von Kupferoxyd zu Kupferoxydul, die sich unter Einwirkung des Zuckers vollzieht.

Man versetzt 10 ccm Urin mit einigen Tropfen konzentrierter oder mit ca. $\frac{1}{3}$ Volumen 10%iger Kalilauge und tropft zu diesem Gemisch solange 5%ige Kupfersulfatlösung hinzu, als sich der entstehende hellblaue Niederschlag beim Umschütteln auflöst. Sodann erwärmt man den oberen Teil der Flüssigkeit im Reagensröhrchen über der Flamme. Bei zuckerhaltigem Urin fällt ein gelbroter, flockiger Niederschlag aus, kurz bevor die Lösung zum Kochen kommt.

Aus $\text{Cu SO}_4 + 2 \text{K OH}$ bildet sich $\text{Cu (OH)}_2 + \text{K}_2 \text{SO}_4$. Nun spaltet sich beim Erhitzen Cu (OH)_2 in $\text{Cu O} + \text{H}_2 \text{O}$. Durch Abgabe von 1 Atom O an den Zucker bildet sich aus 2 Cu O (Kupferoxyd) das Kupferoxydul $\text{Cu}_2 \text{O}$, aus welchem der gelbrote Niederschlag besteht.

Gelbrote Verfärbung der Flüssigkeit ohne das Ausfallen des flockigen Niederschlages beweist nicht das Vorhandensein von Zucker, sondern entsteht durch Harnsäure oder Kreatinin. Mit grosser Wahrscheinlichkeit kann man auf den positiven Ausfall der Probe rechnen, wenn sich in dem Urin-Kalilaugengemisch das Kupfersulfat mit tiefblauer, klarer Farbe löst. Tritt der gelbrote Niederschlag nicht beim Erhitzen vor dem Kochen, sondern erst beim Erkalten der Flüssigkeit und dann schussweise auf, so enthält der Harn nicht Traubenzucker, sondern Pentose.

2. Böttchersche Probe: Sie ist ebenfalls eine Reduktionsprobe.

Man kocht ca. 10 ccm Urin mit $\frac{1}{10}$ seines Volumens, also 1 ccm Nylanders Reagens (d. i. Seignettesalz 4,0, $\frac{1}{10}$ Normal-Natronlauge 100,0, Bismuth. subnifric. 2,0). Bei Anwesenheit von Zucker tritt Braunfärbung ein.

3. Phenylhydrazinprobe: Man versetzt 3 ccm Urin mit 5 Tropfen Phenylhydrazin, 10 Tropfen Eisessig, 1 ccm gesättigter Kochsalzlösung und kocht 2 Minuten lang. Beim Abkühlen bildet sich, wenn Zucker vorhanden ist, ein Niederschlag von gelben, aus Phenylglukosazon bestehenden Kristallen.

4. Gärungsprobe: Sie beruht auf der Vergärung des Zuckers durch Hefe zu Alkohol und Kohlensäure, deren Gasdruck eine Quecksilbersäule in einem Glasröhrchen in die Höhe treibt. Man nimmt die Probe am besten mit Dr. Lohnsteins Präzisionsgärungssaccharimeter (nach der jedem Apparate beigegebenen Gebrauchsanweisung) vor, mit dem man ausserordentlich exakte Resultate in der Bestimmung des quantitativen Zuckergehaltes erzielt. — Die umständliche Titriermethode (mit Fehlingscher Lösung) wird durch Anwendung des Lohnsteinschen Saccharimeters vollkommen überflüssig.

5. Orzinprobe: Man nimmt diese vor, wenn das verzögerte, erst beim Erkalten der Reaktionsflüssigkeit auftretende Ausfallen eines gelbroten Niederschlages bei der Trommerschen Probe auf die Anwesenheit von Pentosen im Harne hinweist.

Man vermischt 10 ccm Harn mit einem gleichen Volum rauchender Salzsäure und setzt ein Körnchen Orzin hinzu. Beim Erhitzen färbt sich das Gemisch vorübergehend rot und dann grünlich. Nach Abkühlung träufelt man dann etwas Amylalkohol hinzu, der beim Umschütteln sich ebenfalls grün färbt.

Bequemer ist die Probe bei Anwendung des Bialschen Reagens, bestehend aus Salzsäure 500 ccm, 10^o/_oige Eisenchloridlösung 30 gr und Orzin 1,0. Einige ccm desselben werden bis zum Sieden erhitzt und mit einigen Tropfen Urin vermischt; bei Anwesenheit von Pentose tritt Grünfärbung auf.

6. Acetonprobe: Man vermischt 10 ccm Urin mit einigen Tropfen frischer wässriger Natrium-Nitroprussidlösung und tropft Kalilauge bis zur Dunkelrotfärbung hinzu. Setzt man darauf sofort 2–3 Tropfen Essigsäure hinzu, so tritt bei Gegenwart von Aceton dunkelpurpurrote, bei Abwesenheit von Aceton gelb- oder grünblaue Verfärbung ein.

7. Eisenchloridprobe: Sie dient zum Nachweis von Acetessigsäure.

Die Probe kann nur bei frischem Harn vorgenommen werden, da die Acetessigsäure sehr leicht zerfällt. Man träufelt dem Urin einige Tropfen Liquor ferri sesquichlorati zu. Bei Anwesenheit von Acetessigsäure tritt burgunderrote Verfärbung der Flüssigkeit auf.

II. Die Pentosurie.

1. Wesen der Pentosurie.

Wir erhalten bisweilen bei der qualitativen Urinuntersuchung einen positiven Ausfall der Reduktionsprobe, ohne dass der Harn zu vergären ist oder die Ebene des polarisierten Lichtes dreht, also ohne dass er Traubenzucker enthält. Meist nimmt schon in derartigen Fällen die Trommersche Probe einen eigentümlichen Verlauf, indem die Reaktion nicht sofort beim Erhitzen, sondern erst verzögert beim Erkalten, dann aber ganz plötzlich, schussweise eintritt. Nehmen wir darauf die Orzinprobe vor, so erhalten wir ein positives Ergebnis derselben, die das Vorhandensein von Pentosen in dem untersuchten Harn beweist

Diese Pentosurie ist verhältnismäßig selten, scheint aber doch häufiger zu sein, als man bisher annahm, und ist deswegen von Bedeutung, weil sie leicht zu Verwechslungen mit Diabetes, mit dem sie absolut nichts gemein hat, führen und den Träger der Anomalie den rigorosen diätetischen, antidiabetischen Vorschriften aussetzen kann, die für den Pentosuriker zum mindesten überflüssig sind.

Pentosen sind bekanntlich Zucker mit 5 Kohlenstoffatomen ($C_5 H_{10} O_5$), die in vielen Nahrungsmitteln enthalten sind und mit diesen regelmäßig von uns aufgenommen werden. Diese kommen aber als Quelle für die im Harn ausgeschiedenen Pentosen nicht in Betracht. Denn einmal ist die Pentosurie völlig unabhängig von der

Nahrung: per os eingeführte Pentose kann den Zuckergehalt des Harnes nicht steigern. Sodann ist auch die Nahrungspentose als rechtsdrehende Arabinose, die Harnpentose als optisch inaktive Arabinose nachgewiesen worden. Ferner haben wir noch im Organismus selbst reichliche Mengen Pentose in den Nukleoproteiden der meisten Organe. Aber auch diese können als Quelle des ausgeschiedenen Harnzuckers nicht angesprochen werden, da die bisher untersuchten Organpentosen als L.-Xylose, aber nicht als Arabinose erkannt worden sind, da ferner keine Zeichen eines vermehrten Nukleinzufalles beim Pentosuriker, etwa durch Zunahme der Xanthinkörper des Harnes, nachweisbar sind. Man nimmt daher an, dass die Harnpentosen ihre Entstehung einem seiner Art nach noch unbekanntem synthetischen Prozesse verdanken.

Die chronische Pentosurie ist also eine Anomalie auf dem Gebiete des Kohlehydratstoffwechsels, ist aber von dem Diabetes von Grund aus verschieden. Sie beruht nicht, wie dieser, auf der mangelhaften Verbrennung der betreffenden Kohlehydrate, sie ist nicht von dem Kohlehydratgehalte der Nahrung abhängig, sie ist daher auch einer antidiabetischen Behandlung unzugänglich.

Ausser dieser chronischen beobachtet man bisweilen eine alimentäre Pentosurie, eine Ausscheidung von rechtsdrehender, nicht wie bei jener inaktiven Arabinose, die aus der mit der Nahrung, vorwiegend mit den Früchten aufgenommenen Arabinose her stammt.

2. Symptome der Pentosurie.

Die bei der reinen chronischen Pentosurie ausgeschiedene Zuckermenge schwankt meist zwischen 0,5—1,0 ‰ und bildet den einzigen objektiven Befund. Die Urinmenge ist nie auffällig vermehrt. Die Klagen der Kranken über subjektive Beschwerden sind ziemlich mannigfaltig und tragen meist den Charakter nervöser oder neurasthenischer Symptome: Neuralgien, Ischias, Kopfschmerzen, Mattigkeit, Schwindelgefühl usw. Vielleicht sind diese Erscheinungen auch der Ausdruck einer reinen Neurasthenie, die sich aus der Sorge um den vermeintlichen Diabetes, der in vielen Fällen auf Grund unzureichender Urinuntersuchung diagnostiziert worden ist, entwickelt hat.

3. Diagnose der Pentosurie.

Die Diagnose wird gestellt durch den charakteristisch verlaufenden positiven Ausfall der Trommerschen bei positiver Orzin- und negativer Gärungsprobe.

4. Prognose der Pentosurie.

Die Prognose erscheint nach den bisherigen Erfahrungen als durchaus günstig, eine praktische Bedeutung kommt dieser Stoffwechsel-

anomalie wohl nur insofern zu, als sie zu Verwechselungen mit Diabetes Veranlassung geben kann.

5. Therapie der Pentosurie.

Therapeutisch ist sie nicht zu beeinflussen; ein antidiabetisches Regime mit Kohlehydratentziehung hat keinen Einfluss auf die Pentosenausscheidung. Im Gegenteil findet man bei vorwiegender Fleischdiät eher eine Zunahme der subjektiven, speziell der neuralgischen Beschwerden (durch vermehrte Harnsäureproduktion^{?)}, die gerade durch Milchdiät gelindert werden können.

III. Der Diabetes insipidus.

1. Wesen und Theorien des Diabetes insipidus.

Der Diabetes insipidus ist eine nicht sehr häufige, in ihrem Wesen noch rätselhafte Stoffwechselerkrankung, die von einem einzigen Symptome, aus dem sich alle anderen Erscheinungen erklären, beherrscht wird, nämlich der enormen Steigerung der Menge des Urines, der ausser einer auffallenden Verringerung seines spezifischen Gewichtes unter 1010, meist auf 1005, nicht selten sogar auf 1002—1001, keine qualitativen Veränderungen zeigt. Eingehende Untersuchungen haben ergeben, dass der Eiweissumsatz der Kranken nicht gestört ist. Zwar findet man häufig eine beträchtliche Steigerung der täglichen Harnstoffmenge, doch steigt sie nur im Verhältnis der zugeführten N-haltigen Nahrungsstoffe, die meist sehr reichlich sind, da die Kranken mehr oder weniger Polyphagen sind. Auch die Harnsäure-, Kochsalz- und Phosphatausscheidung bietet bei Berücksichtigung der Polyphagie keine Besonderheiten.

Dagegen sind beträchtliche Störungen im Wasserhaushalte des Organismus erwiesen. Während beim Gesunden Wasseraufnahme und Wasserausscheidung nach bestimmten Gesetzen sich die Wage halten, scheidet der Kranke auch während einer längeren Durstperiode grosse Urinmengen aus, sodass sein Körper bald an Flüssigkeit verarmt. Führt man ihm darnach wieder ausgiebige Wassermengen zu, so scheidet er sie in gleicher Menge wieder aus, ohne den vorher erlittenen Verlust erst ersetzt zu haben. Der gesteigerte Durst ist also die Folge der durch den reichlichen Wasserverlust entstehenden Flüssigkeitsverarmung des Körpers.

Auffallende Resultate kann man durch quantitative Abänderung einzelner Nahrungsstoffe erzielen: vermindert man den Eiweissgehalt (allerdings ganz extrem unter die Erhaltungsmenge) oder den Kochsalzgehalt oder gleichzeitig beides, so nimmt die Urinmenge ab und zwar in dem Maße, dass die prozentuale Zusammensetzung des Harnes an gelösten Bestandteilen dieselbe bleibt wie bei der eiweiss- oder kochsalzreichen Ernährung. Umgekehrt steigert eiweissreiche Nahrung die

Urinmenge; auch in diesem Falle bleibt der prozentuale Gehalt des Urins an festen Stoffen derselbe, aber die Urinmenge steigt in demselben Verhältnis wie die Gesamtmenge jener. Man nimmt daher an, dass die Nieren nicht imstande sind, einen normal konzentrierten Harn zu liefern, und dass sie daher zur erforderlichen Ausscheidung der giftigen Stoffwechselprodukte viel Wasser gebrauchen.

2. Ätiologie des Diabetes insipidus.

Wodurch die Nieren die normale Fähigkeit verloren haben, ist nicht aufgeklärt, doch neigt man der Ansicht zu, dass es sich bei der Ätiologie des Diabetes insipidus vorwiegend um nervöse Einflüsse handelt. So sehen wir die Krankheit häufig bei Gehirnerkrankungen auftreten und können sie auch experimentell durch Verletzung einer Stelle am Boden des vierten Gehirnventrikels, unmittelbar neben der Stelle des Claude Bernardschen Zuckerstiches, hervorrufen. Ferner geben die funktionellen Neurosen, Neurasthenie und Hysterie, eine häufige Ursache ab. Ausserdem spielen Erblichkeit, akute Infektionskrankheiten, Syphilis und namentlich Alkoholismus eine wichtige ätiologische Rolle. Das männliche Geschlecht ist etwa doppelt so oft befallen als das weibliche und zwar meist zwischen dem 10. und 40. Jahre.

3. Diagnose des Diabetes insipidus.

Streng zu scheiden von dem Diabetes insipidus sind alle anderen Formen der Polyurie, wie wir sie bei Diabetes mellitus, Entzündung oder Amyloiddegeneration der Nieren, vorübergehend in der Rekonvaleszenz fieberhafter Krankheitszustände oder als einfache hysterische Polyurie antreffen. Erst nach Ausschluss aller dieser Momente, der eine genaue Untersuchung des Harns erfordert, werden wir die Diagnose auf essentiellen Diabetes insipidus stellen dürfen.

4. Symptome des Diabetes insipidus.

Das charakteristischste Symptom ist die gewaltige Zunahme der Urinmenge, die 10 Liter und darüber (in einem extremen Falle sogar 43 Liter) pro Tag beträgt. Da der Prozentgehalt der gelösten Stoffe sehr gering ist, so ist die Farbe sehr hell, die Reaktion schwach sauer, das spezifische Gewicht auffallend niedrig (unter 1010 bis 1001). Die Gesamttagesmengen der gelösten festen Harnbestandteile weisen keine nennenswerten Abweichungen von der Norm auf, jedenfalls entsprechen sie vollkommen dem Nährstoffgehalte der aufgenommenen Nahrungsmengen. Diese sind mitunter kolossal, denn gesteigertes Hunger- und Durstgefühl sind fast regelmäßige Symptome der Krankheit. Die Art der Urinausscheidung ist verschieden, entweder

werden häufige kleinere oder einzelne grosse Portionen von 1—2 Litern entleert; nachts ist die Absonderung meist lebhafter als am Tage.

Als Folge der vermehrten Flüssigkeitsmengen stellt sich häufig eine Dilatation der Blase ein, während Herzdilatation oder andere Störungen der Zirkulationsorgane trotz der gewaltigen zu bewältigenden Flüssigkeitsquanta nicht beobachtet werden. Dagegen entwickeln sich oft Magenkatarrhe. Die Körpertemperatur ist mitunter auffallend niedrig.

5. Verlauf und Prognose des Diabetes insipidus.

Der Verlauf der Krankheit ist sehr verschieden. Am seltensten nimmt sie einen ernsten, tödlichen Ausgang, gewöhnlich zieht sie sich über viele Jahrzehnte bei gleichbleibendem Ernährungs- und Kräftezustande hin und findet durch irgend eine andere zum Tode führende Erkrankung ihren Abschluss

6. Therapie des Diabetes insipidus.

Die Behandlung muss die Ursache der Entstehung des Leidens berücksichtigen. Ist Lues nachgewiesen oder besteht begründeter Verdacht auf dieselbe, so wird eine antisiphilitische Kur mit Jod und Quecksilber durchzuführen sein. Alkoholismus erfordert völlige Abstinenz. Bei einem Diabetes auf hysterischer oder neurasthenischer Grundlage wird man diese nach den dafür geltenden Regeln zu bekämpfen haben. Psychische Behandlung, auch Hypnose, hat vereinzelt gute Erfolge gegeben. Empfehlenswerter sind hydriatische Prozeduren, kalte Abreibungen, Duschen, lauwarne Bäder, eventuell mit Zusätzen von Soole, Fichtennadelextrakt, auch elektrische Voll- oder Vierzellenbäder können versucht werden. Ausserdem ist für Beschäftigung, Bewegung und Körperpflege Sorge zu tragen (Gymnastik, Sport).

Alle diese Maßnahmen sind auch bei dem essentiellen Diabetes angezeigt. Derselbe erfordert aber vor allen Dingen eine Wasserentziehung durch Einschränkung der Flüssigkeitszufuhr, sodann auch eine Anregung der Wasserausscheidung durch die Haut, die man durch Schwitzbäder elektrische Lichtbäder oder durch Pilocarpin fördert. Um den quälenden Durst zu lindern, gibt man Eispillen oder lässt häufig den Mund spülen. In jüngster Zeit wird Einschränkung des Eiweiss- und Kochsalzgehaltes der Nahrung empfohlen auf Grund der experimentellen Versuche, die eingangs erwähnt worden sind. Allerdings wird man unbedingt die Erhaltungsmenge geben müssen; ob dann noch gleich gute Resultate erzielt werden können, bleibt dahingestellt.

Von Arzneimitteln sind ausser Pilocarpin noch Strychnin, nitric, 0,001 subkutan, steigend auf 0,005, dann wieder fallend auf die Anfangsdosis, empfohlen. Ausserdem kommen noch die Nervina, Bromate,

Valeriana, ferner Antipyretica wie Antipyrin, Salicylate und schliesslich Arsen in Betracht.

Der konstante elektrische Strom ist oft mit gutem Erfolge angewandt worden, wenn man beide Elektroden auf die Nierengegend oder die eine (Anode) hier und die andere (Kathode) im Nacken zur Galvanisation des Halsmarkes (Kontraktion des Vasa afferentia der Nieren) etwa 5—10 Minuten bei einer Stromstärke von 5—10 M.-A. aufsetzt. Auch die innere Anwendung von Arzneimitteln zur Verengerung der Nierengefässe hat man versucht; die meiste Anerkennung verdient hier das Ergotin, in zweiter Linie sind Plumbum aceticum und die Tanninpräparate zu erwähnen. Alle genannten Arzneimittel sind in der üblichen Dosierung zu verordnen.

IV. Die Gicht.

1. Die Harnsäurebildung und ihre Quellen.

Die Gicht ist eine sehr verbreitete Stoffwechselerkrankung, die regelmäßig mit einer Störung des Harnsäurestoffwechsels einhergeht. Ob die Harnsäure aber auch die Ursache oder wenigstens die alleinige Ursache der Gicht ist oder ob noch andere Abbauprodukte der Eiweisskörper, besonders die Aminosäuren, deren Menge im Urin Gichtkranker stets beträchtlich vermehrt ist, als ursächliche Faktoren in Betracht zu ziehen sind, ist noch nicht geklärt. Die Harnsäure galt bisher als ein unvollkommenes Oxydationsprodukt im Stoffwechsel der Eiweisskörper; man begründete die Annahme auf das bekannte Versuchsergebnis, dass man durch Verabreichung von Harnsäure als Nahrung nicht eine Vermehrung von Harnsäure, sondern von Harnstoff erzeugen kann. Man nahm also an, dass die Harnsäure in Harnstoff übergeführt würde, und sah in den Xanthinbasen die Zwischenstufen beider Stoffe.

Auf Grund neuester chemischer Forschungen stellt sich aber die Harnsäure nicht als Vorstufe der Xanthinbasen dar; sie ist vielmehr, ebenso wie diese, ein Derivat des Purins, aus dem sie durch Oxydation dargestellt werden (und zwar in der Reihenfolge Purin, Oxypurin oder Hypoxanthin, Dioxypurin oder Xanthin, Trioxypurin oder Harnsäure). Das Purin entstammt der Nukleinsäure, die in den Nukleoalbuminen der Zellkerne enthalten ist. Ob diese Entstehungsart, die experimentell wohl möglich ist, auch im tierischen Organismus sich vollzieht, ist allerdings bisher noch nicht erwiesen. Jedenfalls steht fest, dass die Menge der produzierten und ausgeschiedenen Harnsäure abhängig ist von dem Nukleinreichtum der Nahrung, der durch ihren Gehalt an Zellkernmaterial bedingt ist. Wir bezeichnen die aus den Nukleinen der Nahrung herrührende Harnsäure, deren Muttersubstanz

wir dem Körper von aussen her zuführen, als die exogene im Gegensatz zu der endogenen, die den im Stoffwechsel des Organismus regelmässig zu Grunde gehenden kernhaltigen Zellen der Körpergewebe entstammt, also ihre Quelle im Körper des Menschen selbst besitzt und für die Pathogenese der Gicht in erster Linie verantwortlich ist. Zunächst sind es die Leber, ferner die Milz und die Thymus, wahrscheinlich noch andere nukleinhaltige Organe (Knochenmark), in denen Harnsäure gebildet wird. Der Organismus besitzt aber nicht nur die Fähigkeit, Harnsäure zu erzeugen, sondern auch die, sie zu zerstören (unter Bildung von Glykokoll, vielleicht auch von Oxalsäure); auch bei diesem Prozesse spielt die Leber die wichtigste Rolle, neben ihr kommen noch Nieren und Muskeln in Betracht.

Dass eine Abhängigkeit der Harnsäureausscheidung und damit auch der Harnsäurebildung von der Art der Nahrung besteht, wurde bereits erwähnt. Die grösste Steigerung erfährt sie bei Ernährung mit nukleinsreichen Fleischsorten wie Milz, Leber, Thymus, Gehirn, Nieren; es folgt dann Muskelfleisch, das verhältnismässig arm an Nukleinen, aber reich an Xanthinbasen ist. Vegetabilisches Eiweiss, Eier, Milch, Kasein haben wenig oder keinen Einfluss auf die Harnsäureproduktion, ebensowenig Fett und Kohlehydrate. Wasser vermehrt, wenn in grossen Mengen genossen, die ausgeschiedene (aber nicht die produzierte) Harnsäure infolge ausgiebiger Durchspülung der Gewebe, alkalische Mineralwässer haben denselben Erfolg, zum überwiegenden Teile wohl aus demselben Grunde. Über die Wirkungen des Alkoholes gehen die Angaben auseinander, eine nennenswerte Beeinflussung ist indes kaum zu konstatieren. Kaffee und Tee sind gleichfalls ohne nachweisbaren Einfluss, obwohl sie in den Purinkörpern direkte Vorstufen der Harnsäure enthalten. Dagegen ist durch Muskelarbeit eine ganz beträchtliche Steigerung der Harnsäureausfuhr zu erzielen.

2. Wesen und Theorien der Gicht. Die Veränderung des Harnsäurestoffwechsels bei derselben.

Soviel über den normalen Ablauf des Harnsäurestoffwechsels; ungleich komplizierter gestaltet sich derselbe bei der Gicht. Als Garrod im Jahre 1848 durch seine Fadenprobe den Nachweis erbrachte, dass die Harnsäure im Blute Gichtkranker beträchtlich vermehrt sei, glaubte man, das ätiologische Rätsel gelöst zu haben. Garrod selbst suchte diese Harnsäurevermehrung durch eine Verminderung der Harnsäureausfuhr zu erklären. Indessen hielt diese Theorie der eingehenden Prüfung nicht stand. Wenn auch kurz vor einem akuten Gichtanfall (1—3 Tage zuvor) eine beträchtliche Abnahme der Harnsäureausscheidung gegen die Norm nachweisbar ist, die während und unmittelbar nach dem Anfalle durch eine

vermehrte Ausscheidung abgelöst wird, so ist doch in anfallsfreien Zeiten ein von der Norm abweichendes Verhalten in dieser Hinsicht nicht zu konstatieren. Wenn nun die Harnsäureausfuhr nicht vermindert und trotzdem der Harnsäuregehalt des Blutes vermehrt ist, so kann der Grund hierfür in einer Vermehrung der Harnsäureproduktion liegen. Indes reicht diese bloße Vermehrung noch nicht aus, um das Zustandekommen einer Gicht einwandfrei zu erklären; finden wir doch z. B. bei der Leukämie bisweilen Harnsäure in so enormer Menge produziert, wie niemals bei der Gicht beobachtet worden ist.

Es müssen also noch andere Faktoren eine Rolle spielen. Zunächst verdient hier eine Hypothese aus neuerer Zeit erwähnt zu werden, nämlich die der mangelhaften Spaltung oder Oxydation der Harnsäure und ihrer dadurch bedingten Vermehrung im Blute. Allerdings müsste man zur Begründung dieser Annahme eine Funktionsstörung derjenigen Organe voraussetzen, welche die Harnsäure zu zerstören haben, d. s. Leber, Nieren und Muskeln. Auch die Annahme, dass die Harnsäure in einer nicht harnfähigen Form im Blute kreise und ihre Ausscheidung durch die Nieren infolgedessen erschwert sei, verdient der Erwähnung und Erwägung.

Wie dem aber auch sei, jedenfalls steht die Tatsache der Harnsäurevermehrung im Blute zur Zeit unbestritten fest. Dagegen hat sich die alte Garrodsche Annahme, die diese Überladung besonders für das Zustandekommen des akuten Anfalles verantwortlich machte, als unhaltbar erwiesen; Unterschiede in der Blutbeschaffenheit vor, während und nach dem Anfalle und während der anfallsfreien Zeit sind nicht zu ermitteln. Um nun diesen negativen Befund mit der von der Norm abweichenden Ausscheidung der Harnsäure durch den Urin vor und nach einem Anfalle in Einklang zu bringen, hat man eine Änderung und zwar Verringerung der Löslichkeit der Harnsäure im Blute und den Gewebssäften Gichtkranker angenommen. Bisher wissen wir aber noch nicht einmal, in welcher Form die Harnsäure im Blute zirkuliert, ob als solche oder als Salz, etwa als saures harnsaures Natron, als welches sie in gichtischen Ablagerungen gefunden wird. Letzteres ist allerdings unwahrscheinlich, da die Harnsäure einmal in sehr geringer Konzentration im Blute enthalten ist, andererseits eine viel zu schwache Säure darstellt, die kaum imstande sein dürfte, im Kampfe mit den anderen weit stärkeren Säuren, die im Blute zirkulieren, die stärksten Alkalien zu binden. Dazu kommt noch, dass die Alkaleszenz des Blutes Gichtischer von der Norm nicht abweicht entgegen der früheren als irrig erwiesenen Lehre von der verminderten Blutalkaleszenz, und dass auch von einer Übersättigung des Blutes mit Harnsäure keine Rede sein kann. Wir sehen also, dass auch für die Annahme der ver-

minderten Löslichkeit der Harnsäure der Beweis noch lange nicht erbracht ist.

Aber trotz aller noch bestehenden Unklarheiten wäre es verfehlt, wenn man, wie es von manchen geschieht, jeden ursächlichen Zusammenhang der Harnsäure mit der Gicht bestreiten und ein besonderes Gichtgift annehmen wollte. Ehe ein solches nicht mit Sicherheit nachgewiesen ist, wird man die Harnsäure noch immer als *materia peccans* zu betrachten haben. Denn sie ist zweifellos ein chemisches Gift und als solches imstande, entzündliche Erscheinungen, wie wir sie bei der Gicht finden, hervorzurufen. Solange die Ausscheidungsorgane in der Lage sind, die Harnsäure der Produktion entsprechend wieder zu eliminieren, wird der Gesamtorganismus trotz des Harnsäure-reichtums seiner Säfte zunächst kaum merklich unter der Anomalie zu leiden haben; erst ganz allmählich machen sich die toxischen Einflüsse der zirkulierenden Harnsäure geltend, indem sich hier und dort Nekrosen der Gewebe bilden. Kommt es nun durch irgend welche Schädlichkeiten, Abkühlungen, Druck, endarteritische Prozesse und dergl. zu Stauungen des harnsäurereichen Blutes, so werden in den nekrotisch veränderten Geweben die harnsauren Salze auskristallisieren und eine lokale Entzündung, d. h. einen akuten Gichtanfall herbeiführen. Da nun die peripher gelegenen Körperteile, Zehen- oder Fingergelenke, Sehnen-scheiden, Schleimbeutel, Ohrmuscheln solchen Stauungen besonders ausgesetzt sind, so bilden sie auch einen Prädilektionsherd der primären Gelenk- oder Extremitätengicht.

Fassen wir noch einmal kurz zusammen, was wir als Tatsachen über das Wesen der Gicht bisher kennen gelernt haben, so ergibt sich folgendes:

1. Die aus der Nukleinsäure der Zellkerne als Oxydationsprodukt des Purins entstehende, vorwiegend endogene Harnsäure ist im Blute Gichtkranker beträchtlich vermehrt.
2. Infolge von Störungen der Zirkulation dieses harnsäurereichen Blutes kommt es zu Ablagerungen von kristallisiertem saurem harnsaurem Natron in die nekrotisch veränderten Gewebe vorzüglich der den Störungen besonders ausgesetzten peripheren Körperteile, vor allem der kleinen Gelenke der unteren Extremitäten.
3. Pathologisch-anatomische Veränderungen bei der Gicht.

Was nun die pathologisch-anatomischen Veränderungen bei der Gicht betrifft, so haben wir als wesentlichsten und charakteristischsten Befund während oder unmittelbar nach einem akuten Anfalle die schon

erwähnte Ablagerung kristallinischer, kreideähnlicher Massen, bestehend aus saurem harnsaurem Natron (daneben aus geringen Mengen harnsauren und phosphorsauren Kalkes und Kochsalz) in die nekrotisch veränderte Knorpelsubstanz der Gelenkflächen und eine entzündliche Schwellung der das Gelenk umgebenden Weichteile zu nennen. Alle diese Erscheinungen können bei frischen Fällen, also im Beginne der gichtischen Erkrankung, bis auf die erst in ihren Anfängen nachweisbare Gewebnekrose mit dem Aufhören des akuten Anfalles wieder schwinden. In besonders schweren und veralteten Fällen tritt eine Rückbildung natürlich nicht mehr ein, die Nekrose wird immer ausgeprägter, die Knorpelsubstanz zerfasert, die Synovialmembran verdickt, die Gelenkenden deformieren, es werden auch die Gelenkbänder, Sehnen, Sehnenscheiden, das Periost, die Schleimbeutel, ja sogar die Muskeln und die Haut von den Uratablagerungen durchsetzt. Durch lokale Anhäufungen dieser Konkremeente entstehen knotenförmige Verdickungen, *Tophi* oder *Gichtknoten*, die sich ausser an den schon erwähnten Stellen der Extremitäten besonders gern an den Ohrmuscheln, seltener an den Nasenflügeln, den Augenlidern, den äusseren Geschlechtsteilen lokalisieren.

Ausserordentlich häufig sind die Nieren in Mitleidenschaft gezogen, da sie den erhöhten Anforderungen, die an ihre Leistungsfähigkeit gestellt werden, nicht gewachsen sind. Das anatomische Bild der Gichtnieren weicht von dem der genuinen Schrumpfniere nur insofern ab, als es sowohl in den Harnkanälchen wie den Malpighischen Körperchen, sowohl im Lumen als auch in den Epithelien Ablagerungen von Harnsäure und deren Salzen aufweist. In vereinzelt Fällen, meist des jugendlichen Alters, soll die Nierenerkrankung das Primäre sein. Infolge der Unfähigkeit der Nieren, die Harnsäure in ergiebiger Menge auszuscheiden, entwickelt sich dann eine allgemeine Harnsäurestauung, der die Kranken in der Regel bald erliegen. *Ebstein* bezeichnet diese Form als primäre Nierengicht. — Ausserdem sind Arteriosklerose und Hyperthrophie des linken Ventrikels häufige Befunde.

4. Ätiologie der Gicht.

Bei der Ätiologie der Gicht spielt die Heredität eine hervorragende Rolle; in 50% der Fälle und mehr ist sie nachzuweisen, in vielen Familien sogar durch zahlreiche Generationen mehrerer Jahrhunderte hindurch. Die Vererbung der Krankheit erfolgt mehr durch die männlichen als durch die weiblichen Familienglieder. Überhaupt wird das männliche Geschlecht weit häufiger von der Gicht befallen als das weibliche. Auch das Alter hat einen Einfluss auf den Ausbruch der Krankheit, die das mittlere Lebensalter vom 35.

bis 45. Jahre bevorzugt. Indes tritt sie bisweilen auch bei jugendlichen Individuen oder im Greisenalter auf. Auffallend ist die geographische Verbreitung der Gicht; während sie besonders in England, ferner in Frankreich, Holland eine weit verbreitete Krankheit darstellt, wird sie in Deutschland verhältnismäßig seltener beobachtet und ist in einzelnen Ländern Asiens und in Australien fast unbekannt.

Nächst der Heredität ist in der Lebensweise der Gichtiker das wichtigste ätiologische Moment zu suchen. Der äussere, plethorische Habitus lässt schon die gichtige Disposition erkennen. Unmäßigkeit im Essen und Trinken, überreichliche Ernährung mit animalischer Kost, Alkoholabusus, besonders übermäßiger Genuss von schweren Bieren und Weinen kehren in der Anamnese des Gichtikers so häufig wieder und sind schon seit altersher so regelmäßig beobachtet worden, dass man der Gicht den Namen „Arthritis divitum“ beigelegt hat. Wenn diese Bezeichnung auch übertrieben ist, so wird man doch zugeben müssen, dass die wohlhabenden Stände das weitaus grössere Kontingent stellen als die Arbeiterklasse. Da aber bei dieser der übermäßige Genuss des Alkoholes, besonders des Branntweines, ein viel verbreiteteres Übel darstellt als bei jenen, und da ferner, wie eingangs dargetan, der Alkohol auf die Harnsäureausscheidung ohne nennenswerten Einfluss ist, so wird man seine Anschuldigung als schädliche Ursache als übertrieben anzusehen haben. Dagegen wird man die Bevorzugung der geistig arbeitenden Berufsstände vor der Arbeiterklasse auf den dort noch vielfach herrschenden Mangel an körperlicher Bewegung zurückführen müssen. Für die schädigende Wirkung zu reichlicher Fleischkost scheint die auffallende Verbreitung der Gicht unter den Engländern, die bekanntlich vorwiegend Fleischesser sind, ein schlagendes Beispiel zu sein.

Nicht selten ist ein Zusammenhang zwischen Gicht und chronischer Bleivergiftung nachweisbar; auch Syphilis gibt eine sehr häufige Ursache ab.

Die Beziehungen der Gicht zum Diabetes mellitus, zur Fettsucht, zur Arteriosklerose bedürfen noch besonderer Erwähnung. Die Trias Gicht, Diabetes, Fettsucht wäre am einfachsten zu erklären durch die Theorie der gestörten Oxydation; wir hätten dann bei der Gicht die verlangsamte Harnsäurezersetzung, bei dem Diabetes die verminderte Zucker- und bei der Fettsucht die verringerte Fettverbrennung. Andere wieder machen für den Diabetes im Gefolge der Gicht eine Arteriosklerose der Pankreasarterien oder eine durch die harnsaure Diathese verschuldete Störung der Pankreasfunktion verantwortlich. Bisweilen beobachtet man, dass von den einzelnen Gliedern oder auch den Gliedern verschiedener Generationen einer Familie das eine an Gicht, das andere an Diabetes, wieder andere an Fettsucht oder

Arteriosklerose erkranken. Dass die der Arteriosklerose zu Grunde liegende Schädigung der Gefässintima durch die toxischen Reize der zirkulierenden Harnsäure sehr leicht zu erklären ist, braucht wohl nur angedeutet zu werden.

5. Symptome, Verlauf und Komplikationen der Gicht.

Im Vordergrund der gichtischen Krankheitserscheinungen stehen die Gelenkerkrankungen, die das Krankheitsbild überhaupt beherrschen und, von einigen atypischen Fällen abgesehen, das erste und früheste Symptom der primären Gelenkgicht darstellen. Mitunter plötzlich, wie aus heiterem Himmel, in der Regel aber nach mehrtägigen Prodromal- oder prämonitorischen Erscheinungen, die sich als Fieber, Mattigkeit, psychische Verstimmung, Wadenkrämpfe, Magendarmbeschwerden, Appetitlosigkeit, Sodbrennen, Aufstossen, Herzklopfen zu erkennen geben, tritt der erste akute Gichtanfall ein. In überwiegender Häufigkeit, 95% aller Fälle, ist das Metatarsophalangealgelenk der grossen Zehe — Podagra, — sehr viel seltener die anderen Gelenke — Chiragra, Omagra, Gonagra usw. — befallen. Der Anfall beginnt gewöhnlich um Mitternacht mit einem äusserst intensiven, bohrenden Schmerze in dem betroffenen Gelenke, das schnell und beträchtlich anschwillt, heiss und lebhaft gerötet erscheint. Die Umgebung zeigt ein ausgebreitetes entzündliches Ödem und ist gegen jede noch so leise Berührung oder Bewegung hochgradig schmerzempfindlich. Der Harn ist stark sauer, reich an saurem, harnsaurem Natron oder auch an freier Harnsäure. Im Laufe des Tages klingen diese lokalen Erscheinungen langsam wieder ab, während mässiges Fieber und die allgemeine Niedergeschlagenheit bestehen bleiben. In der folgenden Nacht wiederholt sich der Schmerzanfall, der Tag verläuft dann wieder erträglich. So kann das Wechselspiel zwischen nächtlichen Exacerbationen und täglichen Remissionen 8—14 Tage und länger andauern; die ersten Anfälle sind heftiger und von kürzerer, selten mehr als 8 tägiger Dauer, während die späteren weniger intensiv verlaufen, aber dafür über längere Perioden sich hinziehen. Allerdings kann mitunter auch der erste Anfall so schwach auftreten, dass er vom Kranken kaum bemerkt wird, dass erst die später unter Jucken auftretende Abschuppung der Haut, die neben dem langsamen Anschwellen des Gelenkes und dem Schwinden des entzündlichen Ödemes und der Schmerzhaftigkeit das Ende jedes Anfalles zu erkennen gibt, ihn auf eine Veränderung aufmerksam macht, die er als Folge von Frost, Stiefeldruck oder dergl. deutet.

Als Gelegenheitsursachen für den einzelnen Anfall werden die mannigfachsten Einwirkungen angeschuldigt, vor allem traumatische Schädigungen, Druck, Stoss, Fall, ferner Überanstrengungen, Exzesse im Essen und Trinken; weniger Bedeutung kommt dagegen den

gern und häufig vom Kranken angeführten Erkältungen und Durchnässungen oder psychischen Erregungen zu.

In der Regel bleibt der einzelne Anfall auf ein Gelenk beschränkt, doch spricht das multiartikuläre Auftreten akuter Gelenkentzündungen keineswegs gegen Gicht; ebenso kommt es vor, dass bei der ersten Attacke das Grosszehengelenk, bei einer späteren das Knie- oder ein Fingergelenk oder mehrere zugleich befallen werden. Je länger die Krankheit besteht, um so weiter dehnt sie sich noch auf andere Gelenke aus und zieht allmählich die Schultergelenke, Schlüsselbeine, Wirbelsäule usw. in Mitleidenschaft. Mancher Fall von „Hexenschuss“, der hartnäckig allen Einreibungen trotzt, ist gichtischer Natur und würde durch genaue Anamnese etwaiger prämonitorischer Erscheinungen die richtige Deutung und damit seine Besserung finden.

Auch die mannigfachen Störungen des Allgemeinbefindens, die wir oben als prämonitorische Erscheinungen genauer beschrieben haben, stellen sich im weiteren Verlaufe der Krankheit immer häufiger und anhaltender auch in den anfallsfreien Intervallen ein und bedingen zunehmende Qualen und anhaltendes Siechtum.

Zwischen dem ersten und den folgenden Anfällen können Jahre vergehen; gewöhnlich aber schon nach Monaten stellt sich die zweite Attacke, mit Vorliebe im Frühjahr ein, die sich in ihrem Verlaufe von der ersten nur wenig unterscheidet, höchstens dass sie, wie erwähnt, nicht ganz so stürmisch, dafür aber langsamer verläuft. Mit der zunehmenden Zahl der Rückfälle werden die durch den Anfall bedingten Veränderungen im Gelenke immer ausgeprägter und andauernder; es bilden sich bleibende Gelenkveränderungen, Versteifungen, Deformitäten aus, durch welche die Funktionsfähigkeit der Glieder stark geschädigt wird. Schliesslich kommt es zu einer dauernden Ansammlung von Harnsäure in den Gelenken, zur Bildung der Gichtknoten oder Tophi, die Gänseeigrösse erreichen können, bisweilen erweichen, nach aussen perforieren und schwer heilende, Urate oder mit diesen gemischten Eiter sezernierende Geschwüre bilden.

Damit wären wir schon bei dem zweiten, dem chronischen oder atonischen Stadium der Gicht angelangt, das sich in der Regel aus dem akuten entwickelt. Allerdings gibt es auch Fälle, in denen die Krankheit sofort als chronische Form auftritt, ohne die charakteristischen Schmerzattacken, und diese sind es, die durch eine genaue Untersuchung des Körpers auf Tophi, deren Prädilektionsherde wir eingangs erwähnten, ihre Aufklärung finden können.

Ausser durch die Gelenkaffektionen wird das chronische Stadium durch Erkrankungen der Schleimhäute, besonders des Digestionstraktes und der Atmungsorgane, und anderer innerer Organe, vor allem der Nieren, charakterisiert, weshalb manche für diese Form den Aus-

druck „viscerale Gicht“ geprägt haben. Am häufigsten ist die Dyspepsie und der Darmkatarrh mit Neigung zu Durchfällen sowohl wie zu sehr hartnäckigen Verstopfungen, deren Beseitigung in vielen Fällen sogar günstig auf die Symptome der Extremitätengicht einwirken kann. Auffallend ist allerdings, dass anatomische gichtische Veränderungen der Magendarmschleimhaut nicht gefunden werden; aber trotzdem wird man einen Zusammenhang der Gicht mit diesen Magen-darmerkrankungen aus klinischen Gründen nicht leugnen können.

Die Zähne werden häufig locker und fallen frühzeitig aus, verursacht durch eine Alveolarperiostitis. Auch Pharyngitis wird öfter beobachtet, der Gaumen ist geschwollen und gerötet, die Uvula ödematös verdickt. Besonders deutlich treten diese Erscheinungen kurz vor einem Anfälle zu Tage. Appetitlosigkeit, Aufstossen, Erbrechen, Sodbrennen, Blähungen, Magendarmschmerzen, die sich mitunter zu heftigen, durch tetanische Zusammenziehungen des Darmes hervorgerufenen Koliken steigern können, bilden in allen vorgeschrittenen Fällen von Gicht fast regelmäßige Klagen der Kranken. Die Verstopfung ist auf eine Atonie des Darmes, die Durchfälle sind wohl meist auf Diätfehler zurückzuführen. Gallensteine sind nicht ganz seltene Begleiterscheinungen der Gelenkgicht. Ob die bisweilen, jedenfalls aber häufiger als gewöhnlich angenommen wird, beobachtete Lebercirrhose durch die harnsaure Diathese direkt oder durch diejenigen Schädlichkeiten, die auch für das Zustandekommen der Gicht angeschuldigt worden, wie Alkoholmissbrauch, verursacht wird, ist noch eine offene Frage.

Neben den Erkrankungen des Digestionstraktus werden Schleimhautentzündungen der Atmungsorgane, Bronchitis, Laryngitis, namentlich auch Uratablagerungen im Kehlkopfe keineswegs selten gefunden. Auch für das recht häufige Lungenemphysem und Asthma ist die Gicht direkt verantwortlich zu machen.

Die praktisch wichtigsten und folgenschwersten Veränderungen finden wir aber in den Zirkulationsorganen und in den Nieren. Neben funktionellen Herzstörungen, die wir z. T. schon als prämonitorische und intervalläre Erscheinungen kennen gelernt haben, wie Herzklopfen, Arythmien, Schmerzen, finden wir schwere Fälle von Angina pectoris als Ausdruck bisweilen hochgradiger organischer Veränderungen, einer Sklerose der Koronargefäße, Erkrankungen des Myokards, Perikards und der Herzklappen, gichtische Ablagerungen in Exkreszenzen derselben, ausgebreitete Ateromatose, ja selbst Verknöcherungen der Aorta sind durchaus nicht seltene Befunde und werden kaum überraschen, wenn man bedenkt, welchen andauernden Schädigungen die Innenwand der Zirkulationsorgane durch das in ihnen strömende harnsäurereiche Blut ausgesetzt sind. Sehr oft kommt es zu einer Dilatation des linken Ventrikels, sie ist aber weniger auf die Gicht als solche als

auf die durch dieselbe bedingte Nierenentzündung zurückzuführen, die früher oder später wohl immer eintritt und gewöhnlich unter dem Bilde der genuinen Schrumpfniere verläuft, teils ohne, teils mit Ablagerungen von harnsauren Salzen in den Harnkanälchen (sowohl in deren Lumen wie in den Epithelien) und seltener in den Malpighischen Körperchen; auch Nekrosenherde mit Uratsteinchen in ihrem Inneren werden gefunden. Häufiger aber als Steinchen in der Niere sind solche im Nierenbecken und in der Blase, die wieder eine ganze Reihe von Folgeerscheinungen, Hydronephrose, Pyelitis, Pyelonephritis, Cystitis, Koliken, Blutungen und dergl. hervorrufen können.

Auch das Nervensystem wird oft in Mitleidenschaft gezogen. Allgemeine Neurosen, neurasthenische Zustände, hypochondrische Verstimmung, Migräne, Schwindel kommen häufig zur Beobachtung; ob sie aber allein durch die Gicht oder, wie speziell die Gehirnblutungen, durch die begleitende Arteriosklerose der Gehirngefäße bedingt sind, ist nicht immer und einwandfrei zu entscheiden. Die peripheren Nerven, in deren Neurilem Uratablagerungen vorkommen, sind gegen die Harnsäure ausserordentlich empfindlich; Folge davon sind gichtische Neuritiden, Lähmungen und Neuralgien, die indes auch an visceralen Nerven sich zeigen.

Die in den Blutgefäßen der Haut zirkulierende Harnsäure ruft Ekzeme, Psoriasis, Urtikaria, Alopecie, Lymphgefäß-, Nagelbettentzündungen und vor allen Dingen das Rhinagra, die gichtische Kupfernase hervor, deren Entstehung, analog den Tophi, aus den Ausführungen über das Wesen der Gicht leicht erklärlich ist. Von selteneren Komplikationen wären noch die Iritis, das Glaukom, der gichtische Tripper, wahrscheinlich ein Katarrh der Ausführungsgänge der Prostata, zu erwähnen.

In derselben Weise wie die Harnsäure durch entzündliche Einwirkungen auf die Nerven Neuralgien und dergl. hervorruft, verursacht sie in den Muskeln Myalgien, Krämpfe, Atrophie, Kontrakturen. Die Dupuytren'sche Kontraktur der Aponeurosis palmaris wird von vielen, wohl nicht immer mit Recht, für gichtisch gehalten.

Dass zwischen Gicht, Fettleibigkeit und Zuckerkrankheit intime Beziehungen bestehen, für welche die neueren Theorien Erklärungen zu bringen versuchen, wurde bereits erwähnt. Hier sei hervorgehoben, dass bei gichtischen Zuckerkranken die Zuckerausscheidung im akuten Gichtanfälle oft zurückgeht oder ganz schwindet, um nach Aufhören des Anfalles meist wieder ihren alten Grad zu erreichen, und dass sie durch Gichtmittel bisweilen günstig zu beeinflussen ist (s. auch unter Diabetes mellitus). Es sei noch auf die Entwicklung von Plattfüßen hingewiesen, die besonders bei mit Gicht und Fett-

sucht erblich Belasteten beim Fortschreiten der Krankheit häufiger beobachtet wird.

Was noch das Verhältnis der Gicht zum Rheumatismus betrifft, so wird man nicht fehlgehen, wenn man die Mehrzahl der chronischen Gelenkrheumatismen, die zeitweise akute Exacerbationen zeigen, auch wenn sie in verhältnismäßig jungen Jahren und multiartikulär auftreten, der Gicht zurechnet. Auch der deformierende Gelenkrheumatismus ist vorwiegend als gichtischer Natur, also auf dem Boden der harnsauren Diathese entstanden, anzusehen. Viele erblicken in den Heberdenschen Knoten, den Verdickungen an den Interphalangealgelenken der Finger, ein wichtiges differentialdiagnostisches Moment: für welche Krankheitsform, ob für die gichtische oder die rheumatische, sie ausschlaggebend sind, darüber sind indes die Ansichten sehr geteilt.

6. Diagnose der Gicht.

Wir sehen also, dass die Diagnose der Gicht ebenso leicht wie schwer sich gestalten kann. Das durch akuten Anfall und das Vorhandensein gichtischer Tophi charakterisierte Krankheitsbild ist schwer zu verkennen. In zweifelhaften Fällen können das Röntgenbild, die Garrodsche Fadenprobe, die Harnsäureuntersuchung des Urines, die allerdings in der Praxis schwer auszuführen sind, da sie komplizierte Laboratoriumseinrichtungen erfordern, zur Erhärtung der Diagnose herangezogen werden. Ein besonderes Gewicht ist auf die Anamnese zu legen, welche die Heredität, etwaige frühere Anfälle, prämonitorische oder intervalläre Symptome wie Hexenschuss, Wadenkrämpfe, Magendarmkatarrhe, Hauterkrankungen, Plattfussbeschwerden, „Sehnenzerrungen“, „Verstauchungen“ oder andere angebliche Fussverletzungen festzustellen hat. Auch ist der Körper auf Tophi, deren Prädilektionsstelle wir eingangs aufgezählt haben, genau zu untersuchen.

7. Prognose der Gicht.

Die Prognose der Gicht ergibt sich vorwiegend aus den Komplikationen, den Nieren-, Herz- und Gefässerkrankungen. Je später und langsamer sie eintreten und sich entwickeln, um so günstiger gestaltet sich die Prognose quoad vitam. Eine Heilung der gichtischen Diathese ist ausgeschlossen, wenn auch durch eine zweckmäßige Lebensführung und geeignete Diät eine Besserung wohl zu erzielen ist. Der einzelne gichtische Anfall verläuft immer günstig und schliesst ernste Gefahren nie in sich.

8. Therapie der Gicht.

Da wir es bei der Gicht mit einer Störung des Harnsäurestoffwechsels und zwar mit einer Vermehrung der Harnsäure im Blute und

in den Geweben zu tun haben, so werden unsere therapeutischen Maßnahmen zur Bekämpfung der harnsauren Diathese dahin zielen müssen, erstens die Überproduktion der Harnsäure einzuschränken, zweitens ihre Zersetzung durch Förderung der gestörten Oxydation zu unterstützen und zu beschleunigen, drittens die im Übermaß gebildete Harnsäure aus dem Körper zu eliminieren. Eine Erleichterung ihrer Löslichkeit ist für die Ausscheidung eine häufig unerlässliche Vorbedingung.

a) Die diätetische Behandlung der Gicht.

Der ersten Forderung einer Einschränkung der Harnsäurebildung genügen wir durch Regelung der Diät, die möglichst purinkörperfrei zu wählen ist, damit wir die exogene Quelle ausschalten. Aus experimentellen chemischen Untersuchungen wissen wir, dass die Harnsäure in den Xanthinbasen und weiter im Purin ihre Muttersubstanz hat und dass das letztere aus der Nukleinsäure, dem Hauptbestandteile der Zellkerne, entsteht. Diese Kenntnis wird uns in erster Linie eine möglichste Einschränkung der Fleischnahrung überhaupt und eine völlige Vermeidung der nukleïnreichen Organe, wie Leber, Milz, Thymus, Pankreas, Gehirn, Kaviar und der aus ihnen hergestellten Nahrungsmittel, z. B. Leberwurst, gebieten. Wir werden ferner durch zweckmäßige Zubereitung des frischen Fleisches, das an Extraktivstoffen, also schon präformierten Xanthinbasen als den Produkten des Stoffwechsels des geschlachteten Tieres, reich ist, dieser Bedingung gerecht zu werden versuchen, indem wir das Fleisch nicht gebraten, sondern gut ausgekocht verabreichen lassen. Da die genannten Extraktivstoffe in Wasser löslich sind, so werden sie in die Fleischbrühe übergehen, die selbstverständlich jedem Gichtiker zu verbieten ist. In dieser gekochten Form werden wir ohne Schaden 100 bis höchstens 200 gr Fleisch täglich verabreichen können. Ob das Fleisch älterer oder jüngerer Tiere, also Rindfleisch oder Kalbfleisch, zu bevorzugen sei, ist eine offene Streitfrage. Während viele das erstere vorziehen, da es ärmer an Nukleïnen sei, wird es von anderen verworfen, und wie es nach den einschlägigen Stoffwechseluntersuchungen scheint, nicht mit Unrecht. Die erforderliche Eiweissmenge können wir in Form von Eiern, Milch, Käse und vor allem als Pflanzeneiweiss dem Kranken zuführen, da alle diese Nahrungsmittel als Harnsäurebildner nicht in Betracht kommen. Auch Fische sind zuzulassen, Hummern und Krebse dagegen zu verbieten.

Wenn der Kranke bereit und imstande ist, auf Fleischnahrung ganz zu verzichten, so wird man nicht anstehen, ihm eine vegetarische Diät als zweckentsprechend und heilsam zu empfehlen. Allerdings wird man genau darüber zu wachen haben, ob und wie dieselbe vertragen

wird; denn man stellt durch die Vermehrung der Nahrungsmenge, die zur Deckung des Eiweiss- bzw. Gesamtkalorienbedarfes bei ausschliesslich pflanzlicher Kost (Vegetabilien sind bekanntlich verhältnismässig eiweissarm) notwendig ist, an die ohnehin sehr empfindlichen Verdauungsorgane des Gichtikers erhöhte Anforderungen, und es muss als oberster Leitsatz der diätetischen Gichtbehandlung gelten, alles zu vermeiden, was neben Nierenreizung Verdauungsstörungen und Darmgärungen veranlassen und den Kräftezustand des Kranken reduzieren könnte.

Da, wo Gicht mit Fettsucht kombiniert ist, ist die Gesamtmenge der Nahrungsmittel überhaupt einzuschränken und nur soviel zu geniessen, als zur Stillung des Hungers und zur Erhaltung des Stickstoffgleichgewichtes unbedingt erforderlich ist. Hier sind auch Fette (Butter, Öl, Speck, Rahm, Salate, Mayonnaisen), die sonst wichtige und unschädliche Nahrungsmittel des Gichtikers bilden und nur bei Darmkomplikationen zu vermeiden sind, und grössere Mengen von Kohlehydraten kontraindiziert. Bei Kombination mit Zuckerkrankheit sei auf die Diabetesdiät verwiesen. Viele empfehlen auch bei der unkomplizierten Gicht eine Beschränkung der Fette und Kohlehydrate, vor allem des Zuckers, um eine möglichst vollständige Verbrennung des Eiweisses zu erzielen.

Kaffee, Tee, Kakao sollen zwar nach den experimentellen Untersuchungen keinen Einfluss auf die Harnsäureausscheidung ausüben, sind aber auf Grund der theoretischen Erwägungen, dass sie im Coffein und Theobromin Purinkörper und somit direkte Vorstufen der Harnsäure enthalten besser zu vermeiden oder nur als ganz dünner Aufguss zu gestatten. Dasselbe gilt vom Alkohol, dessen Genuss, wenn er nicht entbehrt werden kann, auf ein Minimum, höchstens $\frac{1}{2}$ Liter leichten Weines oder $\frac{3}{4}$ Liter helles (Pilsener) Bier, zu beschränken ist. — Gewürze und saure Speisen sind zu verbieten, ebenso Fleischextrakte, Pökelfleisch und Hülsenfrüchte.

Als Getränke kommen in erster Linie gewöhnliches Trinkwasser und leichte alkalische Wässer in Betracht; als Tafelwasser ist die Offenbacher Kaiser-Friedrich-Quelle, ferner Fachinger oder Biliner Wasser warm zu empfehlen.

Obst kann in beliebiger Menge und in jeder Form genossen werden, soweit es nicht bei übertriebenem Konsum dyspeptische Erscheinungen hervorruft, die bei den besonders in Laienkreisen beliebten Obstkuren (Zitronen-, Kirschen-, Erdbeer-, Traubenkur) garnicht selten beobachtet werden. Es sind die pflanzensauren Alkalien, die dem Obste den nicht zu leugnenden günstigen Einfluss auf die Gicht verleihen.

Ein angemessener Speisezettel wäre demnach in folgender Weise zusammenzustellen:

1. Frühstück: Ganz dünner Tee oder Kaffee mit reichlich Milch oder Rahm und einigen Stücken Zucker, 1 Weissbrot mit Butter und Fruchtgelée.

2. Frühstück: $\frac{1}{3}$ Liter Milch, 1—2 Eier, $\frac{1}{2}$ Weissbrot mit Butter und 10—20 gr Käse. Rohes Obst.

Mittagessen: 1 kleiner Teller, za. 200 ccm Suppe (Milch-, Wasser-, Fruchtsuppe), keine Fleischbrühe. Fisch ca. 125—150 gr, alle möglichen Gemüse in beliebiger Zubereitung, nur nicht mit Fleischbrühe gekocht, 100 gr Fleisch, unter Ausschluss oben genannter nukleïnreicher Organe, vorwiegend gekocht oder nach dem Kochen gebraten, Kartoffeln, Weissbrot, grüne Salate mit Zitronensaft (statt Essig) und Öl, Mehl- und Eierspeisen mit Fruchtsaucen, rohes und geschmortes Obst. Als Getränk ca. $\frac{1}{2}$ Liter der oben genannten alkalischen Tafelwässer.

Abendessen: Milch-Mehlsuppen, Eierspeisen (Rührei, Bratei, ein weiches Ei), grüne Salate, Radieschen, Fischmayonnaise, Käse, Butter, Weissbrot. Obst. $\frac{1}{2}$ Liter Tafelwasser.

b) Die physikalische Behandlung der Gicht.

Als zweiten Leitsatz für unser therapeutisches Handeln hatten wir die Förderung und Beschleunigung der gestörten Harnsäureoxydation im Körper, als dritten die Erleichterung der Löslichkeit der Harnsäure im Blute und in den Geweben und die Anregung ihrer Ausscheidung aus dem Körper aufgestellt. Bei der Erreichung dieses Zieles leisten uns die physikalischen Heilmethoden, die auch zur Bekämpfung der Folgeerscheinungen der Gicht in erster Linie heranzuziehen sind, nicht zu unterschätzende Dienste. Alles, was den allgemeinen Stoffwechsel fördert, wird günstig auf den Harnsäurestoffwechsel und somit auch auf die Gicht einwirken; hierher gehören aktive Muskelbewegungen, Sport, Gymnastik, passive Bewegungen, Massage. Erhöhung des arteriellen Druckes, Beschleunigung des Blut- und Säftekreislaufes, dessen Verlangsamung und Stauung bekanntlich die Ursache für Nekrose und Harnsäureablagerungen abgibt, Vermehrung der Harnsekretion und Resorption deponierter Harnsäure werden die unausbleiblichen Folgen dieser Prozeduren sein, die auch das sicherste Mittel darstellen, um Deformierungen, Versteifungen und Kontrakturen vorzubeugen. Spaziergänge, Radfahren, Reiten, Bergsteigen, Rudern, Tennis- und Golfspiel, auch heilgymnastische Übungen an entsprechenden Apparaten, Widerstandsbewegungen, allgemeine manuelle (besser als die Vibrations-) Massage sind gleichberechtigte Faktoren zur Erreichung des angestrebten Zieles.

Gleiche Wirkungen bezweckt auch die hydrotherapeutische Behandlung, der wir die Luft- und Sonnenbäder anreihen

möchten. Die empfehlenswerteste Form der Wasserbehandlung stellen die Schwimmbäder wegen der Kombination von Wasserwirkung und Einfluss körperlicher Arbeit dar. Bei kräftigen Individuen sind die Prozeduren, die starke Reaktionen hervorrufen, entschieden vorzuziehen: kühle Halbbäder mit Übergießungen und Frottierungen, Duschen, Heissluft und Dampfbäder mit folgender Abkühlung. Heisse Bäder, Thermalbäder von 37° — 40° C., mit $\frac{1}{4}$ Stunde anfangend, auf $\frac{1}{2}$ Stunde steigend, eignen sich mehr für ältere, dekrepidere Gichtiker; man verabreiche daher auch keine kühle Prozedur nach dem Bade, sondern lasse die Kranken 1 Stunde im Bette ruhen. Wo Exudate in den Gelenken zur Resorption gebracht werden sollen, tun Moor- und Schwefelschlamm-bäder, ferner Fangobäder gute Dienste; auch werden lokale Kataplasmen und Packungen mit diesem Schlamm, ferner lokale Heissluftapplikationen in den Bierschen Heissluftkästen, Bestrahlungen mit elektrischem Bogenlicht mit folgender Massage zur Resorption der Exsudate häufig verwandt.

Mit zu intensiven Schwitzprozeduren sei man vorsichtig, da sie einen Gichtanfall unmittelbar hervorrufen können und ausserdem den Urin infolge Vermehrung der Wasserausscheidung durch die Haut in einer für die Nieren nicht wünschenswerten Weise konzentrieren. Man ziehe deshalb den weissen Glühlichtbädern blaue elektrische Bogenlichtbäder vor. Ob der von manchen Seiten empfohlenen Behandlung mit hochfrequenten Strömen (Autokonduktion im D'Arsonval'schen Käfig) wirklich die nachgerühmte nachdrückliche Beeinflussung des Stoffwechsels zukommt, möchte ich noch dahingestellt sein lassen, obwohl zwar meine Stoffwechselversuche, die allerdings bisher noch vereinzelt dastehen, eine beträchtliche Vermehrung der Harnsäureausscheidung beim Gesunden durch $\frac{1}{2}$ stündige Autokonduktion ergeben haben. Auch mit hydroelektrischen Bädern, besonders mit dem elektrischen Vierzellenbade, das man zur Endosmose von Lithium verwendet (indem man bei Benutzung des galvanischen Stromes die positiv geschalteten Wannen mit einer Lösung von kohlen saurem Lithium füllt) hat man bisweilen gute Resultate erzielt.

c) Die Behandlung der Gicht durch Brunnenkuren.

Damit wären wir schon bei unserer dritten Forderung, der Erleichterung der Löslichkeit der Harnsäure, angelangt; denn das Lithium steht unter den harnsäurelösenden Mitteln noch immer an erster Stelle. Man gibt es als Lithium citricum oder L. carbonicum 0,3—1,2 pro die. Auch den Alkalisalzen wird das Lösungsvermögen nachgerühmt. So wird von vielen kohlen saurer Kalk, 3 mal täglich 1 Messerspitze, oder Uricedin (-Stroschein), bestehend aus Natriumchlorat, -sulfat und -citrat, 2 mal täglich 1,0 warm empfohlen.

Gern werden diese Salze in Form von Mineralwässern gegeben, als Salzschlirfer Bonifacius-, Offenbacher Kaiser-Friedrich-Quelle und als Assmannshäuser Wasser, die sämtlich besonders lithiumreich und auch für häusliche Trinkkuren geeignet sind (täglich 1—2 mal $\frac{1}{2}$ Flasche). Ob die bei den Trinkkuren beobachtete Vermehrung der Harnsäureausfuhr auf die Salzwirkung oder vielmehr auf die ausgiebige Durchspülung des Körpers mit Wasser zurückzuführen ist, bleibt noch aufzuklären. In neuester Zeit versucht man dem in den Quellen enthaltenen Radium, vielleicht nicht mit Unrecht, die günstigen Einwirkungen zuzuschreiben; abgeschlossene Untersuchungen liegen zwar auch hierüber noch nicht vor, doch ist nach meinen Versuchen am Gesunden eine ganz beträchtliche Vermehrung der ausgeschiedenen Harnsäure nach Radiogen-Trink- und Badekuren feststehend. Von grossem Werte sind die abführenden Wirkungen der alkalisch-sulfatischen Wässer.

Es sind daher bei Gicht von den bekannteren Badeorten folgende zu empfehlen:

1. Für Badekuren: die indifferenten Quellen von Baden-Baden, Gastein, Ragatz-Pfäfers, Teplitz, Schlangenbad, Wildbad, die Kochsalzquellen von Wiesbaden, Homburg, Salzschlirf, Kissingen beim Prävalieren der Gelenkgicht, Nauheim bei Beteiligung der Zirkulationsorgane, die alkalischen Thermen von Neuenahr und Vichy und die alkalisch-salinischen von Marienbad, Karlsbad, Franzensbad, Tarasp, Bertrich, wenn Verdauungsstörungen vorhanden sind, die alkalisch-muriatischen von Ems bei Komplikationen von seiten der Luftwege, ferner die Schwefelbäder von Aachen, Burtscheid, Schinznach, Baden bei Wien, Pistyan und Trenczin-Tépla in Ungarn, die Schwefelschlambäder von Driburg, Nenndorf, Pistyan, die Moorschlambäder von Karlsbad, Franzensbad, Kissingen, Langenau, Marienbad, Schmiedeberg, Polzin, Teplitz, Wiesbaden.

2. Für Trinkkuren: Die einfachen alkalischen Säuerlinge von Bilin, Fachingen, Gieshübl, Ems, Neuenahr, Vichy, die Kochsalzquellen von Homburg, Kissingen, Nauheim, Wiesbaden, die alkalisch-salinischen von Elster, Bertrich, Marienbad, Karlsbad, Franzensbad, Tarasp und die lithiumhaltigen, angeblich harnsäurelösenden Quellen von Offenbach, Assmannshausen und Salzschlirf, bei Komplikation der Gicht mit Steinbildung in Nieren oder Blase auch Wildungen. Die Sonderindikationen der einzelnen Orte sind unter Badekuren angegeben.

Ein vorübergehender Erfolg tritt bei allen Brunnenkuren in der Regel nur dann ein, wenn sie mit reichlicher Körperbewegung und der Durchführung einer mehr-weniger strengen Diät verknüpft sind.

d) Medikamentöse Behandlung der Gicht.

Neben diesen Mineralwässern und den reinen Alkalien gibt es nun eine ganze Reihe von Arzneimitteln, denen ebenfalls die Fähigkeit der Harnsäurelösung nachgerühmt wird, teils von ärztlicher Seite, ganz besonders aber von seiten der Arzneimittelfabrikanten. Ich erwähne aus der fast endlosen Zahl das Piperazin, Lysidin, Lycetol, Urotropin, Cystol, Citarin, die Chinasäure in ihren mannigfachen Verbindungen als Sidonal, Neusidonal, Chinotropin, Urol, Urosin. Man gibt diese Mittel auch in Kombination mit Salicylaten, um sie wirksam oder zum mindesten wirksamer zu gestalten. Am empfehlenswertesten, weil am bekömmlichsten ist das Aspirin, mehrmals täglich 1,0. Wo Salicylpräparate, innerlich gereicht, nicht vertragen werden, wendet man sie äusserlich in Form der von der Haut aus leicht resorbierbaren neueren Mittel wie Salit, Mesotan (beide mit Olivenöl verdünnt) oder Rheumasan als Einreibung an oder ersetzt sie durch Antipyretica und Antineuralgica, wie Antipyrin, 3mal 0,5—1,0, Pyramidon 3,0:150,0 Aqu. destill. 3—4 mal täglich 1 Esslöffel, Phenacetin 3mal 1,0.

Den günstigsten Erfolg erzielt man unstreitig von allen Arzneimitteln mit Kolchicum, der Herbstzeitlose, das man gewöhnlich als Tinkt. colchici 3 mal täglich 0,5—2,0 oder als Vinum colchici oder in neuerer Zeit auch in Gestalt des wirksamen Alkaloides, des Kolchicins 0,001, 3mal täglich (Maximaldosis ist 0,002 pro dosi, 0,005 pro die) gibt. Das Kolchicum ist die allein wirksame Substanz der meisten sogenannten Geheimmittel, von denen hier der Liqueur de Laville und Alberts Remedy genannt seien, da sie in Laienkreisen viel angewandt und nicht wirkungslos sind.

e) Die Behandlung des akuten Gichtanfalles.

Das Kolchicum hat in den genannten Dosen ausgesprochen schmerzlindernden Einfluss und verkürzt den Ablauf des einzelnen Gichtanfalles, besonders wenn es in der sehr zweckmäßigen Kombination mit Opium gegeben wird. Das befallene Gelenk erfordert im akuten Anfall absolute Ruhe, Hochlagerung und Wärme, indem man es entweder mit trockener oder in warmem Salitöl getränkter Watte umhüllt oder in feuchtwarme Wasserumschläge, ev. unter Zusatz von essigsaurer Tonerde, einwickelt; kalte Umschläge oder gar Eis sind nicht am Platze wegen der Gefahr der Nekrosenbildung. Nach Abklingen des Anfalles beginne man so früh wie möglich mit aktiven und passiven Bewegungen im erkrankten Gelenke und mit ausgiebiger Massage. Die Diät während eines Anfalles sei knapp, schon mit Rücksicht auf die Bettruhe des Kranken, die bei allen ernsteren Attacken unvermeidbar ist und bestehe aus Milch, Mehlspeisen, Schleimsuppen und reichlicher Zufuhr alkalischer Getränke (Biliner, Fachinger, Offenbacher, Salz-

schlirfer); eine besondere Aufmerksamkeit ist dem Stuhlgange zu widmen, für den man, wenn erforderlich, durch Einläufe, Ölklystiere oder durch salinische Abführmittel zu sorgen hat.

Bei alten, schon kachektischen Gichtikern sei man mit zu energischen Behandlungsmethoden vorsichtig, auch ist bei ihnen vor längerem oder ausgiebigem Gebrauch von Kolchicum zu warnen. Bei ihnen verzichte man lieber auf jede spezifische Behandlung und suche sich auf möglichste Erhaltung der Kräfte zu beschränken.

Etwaige Komplikationen der Gicht sind nach den für diese geltenden Regeln zu behandeln.

Anhang:

Die anderen Erscheinungsformen der harnsauren Diathese, speziell die Steinbildung in den Harnorganen (Lithiasis).

1. Symptome dieser Zustände.

Die typische Gicht ist nicht die einzige Erscheinungsform der harnsauren Diathese. Bisweilen äussert sich diese, wie wir schon gesehen haben, in der chronischen Form der Gicht, ohne jeden akuten Anfall; wir haben dann das Bild des chronischen Gelenkrheumatismus oder wir sehen die Erkrankungen der Schleimhäute, chronische Rachen-, Kehlkopf- und Bronchialkatarrhe, Erkrankungen des Magendarmkanales, der Leber und Gallenblase (Gallensteine) im Vordergrund stehen, oder Neuralgien, Myalgien und andere „rheumatische“ Krankheitserscheinungen das Bild der Erkrankung beherrschen, wenn nicht sogar das hervorstechendste oder auch einzige Symptom der harnsauren Diathese abgeben. In wieder anderen Fällen sind regelmäßig wiederkehrende Anfälle von Migräne oder die Symptome der fortschreitenden Arteriosklerose, auch asthmatische Leiden, Bildung von Blasen- oder Nierensteinen die äussere Form, unter der sich die krankhafte Störung des Harnsäurestoffwechsels zu erkennen gibt. Allerdings können und werden auch oft genug andere Ursachen für viele dieser Krankheitszustände verantwortlich sein; jedenfalls wird man aber in allen solchen Fällen an die Harnsäure als *Materia peccans* zu denken haben, die auch einmal an einem anderen Orte als dem gewöhnlich bevorzugten Metatarsophalangealgelenke der grossen Zehe sich deponieren und ihre entzündungserregenden Wirkungen entfalten kann.

2. Therapie dieser Zustände.

Für die Therapie dieser Zustände gelten alle die Vorschriften, die bei der Gicht zur Bekämpfung der gichtischen Disposition angegeben

worden sind. Die Regelung der Diät, die Förderung des Harnsäurestoffwechsels, speziell die Anregung der Harnsäureausscheidung durch physikalische Behandlungsmethoden und harnsäurelösende Mittel, speziell Salicylate, stehen auch hier an der Spitze. Im übrigen verfähre man symptomatisch je nach Lage des Falles.

Die Nieren- und Blasensteine.

1. Die Entstehung, Form und chemische Zusammensetzung der Konkremeute.

Eine eingehendere Besprechung erfordert die Steinbildung in den Harnorganen, da sie charakteristische Erscheinungen darbietet und eine z. T. spezifische Therapie erfordert.

Die Bildungsstätte der Nierensteine sind die Nierenkelche und das Nierenbecken, während Blasensteine teils in die Blase gewanderte Nierensteine, teils an Ort und Stelle gebildete Konkremeute sind. Die Grösse derselben schwankt zwischen Sandkorn- bis Haselnussgrösse für Nieren-, bis über Gänseeigrösse für Blasensteine. Die feinsten pulverförmigen Ausscheidungen bezeichnen wir als Harnsand, grössere Konkremeute von Stecknadelkopfgrösse als Harngries, alle anderen als Steine. Gewöhnlich haben sie die Grösse und bisweilen die Form von Erbsen, d. h. sind rund oder oval mit glatter Aussenfläche; weit häufiger aber sind sie facettiert, da sie selten einzeln, meist in der Mehrzahl, mitunter sogar zu mehreren Hunderten zu finden sind und daher durch gegenseitige Berührung sich abschleifen. Nicht selten bilden sie den wohlgeformten Ausguss eines Nierenbeckens oder auch der Blase als sogenannte Pfeifensteine, da sie einem Tabakspfeifenkopfe ähneln, dessen ausgezogenes Ende dem Blasenhalse entspricht.

Der chemischen Zusammensetzung nach haben wir Harnsäure-, Oxalat- und Phosphatsteine zu unterscheiden. Sie sind die weitaus häufigsten, während Steine aus kohlen-saurem Kalk, Xanthin und Indigo so selten vorkommen, dass sie kaum erwähnt zu werden verdienen. Die gleichfalls sehr seltenen Cystinsteine werden noch an späterer Stelle bei der Cystinurie genauer besprochen werden. Die Harnsäuresteine machen etwa $\frac{2}{3}$ aller Konkremeute aus. Sie enthalten neben Uraten vorwiegend reine Harnsäure, sind hart, meist oval, von glatter Oberfläche, gelblich bis bräunlich. Die sehr viel selteneren Oxalatsteine bestehen aus oxalsurem Kalk, sind rund, dunkelbraun, haben höckerige, warzige Oberfläche (Maulbeerform) und sehr harte Konsistenz. Sehr häufig kommen Kombinationen vor derart, dass um einen Harnsäurekern eine Oxalatschale sich lagert, oder dass Harnsäure und Oxalate schichtweise mit einander abwechseln. Auch reine Phosphatsteine sind ziemlich selten und finden sich vorwiegend in der Blase,

nur vereinzelt im Nierenbecken; sie sind weicher als die anderen, zerbröckeln bei starkem Druck zwischen den Fingern, sind rau, wie sandig und schmutzig weiss gefärbt. Sie bestehen aus phosphorsaurem Ammoniakmagnesia und phosphorsaurer Erden neben kleinen Mengen kohlen-saurem Kalk. Einen nicht seltenen Befund bilden Steine aus Harnsäure oder Oxalaten, die aus dem Nierenbecken in die Blase gewandert und dort von einer Phosphatrinde eingeschlossen worden sind.

Ein Zusammenhang mit harnsaurer Diathese ist selbstverständlich nur den Steinen zuzusprechen, bei deren Bildung die Harnsäure ausschliesslich oder mehr-weniger beteiligt ist. Hier spielt die bei der Diathese meist beträchtlich vermehrte saure Reaktion des Harnes eine ätiologische Rolle insofern, als sie das Ausfallen der Harnsäure erleichtert, indem das saure Mononatriumphosphat die Harnsäure aus ihren Salzen freimacht. Dagegen wird die Löslichkeit der Oxalate erschwert in schwach saurem Harn; sie fallen gerade um so leichter aus, je mehr die saure Reaktion desselben abnimmt. Wir sehen also, dass die Steinbildung nicht so sehr von der absoluten Menge der steinbildenden Substanzen als vielmehr von deren Löslichkeit im Urin abhängig ist. Anders liegen die Verhältnisse bei der Entstehung von Phosphatsteinen, die seltener in einer Stoffwechselstörung, der später beschriebenen Phosphat- oder Alkalinurie, als in entzündlichen Prozessen (Cystitis) ihren Grund hat. Während bei jener ein stark alkalischer, an Erdphosphaten reicher Harn sezerniert wird, findet bei einer bakteriellen Cystitis die Alkalisierung des Urines durch Umwandlung des Harnstoffes in kohlen-saures Ammoniak in der Blase statt und gibt erst die Veranlassung zum Ausfallen der Phosphate, die sich um die in der Blase vorhandenen, als Fremdkörper wirkenden Bakterien, Epithelien, Eiterflocken und dergl. herumkristallisieren und um so schneller zu grösseren Konkrementen führen, je träger und stockender die Entleerung der entzündeten Blase sich vollzieht.

2. Ätiologie der Lithiasis.

Was über die Ätiologie der harnsauren Diathese überhaupt gesagt worden ist, gilt auch für die Steinbildung: Einflüsse der Heredität und des Alters, Bevorzugung der reiferen Lebensjahre, etwa vom vierten Dezennium ab, und des männlichen Geschlechtes, Einwirkung der Lebensweise, Fleisch- und Alkoholabusus, vermehrtes Vorkommen in bestimmten Ländern, z. B. in England. Bezüglich der anderen Steine sei auf die betr. Kapitel Oxalurie und Phosphaturie verwiesen.

3. Symptome der Lithiasis.

Harnsand und Harn-gries werden an sich kaum nennenswerte Beschwerden verursachen; dagegen können sie durch den mechanischen

Reiz, den sie auf die Schleimhäute der Harnwege ausüben, Entzündung derselben und dadurch eine Reihe weiterer Komplikationen hervorrufen. Aber auch grössere Steine liegen bisweilen lange Zeit im Nierenbecken oder in der Blase, ohne sich bemerkbar zu machen. Denn die Symptome derselben sind vorwiegend durch mechanische Vorgänge bedingt und zwar einmal durch den mechanischen Reiz auf die Schleimhäute, sodann durch die eventuelle Behinderung der Urinentleerung aus den zentralwärts vom Steine gelegenen Teilen der Harnwege. Je glatter also der Stein und je ruhiger seine Lage, um so geringer ist auch der von ihm ausgeübte Reiz, um so geringer also auch die Schmerzhaftigkeit und die Möglichkeit etwaiger zu Blutungen führender Verletzungen der Schleimhaut.

Der zur Behinderung der Harnentleerung führende Verschluss der Harnwege wird entweder durch Verlegung der Ureter- oder Urethraöffnung oder durch Einklemmung eines Steines im Verlaufe der engen Harnwege bedingt. Ein sehr grosser Stein kann nicht zu Einklemmungen, leicht aber zu Verlegungen des Urificium urethrae führen, während mitunter die kleinsten, kaum erbsengrossen Steine die schwersten Einklemmungserscheinungen hervorrufen.

Das hervorstechendste Symptom der Ureterenverstopfung ist die Nierenkolik, der Schmerz, der in der Nierengegend, dem Anfange des Ureters entsprechend, beginnt, von hier aus nach der Blase und den Geschlechtsteilen bis in die Oberschenkel, z. T. auch nach den Schultern hin ausstrahlt und von Übelkeit, Erbrechen, quälendem Harndrange, Schüttelfrost, bisweilen auch von schwerem Kollaps begleitet ist. Der spärlich entleerte Urin ist oft blutig gefärbt und enthält Gries; mitunter besteht, auch bei nur einseitigem Ureterverschluss, völlige Anurie infolge reflektorischer Ischämie der anderen Niere. Solch ein Anfall kann Stunden bis Tage währen und bei langdauernder Anurie zu Urämie führen. Gewöhnlich indes wird der Stein durch den Ureter hindurch in die Blase gepresst, was sich unter wiederholten Exacerbationen und Remissionen der Schmerzen meist in wenigen Stunden vollzieht. Es erfolgt sodann eine sehr reichliche Entleerung trüben, bisweilen blut- oder grieshaltigen Urines, in dem in seltenen Fällen der Übeltäter, der allerdings weit häufiger in der Blase liegen bleibt, zu finden ist. Bis auf eine leichte Empfindlichkeit im Verlaufe des Ureters, die als ein Gefühl des „Wundseins“ noch einige Tage empfunden wird, fühlt der Kranke sich wohl, bis er nach Wochen oder Monaten von einem neuen Anfalle heimgesucht wird, der sich häufig an Traumen, Erschütterungen beim Fallen, Springen, Reiten, Radfahren u. s. w. anschliesst. Bisweilen gehen demselben leichte Prodromalerscheinungen voraus wie Kreuzschmerzen, Druck in der Nierengegend oder Lendengegend, in anderen Fällen setzt die Kolik

plötzlich, wie aus heiterem Himmel ein. In selteneren Fällen verläuft auch die Steinausscheidung ohne jede kolikartige Schmerzsteigerung, und nur ein Druckgefühl in Kreuz- und Nierengegend, Trübung und schwacher, oft nur mikroskopisch nachweisbarer Blutgehalt des Urines deuten auf dieselbe hin.

Der Nierenkolik ähnlich ist die Blasenkolik, nur ist bei ihr das Bereich der Schmerzhaftigkeit in die tieferen Harnwege verlegt. Sehr charakteristisch für Blasensteine ist die Art der Urinentleerung, die plötzliche Unterbrechung des Harnstrahles, die erfolgt, sobald das Orifizium urethrae durch einen Stein oder ein Steinchen verlegt wird. Erfahrene Steinkranke suchen durch die seltsamsten Stellungen, die sie dann einnehmen, das Hindernis zu verschieben und die Passage wieder frei zu machen, was ihnen bei grossen Steinen oft genug verhältnismässig leicht gelingt, bei kleinen jedoch nur dann, wenn sie noch nicht in den Anfangsteil der Harnröhre hineingepresst worden sind.

4. Folgeerscheinungen und Komplikationen der Lithiasis.

Die Folge jeder Uretereneinklemmung ist eine Stauung des Urines in den höher gelegenen Abschnitten, die um so beträchtlicher wird, je länger die Passage verletzt ist, und die schliesslich zur Hydro-nephrosenbildung führen kann. Durch Hinzutreten entzündlicher Prozesse, infolge Überwanderung von Bakterien aus dem Darmkanale, kann aus der Hydro- eine Pyonephrose werden. Ein Platzen des Hydro-nephrosensackes wird dagegen kaum zu befürchten sein.

Bei länger bestehender Lithiasis bilden Schleimhautentzündungen der Blase und des Nierenbeckens sehr häufige Begleiterscheinungen; bei den Phosphatsteinen sind sie sogar, wie gesagt, meist die Ursache der Konkrementbildung. Die Blutgerinnsel, die aus den durch die Steine veranlassten Verletzungen stammen, geben einen günstigen Nährboden für alle möglichen Bakterien ab, die bei dem zur Linderung der Harnbeschwerden oftmals nötig werdenden Katheterismus mit eingeschleppt werden und zu einer Alkalisierung des Harnes infolge ammoniakalischer Zersetzung führen. Die Folge ist dann eine Cystitis, Pyelitis und Pyelonephritis. Allerdings kann die Bakterien-einwanderung in die Blase oder das Nierenbecken auch durch deren Wandung hindurch vom Darne aus stattfinden, ohne dass eine penetrierende Verletzung vorzuliegen braucht. Die Perforation eines im Ureter eingeklemmten Steines ist sehr selten, wird aber, wenn sie in die freie Bauchhöhle erfolgt, eine Peritonitis meist zur Folge haben.

5. Diagnose der Lithiasis.

Die exakte Diagnose der Krankheit erfordert eine genaue Untersuchung des Harnes. Zu prüfen ist zunächst die Reaktion; stark

saure begünstigt die Bildung von Harnsäure-, alkalische die von Phosphatsteinen. Das Sediment ist auf Konkreme und mikroskopisch ev. nach Zentrifugieren auf freie Harnsäure, Urate, Oxalate, Phosphate und auf Blut zu untersuchen. Cystitis, Tuberkulose und Geschwülste des Urogenitalapparates sind ebenfalls durch mikroskopische und erforderlichenfalls durch bakteriologische Untersuchung des Harnes auszuschliessen. Für die Diagnose der Nierensteine kann die Röntgenuntersuchung, für Blasensteine die Cystoskopie zur Unterstützung herangezogen werden. Eine mit Sicherheit festgestellte Nieren- oder Blasenkolik spricht mit aller Wahrscheinlichkeit für das Vorhandensein eines Steines. Selten sind Eiter- oder Blutgerinnsel, Teile einer zerfallenden Geschwulst, bewegliche Polypen, Echinokokken oder dergl. Ursachen der Verstopfung und schmerzhaften Einklemmung. Für Nierenkolik spricht die Lokalisation der Schmerzen; Gallensteinkoliken, Blinddarmentzündungen, Kardialgien sind allerdings nicht immer leicht auszuschliessen, da die bei heftigen Anfällen hochgradig gesteigerte Druckempfindlichkeit des ganzen Abdomens die Untersuchung sehr erschwert.

Auf die anamnestische Feststellung der harnsauren Diathese und aller ätiologischen Momente, die für dieselbe in Betracht zu ziehen sind, ist ein grosses Gewicht zu legen. Auf die charakteristische Art der Harnentleerung bei Blasensteinen ist bereits hingewiesen worden.

6. Prognose der Lithiasis.

Die Prognose der Steinkrankheit ist von den Komplikationen abhängig. Die Harnsäure- und Oxalatsteine, die weniger zu solchen führen, geben demgemäß die günstigere Prognose als die Phosphatsteine, die ihre Entstehung meist einer infektiösen Cystitis verdanken und deshalb oft einen ungünstigen Verlauf herbeiführen.

7. Therapie der Lithiasis.

a) Die Behandlung der Harnsäuresteine.

Die Therapie richtet sich nach der Art der Steine. Bei Harnsäuresteinen ist zunächst die harnsaure Diathese nach den bei Besprechung der Gicht gegebenen Vorschriften durch möglichst purinkörperfreie Ernährung, Entziehung des Alkoholes, ausgiebige Körperbewegung, Sport, Gymnastik, Bäder und dergl. zu behandeln. Sodann hat man die abnorm saure Reaktion des Harnes zu bekämpfen durch reichliche Zufuhr von Milch oder alkalischen Wässern (Biliner, Salzbrunner, Fachinger, Offenbacher, Salzschlirfer, Vichyer, besonders auch des kalkhaltigen Wildunger Wassers). Den Nachdruck hat man auf grosse Flüssigkeitsmengen zu legen, damit eine ständige Durchspülung der Harnwege erzielt wird, eine Forderung, die selbstverständlich auch für

die anderen Steinarten gilt. Statt der alkalischen Mineralwässer kann man ebenso gut die reinen Alkalien verordnen als *Natr. bicarbonic.*, *Magnes. ust. aa.*, teelöffelweise mehrmals täglich, oder 3mal täglich 2,0—3,0 *Calcar. carbonic.* oder *Lith. carbonic.* (0,3—0,5 pro die), falls man die notwendige Ausspülung der Nieren und Blase durch reines Brunnenwasser oder Milch bewirkt. Über den Wert der auch für die Lösung von Steinen viel angepriesenen Mittel wie Piperazin, Lysidin, Lycetol u. v. a. haben wir schon bei der Gicht uns geäußert. Das Glycerin wird von vielen Seiten zur Behandlung der Lithiasis und der harnsauren Diathese überhaupt warm empfohlen und nicht ohne Grund, wenn ihm auch von einigen jede Wirkung bestritten wird. Man gibt zweistündlich 1 Esslöffel Glycerin in 1 Glase Wasser, im ganzen 200 bis 400 gr. reines Glycerin innerhalb mehrerer Tage.

b) Die Behandlung der Oxalatsteine.

Bei reinen Oxalatsteinen ist von einer Zufuhr von Alkalien abzusehen, da Oxalsäure in saurem Harn besser gelöst bleibt, in alkalischem dagegen ausfällt. Auch soll man bei ihnen im Gegensatz zu den Harnsäuresteinen animalische Nahrung bevorzugen und Gemüse einschränken. Die sehr häufigen Kombinationen beider Arten erfordern mehr eine Bekämpfung der Harnsäure als der Oxalsäure; höchstens ersetze man die genannten alkalischen Wässer durch schwächere wie Gieshübler, Apollinaris. (Genauerer siehe Oxalurie, Kapitel V, C.)

c) Die Behandlung der Phosphatsteine.

Bei Phosphatsteinen sind Alkalien kontraindiziert, vielmehr die Verabreichung von Säuren (*Acid. mur.* 3—5 mal täglich 6 Tropfen in reichlich Wasser) zu empfehlen, um die Acidität des Harnes zu steigern. (Genauerer siehe Phosphaturie, Kapitel V, D.) Die begleitende Cystitis, ebenso alle anderen Komplikationen sind nach den dafür geltenden Regeln zu behandeln. Sie können eventuell sogar ein chirurgisches Eingreifen indizieren (z. B. die Pyonephrose, eitrige Paranephritis). Sonst gibt nur sehr lange dauernde Anurie, die den Ausbruch der Urämie befürchten lässt, eine absolute Indikation für operatives Handeln ab. Alle anderen Operationen sind mehr oder weniger von Fragen der Zweckmäßigkeit und von dem Wunsche des Kranken abhängig zu machen.

d) Die Behandlung der Kolik.

Die Kolik erfordert fast immer energische Gaben von Narkoticis, am besten *Morph. mur.* 0,01—0,02 subkutan. Daneben wird Wärme in Gestalt von heißen Kompressen, Breiumschlägen, Thermophor oder als protrahierte warme Vollbäder angenehm empfunden. Bei stärkeren

Blutungen gebe man Adstringentien, Acid. tannic., Plumb. acetic. oder Secale, Secacornin, Stypticin innerlich in der üblichen Dosierung. Sehr schwer zu stillende Blutungen erfordern subkutane Infusionen sterilisierter 2proz. Gelatinelösung (Merck) 100—200 ccm.

Für die anfallsfreien Intervalle ist in neuerer Zeit die Vibrationsmassage des Nierenbeckens und Ureters warm empfohlen worden, welche die Steine mobilisieren und ihre Ausscheidung erleichtern soll.

V. Einige seltenere Stoffwechselerkrankungen.

Vorbemerkungen.

In den folgenden Abschnitten wenden wir uns der Besprechung einer Gruppe von selteneren Erkrankungen zu, die am zweckmäßigsten im Anschluss an die soeben beschriebene harnsaure Diathese behandelt werden, da sie zum Teil ebenso wie diese Anomalien des intermediären Eiweissstoffwechsels darstellen, zum anderen Teile mit derselben die Neigung zur Bildung von Harnsteinen gemeinsam haben. Wir bezeichnen diese Krankheiten als Alkaptonurie, Cystinurie, Oxalurie und Phosphat- oder Alkalinurie. Die 3 letztgenannten haben bei der Lithiasis schon Erwähnung gefunden, ohne jedoch in ihrem Wesen und ihren sonstigen Erscheinungsformen genauer beschrieben worden zu sein.

A. Die Alkaptonurie.

1. Wesen und Entstehung der Alkaptonurie.

Die Alkaptonurie ist eine nicht so seltene, auf einer Anomalie des Eiweissabbaues beruhende Störung des Stoffwechsels. Als eigentliche Krankheit wird man sie nach dem jetzigen Stande unserer Kenntnisse kaum bezeichnen können, da sie klinische Erscheinungen nicht darbietet und, obwohl sie das ganze Leben hindurch bestehen bleibt, bei den von ihr Befallenen eine Beeinflussung des Allgemeinzustandes oder krankhafte Störungen des Befindens nicht hervorruft.

Ihr Wesen besteht in der Bildung und Ausscheidung von aromatischen Dioxysäuren, die im normalen Stoffwechsel noch weiter verbrannt werden, und zwar der Homogentisinsäure (Dioxyphenyllessigsäure) und Uroleucinsäure (Dioxyphenylmilchsäure). Vielleicht wird man aber denjenigen Recht geben müssen, welche die Alkaptonbildung als einen normalen und nur die Alkaptonausscheidung als einen pathologischen

Prozess ansehen, der dadurch hervorgerufen sei, dass der Alkaptonuriker die Fähigkeit verloren habe, die im intermediären Stoffwechsel aus Tyrosin und Phenylalanin normaler Weise entstehende Homogentisinsäure weiter zu oxydieren und sie deshalb in dieser ungewöhnlichen Form ausscheide.

Die ausgeschiedenen Alkaptone, die eine Menge von 5 gr pro die erreichen können, entstehen sowohl aus den Eiweisskörpern der Nahrung, von deren Eiweissgehalt sie direkt abhängig sind, als auch aus dem Körpereiwiss und werden in den Organgeweben gebildet.

Neben der meist dauernd bestehenden Alkaptonurie bei sonst völlig Gesunden beobachtet man ein zeitweises Auftreten dieser Störung im Gefolge anderer Krankheitszustände wie Diabetes, Tuberkulose, Prostatakarzinom, durch die der Körper geschwächt wird und vorübergehend die Fähigkeit verliert, die Oxydation der aus dem Eiweiss stammenden aromatischen Aminosäuren, die beim Abbau aus dem Eiweissmolekül abgespalten werden, in normaler Weise zu Ende zu führen.

2. Symptome der Alkaptonurie.

Die einzige pathologische Erscheinung, welche die Alkaptonurie darbietet, ist eine Veränderung des Urines: der hellfarbig entleerte Harn nimmt nach längerem Stehen bei Zutritt von Luft und Licht eine dunkle bis schwarze Färbung an, die auf Zusatz von Alkali auch sofort eintritt. Eisenchloridzusatz ruft eine bald wieder schwindende Grünfärbung hervor. Der Harn reduziert Fehlingsche Lösung, aber nicht das Nylander'sche Reagenz; er gärt auch nicht mit Hefe und ist optisch inaktiv.

3. Therapie der Alkaptonurie.

Eine Behandlung der Anomalie ist nicht erforderlich.

B. Die Cystinurie.

1. Wesen und Entstehung der Cystinurie.

Cystin $C_6H_{12}N_2S_2O_4$ ist eine organische Schwefelverbindung, die als normales Abbauprodukt im intermediären Eiweissstoffwechsel gebildet und normaler Weise zum grössten Teile zu Schwefelsäure, deren Bildung und Ausscheidung daher bei der Cystinurie vermindert ist, weiter oxydiert wird. Ausser dem Cystin werden aber auch Monoaminosäuren, wie das Tyrosin, beim Cystinuriker nicht in der normalen Weise abgebaut, sodass man zu der Annahme genötigt ist, dass es sich um eine allgemeine Störung des Aminosäurenstoffwechsels handelt, zumal im Harne vieler solcher Kranker sogar Diamine gefunden worden sind.

2. Symptome der Cystinurie.

In vielen Fällen macht die Cystinurie, die sehr häufig eine erbliche und Familiendisposition aufweist, gar keine Beschwerden, häufig aber gibt sie die Ursache zur Bildung von Cystinsteinen ab. Diese stellen kleine, sehr harte, wie Alabaster glänzende Konkreme dar, die aus sechsseitigen, in Wasser unlöslichen, in Ammoniak aber leicht löslichen Kristallen zusammengesetzt sind. In klinischer Hinsicht sind die durch Cystinsteine verursachten Symptome von den für Harnsäuresteine geschilderten (siehe harnsaure Diathese) in keiner Weise verschieden, sodass hier der Hinweis auf diese genügen möge.

3. Therapie der Cystinurie.

Die Therapie hat für möglichste Einschränkung derjenigen Eiweisskörper Sorge zu tragen, die besonders reich an Cystin sind und daher die Cystinbildung und -Ausscheidung erhöhen. Man wird deshalb Serumalbumine, Fibrin, Myosin verbieten und durch die cystinarmen Pflanzeneiweisse und durch Eiereiweiss ersetzen. Die Cystinsteine und ihre Komplikationen sind im übrigen nach denselben Regeln wie die Harnsäuresteine zu behandeln.

C. Die Oxalurie.

1. Wesen und Entstehung der Oxalurie.

Die Oxalurie äussert sich in dem Auftreten eines aus oxalsaurem Kalk bestehenden Harnsedimentes. In der Regel handelt es sich um eine Mehrausscheidung von Oxalsäure, bisweilen aber auch um ein vermehrtes Ausfallen ihrer Salze im Urin, besonders wenn die saure Reaktion desselben eine Abnahme erfährt. Für die Entstehung der Oxalsäure kommen 2 Quellen in Betracht: die exogene bilden die oxalsäurereichen Nahrungsmittel wie Spinat, Spargel, Karotten, Bohnen, Salate, Obst, ferner Tee, Kakao, die leimgebenden Substanzen, die endogene bilden die Nukleoalbumine, das Kreatinin und Glykokoll.

2. Auftreten und Symptome der Oxalurie.

Die Oxalurie tritt bisweilen beim Diabetes auf, zu dem sie mitunter in einer auffallenden Beziehung steht: es sind Fälle von sogenannter vikariierender Oxalurie beobachtet worden, in denen Zucker- und Oxalsäureausscheidung miteinander abwechselten. Besonders häufig wird sie bei Nervösen und Leuten, die geistig viel und angestrengt arbeiten müssen, gefunden.

3. Diagnose der Oxalurie.

Die Diagnose der Krankheit erfordert eine mikroskopische Untersuchung des Harnsedimentes, bzw. der Konkreme, da Steinbildung,

wie wir schon gesehen haben, eine häufige Folge der Oxalurie ist, und wird aus dem Befunde der charakteristischen Oktaeder (Briefkuvertkristalle), in denen der oxalsaure Kalk auskristallisiert, gestellt.

4. Therapie der Oxalurie.

Die Therapie ist erstens eine prophylaktische und besteht in einer Beschränkung der Zufuhr der genannten Oxalsäurebildner. Man ziehe deshalb der vegetabilischen die Fleischkost vor, schränke aber auch bei dieser die extraktivstoffreichen Nahrungsmittel ein. Desgleichen ist die an Kalk reiche Milch zu verbieten, weil der Kalk Oxalsäure entzieht. Ein Sinken der sauren Reaktion des Harnes suche man zu verhüten, da sonst die Oxalate leicht ausfallen; man sei daher vorsichtig mit dem Gebrauche alkalischer Mineralwässer. Dagegen erhöhen Lösungen von saurem phosphorsaurem Natron und von schwefelsaurer Magnesia die Löslichkeit des oxalsauren Kalkes. Diese wird deshalb in Gaben von 4 Mal täglich 0,5 gr empfohlen.

Die Symptomatologie und Behandlung der Oxalatsteine ist bei der Lithiasis in dem Abschnitt „harnsaure Diathese“ ausführlich besprochen.

D. Die Phosphaturie oder Alkalinurie.

2. Wesen und Entstehung der Phosphaturie.

Die Ursachen der Phosphaturie sind noch unbekannt. Der bei der Krankheit entleerte Harn hat ein trübes bis milchiges Aussehen bei neutraler oder alkalischer Reaktion. Diese Veränderungen beruhen nicht auf einer ammoniakalischen Zersetzung, wie bei der Cystitis, sondern auf dem Ausfallen von Erdphosphaten, während die sauren Phosphate vermindert sind oder fehlen. Da die Phosphorsäure dabei durchaus nicht vermehrt zu sein braucht, so scheint die Bezeichnung „Alkalinurie“ statt „Phosphaturie“ treffender zu sein. Andere sprechen von „Calciurie“, da sie als die Ursache der Krankheit eine Störung des Kalkstoffwechsels annehmen, weil die Kalkausscheidung im Urin stets eine erhebliche Steigerung erfährt, die der Verminderung der Ausscheidung durch den Darm, den gewöhnlichen Ausfuhrweg des Kalkes, entspricht. Welcher Art indes diese Beziehungen sind, darüber herrscht vorläufig noch völlige Unklarheit. Andererseits wird die Phosphaturie auch mit einer Neurasthenie des Urogenitalapparates in Zusammenhang gebracht. Allerdings ist sie oft mit nervösen Erscheinungen von Seiten der Geschlechtsorgane verknüpft, ebenso häufig aber auch mit allgemeiner Neurasthenie, die schliesslich ebenso gut Folge wie Ursache der Stoffwechselanomalie sein kann, und daher nicht geeignet ist, das Dunkel, das über der Ätiologie dieser Krankheit ruht, zu lichten.

2. Symptome der Phosphaturie.

Neben der charakteristischen Veränderung des Harnes, dessen Entleerung meist brennende Schmerzen in der Urethra hervorruft, und den nervösen, teils allgemeinen, teils auf die Sexualsphäre beschränkten Symptomen sind es die gar nicht seltenen, durch die Alkalescenz bedingten Komplikationen, die das Krankheitsbild beeinflussen und bisweilen ziemlich ernst gestalten: die Cystitis und die Steinbildung.

3. Therapie der Phosphaturie.

Die Therapie wird in erster Linie eine Einschränkung der Alkalizufuhr, besonders der Kalkzufuhr anzustreben haben; es sind daher die alkalireichen Vegetabilien nach Möglichkeit zu vermeiden und die Nahrung vorwiegend aus animalischen Mitteln und aus Fetten zusammensetzen. Milch ist zu gestatten, da sie die Sekretion, aber nicht die Alkalescenz des Urines steigert. Fleisch und Eier geben zwar reichlich Phosphorsäure, können aber dennoch unbedenklich gestattet werden, da ja nicht die Bildung oder Vermehrung der Phosphorsäure, sondern der alkalischen phosphorsauren Salze das Wesentliche bei der Phosphaturie sind. Die Alkalescenz des Urines ist durch innerliche Darreichung von Säuren, z. B. Salzsäure 3 Mal täglich 6—10 Tropfen in reichlich Wasser, energisch zu bekämpfen. Alkalische Mineralwässer sind streng kontraindiziert. Auf ein roborierendes Regime ist besonderes Gewicht zu legen und der Gesamtstoffwechsel durch physikalische Maßnahmen, hydrotherapeutische Behandlung, Sport, Gymnastik u. s. w. anzuregen.

Anhang:

Die Untersuchung von Harnsteinen und Harnsedimenten.

Die Differentialdiagnose der in den letzten Abschnitten besprochenen Krankheitszustände erfordert oftmals eine mikroskopische, ev. auch eine chemische Untersuchung der Harnsedimente. Es erscheint mir daher geboten, die Charakteristika dieser zu erläutern.

1. Die makroskopische Unterscheidung der Harnsteine.

Makroskopisch weisen die einzelnen Harnsteine folgende Unterschiede auf:

Stein	Konsistenz	Oberfläche und Form	Farbe
1. Harnsäure . . .	hart	glatt, rundlich oder oval	gelblich bis bräunlich
2. Oxalate	sehr hart	rauh, warzig; Maulbeerform	braun bis schwärzlich
3. Phosphate . . .	weich, bröckelig, zerdrückbar	rauh, sandig	schmutzig-weiss
4. Cystin	mittelhart	glatt, klein	alabasterfarbig bis gelblich
5. Kohlensaurer Kalk	hart	glatt	kreidig, weiss
6. Xanthin	mittelhart	glatt, nach Abreiben der Oberfläche wachsglänzend	zimmetbraun

Da es sich öfter um geschichtete Steine handelt, deren Kern und Schale aus verschiedenen Materialien bestehen, so ist es erforderlich, die Konkremeute zu durchschneiden.

2. Die mikroskopische Untersuchung der Harnsedimente.

Im mikroskopischen Bilde der untersuchten Harnsedimente findet man:

1. Harnsäure: Kristalle in Wetzsteinform, einzeln oder zu Rosetten vereint, von schwach gelblichem Farbenton.
2. Saures harnsaures Natron: amorphe, zu Haufen zusammengeballte Körnchen.
3. Oxalsaurer Kalk: Kristalle in Form von Oktaedern (Briefkuvertformat).
4. Phosphorsaurer Kalk: entweder amorphe Körnchen, grösser als die des harnsauren Natrons, gleichfalls in Haufen zusammenliegend, oder keilförmige, häufig in Rosettenform aneinander gefügte Kristalle.
5. Phosphorsaure Ammoniakmagnesia (nur in ammoniakalischem, cystitischem Harn): Kristalle in Sargdeckelform.
6. Cystin: sechsseitige Kristalle.
7. Kohlensaurer Kalk: runde, regelmäßige ziemlich grosse Körner oder Hantelform.

3. Die chemische Untersuchung der Harnsedimente.

In ihrem chemischen Verhalten ergeben die Sedimente folgende Unterschiede:

A. Im sauren Harn:

1. Harnsäure: löst sich beim Zusatz von Kalilauge, aber nicht beim Erhitzen.

2. Saures harnsaures Natron, das gelbrote Ziegelmehlsediment: löst sich beim Zusatz von Kalilauge und beim Erhitzen.

3. Oxalsaurer Kalk: löst sich bei Zusatz von Salzsäure ohne Gasentwicklung, ist aber unlöslich beim Erhitzen.

4. Cystin: löst sich in Ammoniak.

B. Im alkalischen Harne:

5. Kohlensaurer Kalk: löst sich beim Zusatz von Salzsäure unter lebhafter Gasentwicklung.

6. Phosphorsaure Ammoniakmagnesia: löst sich leicht in Essigsäure.

7. Phosphorsaurer Kalk: verhält sich wie oxalsaurer Kalk.

Die genaue chemische Analyse der Harnsteine erfordert ihre vorherige Verbrennung und ist ohne Laboratoriumseinrichtung nicht ausführbar. Sie kommt daher für die Praxis ebensowenig in Frage wie die quantitative Harnsäurebestimmung. Verbrennt der Stein vollkommen oder mit Hinterlassung eines minimalen Aschenrückstandes, so besteht er aus Harnsäure, Cystin oder Xantlin: schwärzt er sich nur, ohne zu verbrennen, so besteht er aus Uraten, Phosphaten oder Oxalaten.

VI. Die Fettsucht.

1. Die Fettbildung und ihre Quellen.

Ein mäßiger Fettreichtum des Körpers, der etwa 15% des Gesamtgewichtes ausmachen soll, ist durchaus normal und stellt ein unerlässliches Reservematerial des Organismus dar. Erst wenn diese Menge erheblich vermehrt ist, dürfen wir von einer pathologischen Fettansammlung sprechen, die wir je nach ihrem Grade als Fettleibigkeit oder Fettsucht bezeichnen. Die Ursache derselben ist in allen Fällen in einem Missverhältnis von Angebot und Verbrauch zu suchen. Wir wissen, dass das Organfett sich aus den Kohlehydraten der Nahrung und dem Kohlehydratkomplex des Eiweissmoleküls bildet, dass als weitere Quelle des Depotfettes aber auch das Nahrungsfett dient, jedoch mit der Einschränkung, dass es im Organismus niemals in das für diesen typische spezifische Fett umgewandelt wird, sondern in der chemischen Form, in der es dem Körper zugeführt wurde, also als körperfremdes Pflanzen- oder Butter- oder tierisches Fett zur Ablagerung kommt, als solches in seinem weiteren Verhalten im Stoffwechsel allerdings den aus Kohlehydraten gebildeten Organfetten durchaus gleichwertig ist. Werden nun in der Nahrung dauernd mehr Fettbildner zugeführt als in der gleichen Zeit verbrannt werden, so ist eine

Ansammlung von Fett in den bekannten Depots, dem Unterhautzellgewebe, den Peritonealfalten, der Leber und schliesslich auch in den meisten anderen Organgeweben die unausbleibliche Folge.

2. Wesen und Theorien der Fettsucht.

Dieses Missverhältnis kann nun erstens durch eine absolute Steigerung der in der Nahrung zugeführten Kalorienmenge hervorgerufen werden, zweitens aber auch durch einen Minderverbrauch des aufgenommenen Nahrungs-, das ist Brennmaterials, wodurch die Nahrung nur relativ kalorisch zu reichhaltig wird. Das heisst in die Praxis übertragen: Die Fettsucht wird veranlasst und gefördert erstens durch eine Mästung des Organismus, bei der sowohl Quantität wie Qualität der Nahrung, speziell ihr Kohlehydratreichtum, eine gleich bedenkliche Rolle spielen, und zweitens durch eine unzweckmäßige Lebensführung, Mangel an körperlicher Bewegung und an Muskelarbeit. Daneben kommt noch der Alkohol als ausserordentlich schädlicher Faktor in Frage, da er als gutes Brennmaterial die Fettbildner vor der Verbrennung schützt und somit deren Ablagerung in die Fettdepots begünstigt.

Wenn auch die Trias: falsche und übermäßige Ernährung, unzulängliche Körperarbeit und Alkohol sehr häufig die Ursache der Fettleibigkeit ausmacht, so reicht sie doch nicht aus, um alle Fälle, speziell diejenigen hochgradiger Fettsucht, zu erklären, in denen der Körper sichtlich das Bestreben hat, Fett anzusetzen, selbst dann noch, wenn die genannten schädigenden Faktoren möglichst ausgeschaltet werden. Hier haben wir es mit einer ausgesprochenen krankhaften Störung des Stoffwechsels, und zwar einer Verlangsamung desselben infolge eines verringerten Oxydationsvermögens der Zellen, kurz mit einer eigentlichen Fettsucht zu tun. Denn nur so sind die Fälle von angeborener Fettsucht, ihre unleugbare Heredität, ihre Rassendisposition, ihr Auftreten durch Generationen einer Familie, teils gleichmäßig bei allen Familiengliedern, teils alternierend mit anderen Stoffwechselkrankheiten, ferner ihr ziemlich plötzliches Einsetzen nach Wegfall der Sexualfunktion, ihre häufige Kombination mit Gicht oder Diabetes bei einem und demselben Individuum zu erklären. Ebstein fasst deshalb die Fettsucht zusammen mit der Gicht und dem Diabetes in eine Krankheitsgruppe zusammen, die er als „allgemeine Erkrankung des Protoplasmas mit vererbbarer Anlage“ bezeichnet, während v. Noorden von einer „krankhaften Verminderung der Zersetzungsenergie des Protoplasmas“ spricht.

Allerdings haben einwandfreie experimentelle Untersuchungen diese Annahme nicht erweisen und eine Erniedrigung des Gaswechsels

Fettsüchtiger in der Ruhe und Verdauungspause nicht dartun können, sondern nur ergeben, dass die durch die Verdauungsvorgänge Fettsüchtiger geleistete Arbeit wesentlich geringer ausfällt als beim Gesunden und für jenen zu einer täglichen Ersparnis von 10—11 gr Brennmaterial (das wären allerdings pro Jahr annähernd 4 kg) führt. Infolgedessen wird von vielen das Zugrundeliegen einer besonderen krankhaften Störung des Stoffwechsels bestritten und als wichtigste Ursache für das Zustandekommen der Fettansammlung die mangelhafte Verbrennung infolge der Körperträchtigkeit, die der Ausdruck eines phlegmatischen Temperamentes sei, angeschuldigt: Dieses sei allerdings in manchen Familien erblich, nicht aber eine nur angenommene Stoffwechselanomalie.

Nennenswerte Veränderungen oder die Bildung abnormer Abbauprodukte sind weder im Eiweiss- noch Kohlehydratstoffwechsel des Fettsüchtigen nachweisbar. Dagegen ist seine Wasserdampfabgabe durch die Haut ausserordentlich erhöht, sowohl bei einer Steigerung der Aussentemperatur wie bei Arbeitsleistungen, die auf den Gesunden einen kaum merklichen Einfluss ausüben.

3. Ätiologie der Fettsucht.

Mannigfach sind die äusseren Ursachen, die das Zustandekommen oder die Entwicklung der Fettsucht begünstigen können. Heredität, Rassendisposition (z. B. der Juden), Einfluss der Sexualfunktion, speziell ihren Fortfall im Klimakterium, bei Kastration und bei Impotenz haben wir schon erwähnt; auch auf die ätiologische Bedeutung des Alkohols schon hingewiesen. Wein- und Schnapstrinker sind weniger gefährdet als Biertrinker, da das Bier neben dem Alkohol noch beträchtliche Mengen von Kohlehydraten, etwa 5,5%, das sind also 55 gr im Liter, enthält. Die übermäßige Nahrungszufuhr trägt in den meisten Fällen den Hauptteil der Schuld. Zwar behaupten viele Fettsüchtige, sie ässen auch nicht mehr als die Gesunden. Das mag bisweilen richtig sein, aber sie vergessen, dass sie früher mehr gegessen haben, gerade in der Zeit, als sie fett wurden, und sie bedenken nicht, dass sie jetzt eben weniger essen müssen als der Gesunde, um wieder dünner zu werden, dass sie sich sonst ebenso wie dieser auf ihrem Körperbestande erhalten.

Als weiteren Hauptfaktor hatten wir den Mangel der Körperbewegung und Muskelarbeit bezeichnet. Daher finden wir die Krankheit selten bei Arbeitern, weit häufiger bei Leuten aus wohlhabenden Klassen mit sitzender Lebensweise, besonders häufig bei Frauen. Auch die Gewohnheit langen Schlafes und solche Krankheitszustände, die zu längerer oder dauernder Bettruhe und Beschränkung der Muskeltätigkeit führen, wie Verletzungen, Lähmungen u. dergl. begünstigen die Fettleibigkeit. Eine besondere Würdigung

verdienen noch die Beziehungen der Fettsucht zur Anämie und Chlorose, die so häufig sind, dass viele sogar von einer anämischen Form der Fettleibigkeit sprechen, der sie dann die plethorische gegenüberstellen. Andere zweifeln die Berechtigung dieser Sonderstellung an und erklären das Zustandekommen des bei Chlorotischen ziemlich häufigen Fettansatzes durch die Abnahme der Kraft und Lust zu Körperbewegungen.

Die Schnelligkeit und der Grad der Fettbildung hängt von der Intensität, in der die einzelnen Schädlichkeiten sich entfalten und von ihrem Zusammenwirken ab. Aber auch geringe tägliche Ablagerungen können auf die Dauer zu hochgradigen Fettansammlungen führen; denn aus einem gewiss minimalen täglichen Minderverbrauch von 10 gr Fett wird ein jährlicher Zuwachs von 3,65 gr Körperfett resultieren.

4. Symptome, Verlauf und Komplikationen der Fettsucht.

Die Symptome der Krankheit sind je nach dem Grade derselben und nach der Art und Zahl ihrer Komplikationen verschieden. Nur die Zunahme des Panniculus adiposus, der am Bauche, an den Oberschenkeln, an den Mammæ besonders stark entwickelt ist, und die dadurch bedingte Zunahme des Körpergewichtes und -umfanges ist allen Fällen gemeinsam. Schweisse und Neigung zu Intertrigo an den Stellen, wo die fetten Hautpartien einander berühren, also zwischen den Oberschenkeln, den Nates, unterhalb der Brüste, unter den Achseln sind häufige Begleiterscheinungen. Die Vermehrung der Körpermasse, das grössere Gewicht, das solche Kranken zu schleppen haben, macht sie schwerfällig und lässt sie leichter ermüden. Allmählich kommt es auch zu einer Fettablagerung an den inneren Organen, zunächst am Netz, im Mediastinum, am Herzbeutel, in der Nierenkapsel, in der Leber, schliesslich sogar zu einer Fettdurchwachsung des Herzmuskels, einer Fettablagerung in seinem intermuskulären Bindegewebe, und damit beginnt die eigentliche Leidenszeit für die Kranken. Sie werden kurzatmig, selbst nach geringen Anstrengungen, schnellem Gehen, Treppensteigen, tritt stärkere Atemnot ein, begleitet von Herzklopfen, Arythmie und zeitweiligem Aussetzen des meist kleinen Pulses u. dergl. Im weiteren Verlaufe gesellen sich dazu bedrohliche Symptome der fortschreitenden Herzinsuffizienz, Zirkulationsstörungen, Ödeme, Bronchitiden, ferner Appetits- und Verdauungsstörungen usw.

Wir sehen also, dass der Ernst der Lage in erster Linie von der Beteiligung des Herzens abhängig ist. Aber es können auch durch die Fettanhäufung an und in anderen Organen bedenkliche Funktionsstörungen derselben verursacht werden. So wird die Fett-

ablagerung am Thorax und im Mediastinum, die durch die Fettmassen im Abdomen bedingte Heraufdrängung des Zwerchfelles eine Erschwerung der Atmungsbewegung unmittelbar zur Folge haben und damit ebenso gut die Ursache zu Bronchitiden abgeben können, wie die Zirkulationsstörung infolge von Herzinsuffizienz. Aus einer lange bestehenden Bronchitis resultiert dann leicht ein Emphysem.

Abnahme der geistigen Regsamkeit, ferner Sterilität der Frau, Impotenz des Mannes sind bei Fettsüchtigen ziemlich häufig zu finden.

In ihrem klinischen Verlaufe sind die mit Chlorose einhergehenden Fälle der Krankheit von den anderen wohl unterschieden. Zumeist handelt es sich um weibliche Kranke mit blasser, pastöser Haut, schwach entwickelter Muskulatur und dem charakteristischen Blutbefunde der Anämie und Chlorose. Hier erleben wir mit dem Fortschreiten der Krankheit einen allmählichen Schwund der Körpermuskulatur, die vom Fett gewissermaßen durchwachsen und verdrängt wird. Dasselbe erleben wir auch am Herzmuskel, der schneller als bei den anderen Formen der Krankheit der fettigen Infiltration, sodann aber sehr bald einer fettigen Degeneration anheimfällt, welche die Ursache der hier so häufigen Herzlähmung und eines plötzlichen Todes werden kann, besonders wenn durch interkurrente fieberhafte Krankheiten erhöhte Ansprüche an die Leistungsfähigkeit des Herzens gestellt werden.

Viel langsamer bildet sich bei den nicht anämischen Formen die Insuffizienz des Herzens aus, der eine Hypertrophie und Dilatation desselben vorangeht. Diese ist die Folge der vermehrten Arbeitsleistung die zur Überwindung des erhöhten Widerstandes in der gesamten Blutbahn notwendig ist. Schon die reichliche Fettablagerung um das Herz und zwischen seiner Muskulatur und die Fettmassen, welche die kleineren Arterien und Kapillaren umschliessen, sodann auch die Elastizitätsabnahme der arteriosklerotischen grösseren Gefässe geben ein Hindernis für die ungestörte Zirkulation ab. Aber auch die Neubildung von Gefässen, die mit der Zunahme des Fettgewebes gleichen Schritt hält und die wahrscheinliche Vermehrung der Blutmenge erklären die gesteigerte Inanspruchnahme des Herzens. Dazu kommt noch die grössere Menge der zu bewältigenden Nahrung und Flüssigkeiten infolge der vermehrten Nahrungsaufnahme des Fettsüchtigen. Diese sogenannte plethorische Form ist häufig mit Gicht, Diabetes, Arteriosklerose kombiniert und findet ihren oft plötzlichen Abschluss durch Apoplexien oder führt durch Nierenschumpfung zu einem langsamen Ende.

Die nicht seltene Lebervergrösserung ist teils durch Fettleber, teils durch Stauungsleber bedingt. Ebstein weist noch auf ein Symptom hin, das bei Fettsucht ebenso wie bei Gicht häufig anzutreffen

sei: die Plattfüsse, deren Entstehung er auf die stärkere Belastung, die der massigere Körper des Fettes ausübt, zurückführt.

5. Diagnose der Fettsucht.

Die Diagnose der Fettsucht ist leicht zu stellen. Im ganzen wird man in Gewichtssteigerungen über 85 kg bei mittelgrossen Männern, über 70—75 kg bei Frauen stets etwas Abnormes zu erblicken haben. Die Vorschrift, der normale Mensch dürfe nur so viel Kilogramm wiegen als er Zentimeter über 1 m messe, also bei 175 cm nicht mehr als 75 kg, scheint etwas sehr eng gefasst und wird im mittleren Lebensalter in den meisten Fällen überschritten. Schwieriger kann sich die Erkennung der Komplikationen gestalten, die für die Beurteilung des Zustandes unserer Kranken, die Art ihrer Behandlung und die Stellung der Prognose so ungemein bedeutungsvoll sind.

6. Prognose der Fettsucht.

Für letztere ist der Zustand der Zirkulationsorgane ausschlaggebend, dessen Bedeutung sowohl bei den anämischen wie bei den plethorischen Formen wir eingehend gewürdigt haben. Auch das Zusammentreffen mit Gicht und Diabetes steigert den Ernst der Fettsucht.

7. Therapie der Fettsucht.

a) *Allgemeine Gesichtspunkte der Fettsuchtbehandlung.*

Die Behandlung muss darauf gerichtet sein, erstens den Kranken von seinem übermässigen Fette zu befreien, zweitens die Neubildung von Körperfett zu verhindern. Sie ist fast ausschliesslich eine physikalisch-diätetische und hat die peinlichste Ausschaltung aller Schädlichkeiten, die für das Zustandekommen der Krankheit verantwortlich zu machen sind, zu veranlassen. Hierher gehört in erster Linie Regelung der Diät, Sorge für reichliche Körperarbeit und Vermeidung des Alkohols. Diese sogenannten Entfettungskuren erfordern aber strengste Individualisierung und genaueste Anpassung an die Leistungsfähigkeit des Kranken und seiner Kreislauforgane. Als wichtigste Forderung müssen wir die Schonung und Erhaltung des Organeiwisses erheben, wir dürfen also den Kaloriengehalt der Nahrung nicht auf Kosten des Eiweisses derselben, sondern ausschliesslich auf Kosten der Fettbildner reduzieren. Auch dürfen wir diese Reduktion und damit die Einschmelzung des Körperfettes nicht zu plötzlich und energisch betreiben, die Entfettungskur nicht zu einer Hungerkur gestalten, da speziell die inneren Organe eine rigorose Entfettung nicht ohne schwere Schädigungen vertragen können.

Die einzelnen Gesichtspunkte, die wir bei der Aufstellung des Kurplanes zu berücksichtigen haben, sind

folgende: Der Körper braucht täglich eine bestimmte Menge von Kalorien, die von seinem Gewichte und seiner Arbeitsleistung abhängig ist und die gewöhnlich mit der Nahrung zugeführt wird. Bei 70 kg Gewicht und mäßiger Arbeit hat er $70 \times 35 = 2450$ Kalorien nötig. Erhält er nun nicht dieses ganze Quantum mit der Nahrung, so greift er seine Depots an und schmilzt zunächst von seinem eigenen Fette ein, wobei allerdings vorausgesetzt ist, dass ihm ein Mindestquantum von Nahrungseiweiss, und zwar wenigstens 100—120 gr = 410—492 Kalorien, zugeführt wird, da er sonst auch an seinem Eiweissbestande Einbusse erleidet. Beläuft sich also der Kalorienwert der Nahrung bloss auf 1400, so wird er die fehlenden 1050 Kalorien aus seinem Reservematerial zu decken suchen, wozu ca. 110 gr Fett erforderlich sind, da 1 gr Fett einen Brennwert von 9,3 Kalorien besitzt.

Neben der Menge verdient auch die Qualität der Speisen volle Berücksichtigung und strenge Auswahl. Da Fette und Kohlehydrate Fettbildner darstellen, so wird man sie beide nach Möglichkeit in der Nahrung einschränken, dagegen das Eiweiss nicht nur über die Erhaltungsmenge von 75 gr, sondern noch weit über das tägliche Durchschnittsquantum von 120 gr steigern. Wasserentziehung hat auf die Fettzersetzung keinen Einfluss, steigert dagegen den Eiweisserfall und führt zu einer Wasserverarmung des Blutes und der Gewebsflüssigkeiten. Auf diese Weise kann sie wohl zu einer Gewichtsabnahme führen, nicht aber auf Kosten des Fettes, dessen Verbrennung wir fördern wollen. Da nun die Steigerung des Eiweissumsatzes durch Wasserentziehung bei fettreichen Personen sehr gering ausfällt, so können wir uns derselben in der Therapie als eines wirksamen Hilfsmittels zur Entlastung der Kreislauforgane wohl einmal bedienen. Die grosse Bedeutung, die manche, z. B. Örtel und Schweninger der Flüssigkeitsentziehung in ihren Diätvorschriften beimessen, kommt derselben also für die Behandlung der Fettsucht als solcher nicht zu, sondern nur für die Behandlung der komplizierenden Herz- und Gefässerkrankungen.

Ein mächtiger Faktor zur Steigerung der Gesamtumsatzes und somit auch zur Verbrennung des Fettes steht uns in der Muskelarbeit zu Gebote, die je nach ihrem Grade den täglichen Kalorienverbrauch bis auf das doppelte des normalen, fast ausschliesslich auf Kosten der oxydablen Substanzen, der Fette und Kohlehydrate, steigern kann, die Wasserausscheidung aus dem Körper vermehrt und durch Gewöhnung und systematische Übung der arbeitenden Muskeln sogar zum Eiweissansatz führt. Schwache und träge Muskelarbeit hat keinen oder nur geringen Erfolg; dieser wächst erheblich mit der Intensität und Geschwindigkeit der Bewegungen.

Als weitere Förderer des Gesamtumsatzes haben wir ausserdem noch das Höhenklima, dem in der Wirkung das Seeklima ähnelt,

und heisse Bäder kennen gelernt. Am wirkungsvollsten zeigen sich heisse Wasserbäder, dann folgen heisse Sand-, ferner Sool-, Dampf-, Heissluft- und Lichtbäder. Die durch die drei letztgenannten zu erzielenden, oft recht beträchtlichen Gewichtsverluste sind indes mehr auf die Wasserabgabe im Schweisse als auf die Steigerung des Fettumsatzes zurückzuführen. Brunnenkuren, besonders mit Glaubersalzwässern spielen in der Behandlung der Fettsucht zwar von altersher eine wichtige und umfangreiche Rolle, doch ist eine auf sie zurückzuführende Steigerung des Gesamtumsatzes durch experimentelle Untersuchungen nicht nachweisbar. Sie wirken wohl vorzugsweise als Abfuhrmittel durch vermehrte Wasserentziehung und sind deshalb angezeigt, wo eine Entlastung des Blutkreislaufes wünschenswert oder notwendig erscheint.

In denjenigen Fällen, in denen die Fettsucht durch den Ausfall der Sexualfunktion bedingt ist, kann von der stoffwechselsteigernden Wirkung der Ovarieneextrakte mit Erfolg Gebrauch gemacht werden, während sie in allen anderen Fällen versagen. Von diesem Nachteile der beschränkten Wirksamkeit sind die Schilddrüsenextrakte zwar frei, sie steigern vielmehr in fast allen Fällen die oxydativen Vorgänge und damit den Gesamtumsatz, entfalten aber so schwerwiegende schädliche Nebenwirkungen, dass ihre praktische Verwertung für therapeutische Zwecke bei der Fettsucht nicht mehr in Frage kommt. Die Wirksamkeit der Schilddrüsenextrakte hat man auf ihren Gehalt an Jod zurückgeführt, das allerdings in seinen anorganischen Verbindungen bei weitem nicht die energischen Wirkungen entfaltet wie jene. Manche bestreiten auf Grund von Stoffwechselversuchen sogar jeden Einfluss der Jodsalze auf den Gesamtumsatz. Schliesslich sei noch auf den oxydationssteigernden Effekt der Borsäure, wenn sie in grossen Mengen gegeben wird, hingewiesen.

b) Die diätetische Behandlung der Fettsucht.

Demnach ergeben sich für die diätetische Behandlung der Fettsucht die nachfolgenden speziellen Vorschriften:

1. Die Gesamtmenge der Nahrung und die Zahl der Mahlzeiten ist einzuschränken.
2. Die Fette und Kohlehydrate der Nahrung sind ganz beträchtlich zu reduzieren.
3. Das Eiweiss ist zu vermehren.
4. Alkohol ist zu vermeiden.
5. Die Flüssigkeitszufuhr soll bei Störungen der Zirkulationsorgane möglichst eingeschränkt werden.

Als Muster einer geeigneten Diätvorschrift, die den genannten Forderungen gerecht wird, den einzelnen Fällen aber jeweilig anzupassen ist, möge die folgende gelten:

Morgens: 1 Tasse schwachen Kaffee oder Tee mit 1 Esslöffel Milch ohne Zucker, statt dessen mit Saccharin, 50 gr Zwieback oder geröstetes Brot oder 80 gr Aleuronatbrot, 1—2 weich gekochte Eier oder 50 gr kaltes mageres Fleisch oder mageren Schinken.

Mittags: 1 Tasse dünne, klare, von Fett befreite Fleischbrühe, 150—200 gr gebratenes, mageres Fleisch jeglicher Art (ausser Schweine-, Gänse-, Entenfleisch) oder Fisch (ausser den fettreichen Salm, Aal, Hering), ganz wenig Sauce, 1 grosse Kartoffel oder 25 gr Brot, 2 Vorlegelöffel grünes Gemüse, grünen Salat mit wenig Öl, etwas zuckerfreies Kompott oder 75 gr rohes Obst. 1 Glas Sauerbrunnen.

Nachmittags: 1 Tasse Kaffee oder Tee ohne Zucker mit einem Esslöffel Milch, 25 gr Zwieback.

Abends: 150 gr kaltes oder warmes gebratenes Fleisch oder mageren Schinken oder 3 Eier, 25 gr Brot, Salat mit wenig Öl, 75 gr frisches Obst, 1 kleine Tasse Tee ohne Zucker und Milch oder Rahm.

Anämische sind etwas kräftiger zu ernähren. Eine solche Diät enthält als Höchstwerte etwa 400 gr Fleisch (und Eier) ca. 100 gr Brot (und Kartoffeln), ca. 250 gr Gemüse, ca. 100 gr Salat, 150 gr Obst oder Kompot, 50 gr Butter (zum Braten) und ca. 10 gr Öl und entspricht etwa 1500—1600 Kalorien.

Die Zahl der Diätvorschriften für Fettsucht ist sehr gross. Im folgenden sollen die bekanntesten Erwähnung finden.

1. Die Bantingkur, von dem englischen Arzte Harvey für seinen Patienten Banting zusammengestellt:

Frühstück: 120—150 gr mageres Fleisch, vom Rind oder Hammel, oder gebratenen Fisch oder ganz mageren Schinken, eine grosse Tasse Tee ohne Milch oder Zucker, 30 gr geröstetes Brot oder Zwieback ohne Butter.

Mittagessen: 150—180 gr Fisch (ausser Lachs) oder Fleisch (ausser Schwein), Geflügel, Wild, Gemüse, keine Kartoffeln, 30 gr geröstetes Brot oder Kompott, 2—3 Glas Rotwein, Xeres oder Medoc (Champagner, Bier, Portwein verboten).

Nachmittags: 60—90 gr Obst, 30 gr Zwieback, 1 Tasse Tee ohne Milch und Zucker.

Abendessen: 90—120 gr Fleisch oder Fisch wie Mittags, 1 bis 3 Glas Rotwein.

2. Die Ebsteinsche Kur:

Frühstück (um 6—6 $\frac{1}{2}$ Uhr): 250 ccm Tee oder Kaffee ohne Milch und Zucker, 50 gr Weissbrot mit reichlich Butter.

Mittagessen (um 2—2 $\frac{1}{2}$ Uhr): Fleischbrühe oder Ei, 120 bis 180 gr fettes Fleisch, dazu reichlich fette Sauce, wenig Gemüse oder Püree von Hülsenfrüchten, keine Kartoffeln, etwas Obst, Äpfel, Kirschen,

Erdbeeren oder Kompott (frisches oder Backobst) ohne Zucker oder Salat, 2—3 Gläser leichten Weisswein.

Bald nach Tisch 250 ccm schwarzen Tee ohne Zucker.

Abendessen (7¹/₂—8 Uhr): 1 Tasse Tee wie früh, 1 Ei oder ca. 80 gr fetten Braten oder Schinken mit Fett oder Zervelatwurst oder geräucherten oder frischen Fisch, 30 gr Weissbrot und Butter, höchstens 20 gr, gelegentlich ein kleines Stück Käse oder Obst.

3. Die Örtelsche Kur:

Frühstück: 120 ccm Kaffee mit 30 ccm Milch, 35 gr Weissbrot, 5 gr Zucker.

Mittagessen: 100 ccm Suppe, 200 gr Fleisch, 25 gr Salat oder 50 gr Gemüse, 30 gr. Brot, 100 gr Obst, ab und zu 100 gr Mehlspeise.

Nachmittags: 100 ccm Kaffee mit 30 ccm Milch und 5 gr Zucker.

Abendessen: 2 Eier, 150 gr Fleisch, 25 gr Salat, event. 10 gr Käse, 25 gr Brot, 100 gr Obst, 190 ccm leichten Weisswein, 50 ccm Wasser.

Das Charakteristische der Bantingkur ist die starke Einschränkung der Fett- und Kohlehydratzufuhr bei gleichzeitiger Steigerung der Eiweissmenge. Die Ebsteinschen Vorschriften schränken nur den Kohlehydratgehalt ein, gestatten eine mäßige Steigerung des Eiweisses und sehr reichliche Mengen Fett. Örtel erlaubt viel Eiweiss, wenig Fett und sehr wenig Kohlehydrate; das Wesentliche ist für ihn die starke Einschränkung der Getränke. Er beabsichtigt durch dieselbe die Flüssigkeitsmenge des Blutes zu reduzieren und den Blutkreislauf zu beschleunigen und glaubt, dass die Verminderung der Blutmenge zu einer Verödung kleinerer Gefässbezirke führe und dass die Beschleunigung der Zirkulation die Ablagerung von Fettmaterial erschwere. Dass Stoffwechseluntersuchungen einen Einfluss der Wasserentziehung auf die oxydativen Vorgänge nicht ergeben haben, wurde bereits hervorgehoben. Daher werden wir von der Beschränkung der Flüssigkeitszufuhr nur in den Fällen Gebrauch machen, in denen wir eine Entlastung der gefährdeten Zirkulationsorgane bei gewissen Schwächezuständen des Herzens, bei Arteriosklerose, bei bisherigen gewohnheitsmäßigen Biertrinkern herbeiführen wollen. Der Alkohol ist von allen nur in geringen Mengen leichten Weines gestattet, dagegen in Form von Champagner, Süssweinen und Bier strengstens untersagt.

Welche von den angegebenen Entfettungskuren man wählt, ist mehr oder weniger Geschmackssache. Alle bedürfen einer Anpassung an den in Frage kommenden Krankheitsfall, einer strengen Individualisierung. Je weniger Komplikationen vorliegen, um so rigoroser darf die Diät ge-

staltet werden. Herzkrankte und Anämische dagegen bedürfen einer wesentlich milderer Behandlung. Zum Ziele wird man mit jeder der genannten Diätformen gelangen, d. h. man wird mit jeder eine durchschnittliche Gewichtsabnahme von wöchentlich $1\frac{1}{2}$ —2 Pfund erreichen können. Das ist vollauf genügend. Denn nicht in der Entfettung des Kranken um jeden Preis liegt der Erfolg unseres Handelns, sondern in der Einschmelzung des Fettgewebes unter völliger Schonung aller anderen Organe unserer Kranken. Dass man regelmäßige Körpergewichtsbestimmungen zur Kontrolle vornimmt, gilt wohl als eine selbstverständliche Forderung.

Bei der Aufstellung des Diätzettels wird es sich empfehlen, die frühere Art der Ernährung, die zur Ausbildung der Fettsucht geführt hat, zu berücksichtigen. Für bisherige Fettesser wird eine möglichst fettarme, für solche, die bisher eine kohlehydratreiche Kost bevorzugt haben, eine Diät nach den Ebsteinschen Vorschriften geeigneter sein. Bisweilen wird man auch dem Geschmack des Kranken Rechnung tragen müssen, der gegen diese oder jene Kostform besonders nach längerer Befolgung eine Abneigung empfindet. Manchmal sieht man sogar Beängstigungen, Herzklopfen, Schwindel, Schlaflosigkeit, Schwächegefühl, auch dyspeptische Beschwerden und einen unüberwindlichen Widerwillen gegen Fleischnahrung auftreten und ist genötigt, die Kur zu unterbrechen.

Bei der Kombination der Fettsucht mit Gicht oder Diabetes sind bei der Aufstellung des Speisezettels die für jene Krankheiten gegebenen Vorschriften zu berücksichtigen.

c) Die physikalische Behandlung der Fettsucht.

Die physikalische Therapie hat zunächst in der Prophylaxe der Fettsucht ein weites Betätigungsfeld vor sich. Wo eine Familien disposition besteht, sollte man schon von Jugend auf für ausreichende Körperbewegung Sorge tragen. Auch Kindern mit phlegmatischem Temperament, das fast immer die Ursache einer krankhaften Fettbildung abgibt, sollte so frühzeitig wie möglich Lust und Freude an Sport und Bewegungsspielen, am Schwimmen, Wandern usw. geweckt werden. Eine besondere Aufmerksamkeit erfordert die Zeit der geschlechtlichen Entwicklung der Kinder, vor allem der Mädchen, da sie sehr oft zu Blutarmut und Fettbildung, die in so vielen Fällen in der auf eine Mästung hinielenden antichlorotischen Behandlung ihren Grund hat, führt. Im späteren Alter der Frau erfordern Schwangerschaften, Wochenbetten und Klimakterium prophylaktisches Eingreifen. Bei Männern bildet oftmals der Berufswechsel, der Übergang von einer mit körperlicher Arbeit verbundenen Berufsart zu einer anderen mit mehr sitzender Lebensweise oder das Aufgeben des Berufes, der Über-

gang zum Rentierleben, den Ausgangspunkt der Fettleibigkeit. Hier sind regelmäßige Wanderungen, Bergtouren, Sport, Gymnastik, öftere Bäder und selbstverständlich Mäßigkeit im Essen und Alkoholgenuss wirksame vorbeugende Mittel.

Ist es aber zu einem krankhaften Fettansatz gekommen, so wird man mit so allgemeinen Verordnungen nicht auskommen, sondern wird die zur Anwendung kommenden physikalischen Maßnahmen genau präzisieren und von dem Grade der Fettleibigkeit und von etwaigen Komplikationen abhängig machen müssen. Die leichten Grade, das sind nach v. Noorden die Fälle, in denen das Normalgewicht bis höchstens 15 kgr überschritten ist, erfordern neben der Regelung der fehlerhaften Ernährung kaum etwas anderes als Einschränkung des Schlafes auf 7—7 $\frac{1}{2}$ Stunden, regelmäßige tägliche Spaziergänge von mindestens 1—2 stündiger Dauer, bei denen das Hauptgewicht auf die Schnelligkeit der Bewegungen zu legen ist, da der Stoffverbrauch mit zunehmender Geschwindigkeit unverhältnismäßig schnell ansteigt; statt der Spaziergänge oder abwechselnd mit ihnen auch vorsichtiges Radfahren, Reiten, Golf- oder Tennisspiele, ferner Schwimmbäder oder andere einfache Bäder, kalte Abreibungen, Duschen, wöchentlich 2—3 Schwitzbäder, regelmäßige Luft- und Sonnenbäder usw. Wenn Badereisen geplant sind, so genügt jeder Gebirgsort, der Gelegenheit zu Wanderungen bietet, den Anforderungen und ist den Seebädern mit ihrer mehr beschaulich-trägen Lebensweise vorzuziehen. Wünscht man eine spezifische Beeinflussung des Stoffwechsels herbeizuführen, so wird man den Kranken besser Höhenorte aufsuchen lassen, da ja das Höhenklima eine energische Förderung der oxydativen Vorgänge bewirkt.

Bei den Fällen zweiten Grades, in denen das Körpergewicht um 15—25 kgr über die Norm gesteigert ist, finden wir schon öfter Veränderungen der inneren Organe, speziell des Herzens und der Gefäße und werden deshalb öfter genötigt sein, auch noch andere Hilfsmittel der Therapie heranzuziehen. Hier wird man den Kranken seine Spaziergänge nicht beliebig wählen lassen, sondern an ihre Stelle eine ärztlich überwachte Terrainkur setzen, deren Wesen in methodischem, genau dosiertem und der Leistungsfähigkeit des Herzens angepasstem Bergsteigen besteht. Man wähle Wege, die eine einzige lange Steigung aufweisen und nicht abwechselnd bergauf und bergab führen, und weise die Kranken an, die Spaziergänge allmählich auf mehrere Stunden auszudehnen. In den einzelnen Terrainkurorten — denn selbstverständlich sind nicht alle Orte für diese Behandlungsart geeignet — sind die verschiedenen Wege nach der Arbeitsleistung, die sie erfordern, genau klassifiziert und werden die spezielleren Vorschriften für die Ausführung der Kur, deren Aufzählung hier zu weit führen würde, gegeben. Bei jeder krankhaften Beteiligung des Herzens, bei Arteriosklerose, bei

Emphysem muss auf Sport natürlich verzichtet werden; an seine Stelle haben allgemeine Massage, kombiniert mit solcher des Herzens, und Heilgymnastik, deren Ausübung vom Arzte unbedingt beaufsichtigt werden muss, zu treten.

Sind die Herzbeschwerden noch gering und liegen vor allen Dingen noch keine Insufficienz, keine Kompensationsstörungen und keine Arteriosklerose vor, so wird man heisse Bäder, Schwitzbäder, Glühlichtbäder, die bei der unkomplizierten Fettsucht vorzügliche Dienste leisten, ferner kohlen-saure Soolbäder, sowohl die natürlichen in Nauheim als auch künstliche, zur Anwendung bringen; auch Trinkkuren mit kalten alkalisch-salinischen Wässern von Marienbad, Franzensbad, Kissingen, wegen ihrer stark abführenden und diuretischen Wirkung, die zur Flüssigkeitsabgabe des Organismus und zur Entlastung der Zirkulationsorgane führt, sind hier am Platze. Wo die Fettsucht mit Gicht vergesellschaftet ist, kommen noch Tarasp, Salzschlirf, Homburg, Wiesbaden, wo mit Diabetes Karlsbad, Kissingen, Neuenahr in Betracht. Alle diese Badekuren sind aber nur dann wirksam, wenn sie mit der Durchführung einer sehr strengen Diät und reichlicher Körperbewegung verbunden werden, und haben nur dann einen Dauererfolg, wenn die letztgenannten Bedingungen auch zu Hause weiter erfüllt werden. Genaueres über die Indikationen der einzelnen Badeorte ist bei Gicht und Diabetes nachzulesen. (S. die betr. Kapitel.)

Betreffs mancher Einzelheiten in der Ausführung der vorgenannten Verordnungen erscheinen noch einige Zusätze und Bemerkungen erforderlich. Für die Spaziergänge ist neben der Dauer vor allen Dingen auf Geschwindigkeit und auf Steigungen ein Gewicht zu legen. Plethorische Fettleibige wird man am besten mit leerem Magen, also früh morgens nüchtern laufen lassen, Anämische nach einem kleinen Morgenimbiss, sonst gesunde und Fettsüchtige aber auch nach den Mahlzeiten. Ausruhen nach den Mahlzeiten, das übliche Mittagsschläfchen, ist in allen Fällen zu verbieten. Schon bei den Gehbewegungen, noch mehr aber beim Sport und der Gymnastik wird man auf mancherlei Schwierigkeiten stossen, da der Kranke in der Regel nur widerwillig der für ihn recht beträchtlichen Arbeitsleistung sich unterzieht. Denn die erhebliche Muskelschwäche und der Mangel an jeder Übung und Gewohnheit zu körperlicher Arbeit lässt ihn schon bei den geringsten Anstrengungen ermüden, führt zu starken Schweissausbrüchen und macht ihm so die Ausführung der Vorschriften zu einer unerträglichen Qual.

Man beginne daher mit ganz geringen, keinesfalls erschöpfenden Aufgaben und steigere die Verordnungen mit zunehmender Leistungsfähigkeit. In dieser Beziehung gestatten die heilgymnastischen Apparate, z. B. die Ruderapparate, das

Velotrab, der Ergostat eine sehr exakte Dosierung und wirken auch auf den Kranken durch die Freude am Erfolge, den er bei manchen registrierenden Apparaten selbst konstatieren kann, psychisch günstig ein. In den Fällen, wo die Verordnungen betreffend Körperarbeit, Gehbewegungen, Terrainkur, Sport und Gymnastik entweder am Willen oder an der geringen Leistungsfähigkeit des Kranken scheitern, wird man auf die Massage als allerdings sehr minderwertiges Ersatzmittel zurückgreifen. Sie muss energisch und kräftig als manuelle Streich- und Knetmassage ausgeführt werden und wird am besten an heisse Bäder, Schwitzprozeduren und dergl. angeschlossen.

Unter den hydrotherapeutischen Maßnahmen sind die Wärmeapplikationen den kalten Prozeduren vorzuziehen. Die sonst nur geringe Wirkung der letzteren steigert man zweckmässig durch einen sofort anschliessenden schnellen Reaktionsspaziergang. Die warmen Prozeduren wirken vorwiegend durch die Wasserabgabe sowohl während wie nach der Applikation, sodann aber auch durch eine direkte Steigerung der oxydativen Vorgänge. Plethorische wie anämische Kranke sind für Schwitzbäder gleich gut geeignet. Man verabfolgt dieselben als Dampf-, Heissluft- oder am besten als Lichtbäder; bei nervösen Leuten gibt man richtiger blaue Bogenlicht- als weisse Glühlichtbäder. Kalte Kompressen auf den Kopf und das Herz sollten in keinem Falle unterbleiben. Auch bei leichten Graden von Fettherz sind Lichtbäder nicht kontraindiziert, wenn man sie nur gut überwacht. Bei Arteriosklerose und Insuffizienzerscheinungen sind sie dagegen zu wider-raten. Die Neigung zu Schweissen und Intertrigo bekämpft man am besten durch öftere Bäder.

In neuester Zeit wird die Behandlung der Fettsucht mit hochfrequenten Strömen, und zwar als Autokonduktion im D'Arsonval-schen Käfig, besonders von den Franzosen empfohlen. Exakte Untersuchungen liegen bisher noch nicht vor, sodass man ein abschliessendes Urteil noch nicht fällen kann.

Von allen Badeorten geniesst Marienbad den grössten Ruf in der erfolgreichen Beeinflussung der Fettsucht. Daneben sind noch Franzensbad, Elster, Tarasp für kräftige und vollblütige Naturen, dagegen Karlsbad und Bertrich, Homburg, Kissingen, Soden und Wiesbaden für schwächere und anämische Fettsüchtige zu empfehlen. Höhenklima ist besonders für die anämischen Formen geeignet, da es nicht allein die Fettverbrennung steigert, sondern auch Eiweissansatz bewirkt und die Blutbildung fördert.

d) Die Organotherapie der Fettsucht.

Zum Schlusse noch einige Worte über die Organtherapie und die medikamentöse Behandlung. Auf die Gefahren der Schilddrüsentherapie

haben wir schon wiederholt hingewiesen. Die Anwendung dieses sonst sehr wirksamen Entfettungsmittels ist deshalb dringend zu widerraten. Dagegen wird man mit Oophorintabletten, 3 \times täglich 1—2 Stück, in den im Klimakterium oder nach Kastration auftretenden Fällen von Fettleibigkeit oftmals erfreuliche Resultate erzielen.

e) Die medikamentöse Behandlung der Fettsucht.

Unter den Arzneimitteln erfreuen sich die Jodsalze, besonders das Jodkali, bei längerem Gebrauche eines nicht unbegründeten Rufes. Von neueren wirksamen Jodpräparaten wären Jodglidine und Sajodin wegen ihrer auffallend guten Bekömmlichkeit am meisten zu empfehlen. In neuerer Zeit wird der Borsäure, wenn in grossen Mengen verabreicht, eine intensive Beeinflussung der Stoffwechselvorgänge nachgerühmt. Indes wird man am besten auf jede medikamentöse Behandlung verzichten, da die physikalisch-diätetischen Heilmethoden viel sicherer und schonender zum Ziele führen.

VII. Die Stoffwechselerkrankungen bei Anomalien der Drüsen mit innerer Sekretion.

Vorbemerkungen.

Wir besitzen im Körper mehrere drüsige Organe mit sogenannter innerer Sekretion, die Schilddrüse, die Nebennieren und die Hypophyse. Das von diesen Drüsen erzeugte Sekret hat die bedeutungsvolle Aufgabe, wichtige im Organismus im Ablaufe des Stoffwechsels entstehende Toxine, sogenannte Autotoxine, zu neutralisieren. Der Ausfall dieser entgiftenden Sekrete wird also zu Intoxikationen Veranlassung geben müssen, andererseits wird aber auch eine über die Norm gesteigerte Sekretion, die mehr Sekrete liefert, als zur Neutralisation der Toxine nötig sind, zu einer Vergiftung des Körpers führen, da die Sekrete selbst toxische Wirkungen entfalten. Der normale und ungestörte Stoffwechselverlauf erfordert also eine der Menge der zu entgiftenden Substanzen genau angepasste Sekretion dieser Drüsen: sowohl ein Zuviel wie ein Zuwenig wird gleich bedenkliche Störungen herbeiführen, wie wir bei der Besprechung des Morbus Basedowii einerseits, des Myxödems andererseits kennen zu lernen Gelegenheit haben werden.

A. Der Morbus Basedowii.

1. Wesen, Entstehung und Theorien des Morbus Basedowii.

Über die Pathogenese des Morbus Basedowii ist der Streit noch nicht erloschen; dagegen herrscht über die Begriffsbestimmung der Krankheit völlige Übereinstimmung: als Basedowsche Krankheit

bezeichnen wir eine, von dem Merseburger Arzte Basedow im Jahre 1840 zuerst beschriebene Erkrankungsform, die durch das Zusammenreffen von Tachykardie, Struma und Exophthalmus gekennzeichnet ist. Neben dieser von Basedow selbst zusammengestellten Symptomentrias hat man im Laufe der Jahre als weitere, mehr-weniger häufige, charakteristische Erscheinungen ermittelt: die bisweilen zu rapider Abmagerung führende Steigerung des Stoffumsatzes, den Tremor, die verschiedenen Augensymptome, die Herabsetzung des galvanischen Leitungswiderstandes der Haut, die alimentäre Glykosurie.

Für das Zustandekommen der Krankheit und ihrer meisten Symptome ist die Hyperplasie und Hypersekretion der Schilddrüse verantwortlich zu machen. Ist es doch gelungen, durch monatelange Fütterung von Schilddrüsensubstanz bei Hunden ein Krankheitsbild zu erzeugen, das dem Morbus Basedowii sehr ähnlich ist, wenigstens die charakteristischen Symptome Exophthalmus, Tachykardie, Tremor und Kachexie darbietet, kurz einen Vergiftungsprozess des Organismus darstellt. Die gleiche Intoxikation haben wir bei der in Frage kommenden Krankheit. Die hyperplastische Schilddrüse bildet mehr von den entgiftenden Substanzen als erforderlich sind, um die im Organismus gebildeten Autotoxine zu binden und unschädlich zu machen. Ob man nun hier ein besonderes, in die Säftemasse abgegebenes Sekret annimmt oder die entgiftende Eigenschaft der Schilddrüsensubstanz selbst zuerkennt, welche „die Autotoxine abfängt und transformiert“, ist für die Theorie der Pathogenese völlig gleichgültig. Die Hauptsache ist, dass die überproduzierte Menge der entgiftenden Substanz — vielleicht kommt zu der quantitativen Vermehrung noch eine qualitative Veränderung — selbst als Gift wirkt, das den Stoffwechsel sehr bedeutend und charakteristisch beeinflusst und die beständig fortschreitende Abmagerung bedingt. Da es ferner ein spezifisches Herz- und Nervengift darstellt, so sind auch die anderen Symptome der Krankheit zwanglos als Intoxikationserscheinungen zu deuten.

Neben dieser thyreogenen Theorie, die in der Sekretionsstörung der Schilddrüse das Primäre erblickt, besteht die Neurosentheorie, die den Morbus Basedowii als eine konstitutionelle Neurose erklärt und die Hypersekretion der Thyreoidea auf nervöse Einflüsse zurückführt. Die Anhänger dieser Theorie, vor allem die französische Schule, begründen ihre Ablehnung der thyreogenen Entstehungsmöglichkeit damit, dass die Augensymptome, Exophthalmus, Gräfesches Phänomen, mit der Struma nicht in einen ursächlichen Zusammenhang gebracht werden könne; beide müssten somit Folgen einer gemeinsamen Ursache sein, als die sie eben eine konstitutionelle Neurose ansehen. Wenn aber

auch vasomotorische Einflüsse von Seiten der regulatorischen Herznerven auf die Zirkulationsverhältnisse in der Schilddrüse sicher nachgewiesen sind und andere Neurosen wie Hysterie, Epilepsie, Psychosen verhältnismäßig häufige Begleiter der Basedowschen Krankheit bilden, so ist doch der Beweis für die Neurosentheorie damit noch nicht erbracht. Vielmehr ist die thyreogene Entstehung des Exophthalmus durch die genannten Versuche der Schilddrüsenverfütterung an Hunde erwiesen. Die anderen Augenphänomene kann man als Folgeerscheinungen des Exophthalmus betrachten; ihr Vorhandensein würde folglich nicht gegen die thyreogene Theorie sprechen. Das zeitweilige akute Auftreten der Krankheit nach Erregungen der Nervi depressores, starken psychischen Affekten schmerzlicher oder schreckhafter Art, das von den Anhängern der Neurosentheorie hervorgehoben wird, kann als Beweismittel nicht dienen; das „post oder propter“ ist auch hier schwer zu entscheiden.

2. Stoffwechselveränderungen bei dem Morbus Basedowii.

Was die Stoffwechselveränderungen bei dem Morbus Basedowii betrifft, so haben wir auf die enorme Steigerung des Gesamtumsatzes, verursacht durch die erhöhte Lebhaftigkeit der oxydativen Vorgänge, bereits hingewiesen. Mit dieser Erhöhung des Gesamtverbrauches hält die Steigerung des Eiweisszerfalles, der den deletären Charakter der Krankheit bedingt, gleichen Schritt. So kommt es trotz normaler Ausnutzung der zugeführten Nahrung zu der unaufhaltsam zunehmenden Abmagerung, die in den meisten Fällen auch durch die intensivste Überernährung nicht zum Stillstand gebracht werden kann. Vielmehr erlebt man sehr häufig bei forcierter Vermehrung der Nahrungszufuhr eine weitere Steigerung des Stoffumsatzes als unmittelbare Folge. Dieser kann bei den nicht seltenen Remissionen, die man im Verlaufe der Krankheit beobachtet, wieder zur Norm zurückkehren; dasselbe sieht man auch als Resultat der Strumektomie eintreten, wodurch der Einfluss der Schilddrüsenhypersekretion auf die Stoffwechselstörung zweifellos erwiesen ist.

Auch die Kohlehydratverwertung ist oftmals geschädigt: sowohl alimentäre Glykosurie wie Fälle von echtem Diabetes mellitus sind durchaus nicht seltene Begleiterscheinungen.

Die Phosphorsäureausscheidung ist meist erheblich gesteigert, ohne dass gleichzeitig der Stickstoffumsatz erhöht zu sein braucht. Die Ursache der vermehrten Ausfuhr ist dann wohl in dem Zugrundegehen von Knochen- und Nervensubstanz zu suchen.

3. Ätiologie des Morbus Basedowii.

Die Krankheit zeigt häufig ein familiäres Auftreten; jedenfalls spielen hereditäre Verhältnisse bei ihrem Zustandekommen eine be-

deutsame Rolle. Auch eine geschlechtliche Disposition tritt auffallend hervor: unter 10 Basedowkranken sind mindestens 8—9 weiblichen Geschlechtes. Als weitere prädisponierende Faktoren wären noch Schwangerschaft, Wochenbett und Klimakterium zu nennen. Auch die Chlorose gibt einen günstigen Boden für die Entwicklung der Krankheit ab. Dass sie sich im Anschluss an heftige Gemütsbewegungen, Sorgen, Schreck, Angst öfter entwickelt, wurde oben bereits erwähnt. Auch nach Influenza und Erkrankungen der Nase wird sie bisweilen beobachtet.

4. Pathologisch-anatomische Veränderungen beim Morbus Basedowii.

Von pathologisch-anatomischen Veränderungen bildet die Hypertrophie der Schilddrüse und eine Vergrößerung ihres secernierenden Teiles den regelmässigsten und meist einzigen Befund. Sehr viel seltener, meist nur in den letal verlaufenden Fällen, findet man Zeichen einer lymphatischen Konstitution.

5. Symptome des Morbus Basedowii.

Als Kardinalsymptome der Krankheit hatten wir die Trias: Tachykardie, Struma und Exophthalmus bereits kennen gelernt. Die Tachykardie ist indes nur eines, allerdings das typischste und am frühesten in die Erscheinung tretende Symptom der mannigfachen kardio-vaskulären Störungen. 120—160 Pulsschläge in der Minute, selbst bei völliger Körperruhe, sind nichts Seltenes. Der Puls ist mässig gross, schnellend (*P. celer*), im späteren Verlauf der Krankheit auch irregulär. Sichtbarer Karotidenpuls, Geräusche an den Halsvenen und accidentelle Herzgeräusche werden öfters beobachtet.

Die subjektiven Beschwerden äussern sich als Herzklopfen, Angstgefühl, Herzschmerzen, Angina pectoris. Leichtes und plötzliches Erröten, Dermographismus, Urtikaria, umschriebene, meist flüchtige Ödeme deuten auf die hochgradig gesteigerte vasomotorische Erregbarkeit hin. Allmählich entwickelt sich Dilatation und Hypertrophie des linken Ventrikels, in manchen Fällen kommt es zu Myokarditis und schliesslich zu Insuffizienzerscheinungen, die sich als Hydrops, Cyanose, venöse Stauungen in inneren Organen, Asthma cardiale u. s. w. äussern.

Gleichzeitig mit der Tachykardie, die für den Kranken das quälendste Symptom bildet, oder sehr bald darnach macht sich dem Kranken die zunehmende Vergrößerung der Schilddrüse bemerkbar: „der Kragen wird zu eng.“ Gleich im Anfang nimmt man an der noch weichen Struma ein deutlich palpables systolisches Schwirren und auskultatorisch hörbares Sausen in den erweiterten Schilddrüsengefässen

wahr; im weiteren Verlaufe der Kropfentwicklung, die indes sehr selten so hohe Grade erreicht, dass Druckerscheinungen auf Luft- und Speiseröhre ausgelöst werden, finden wir ausser dem Gefässreichtum und der Hyperplasie des Drüsengewebes auch Bindegewebswucherungen und cystische Degeneration. Das sind die Fälle, die den Übergang des Morbus Basedowii zu seinem Gegenstücke, dem Myxödem, bilden. Sehr selten einmal fehlt die Struma, schon häufiger kommt es vor, dass sie nur klein ist, sodass sie sowohl durch Inspektion wie Palpation recht schwer festgestellt werden kann. Die Auskultation kann in solchen Fällen wertvolle Dienste leisten. Das Wachsen des Kropfes erfolgt bisweilen in Schüben; doch sind auch vorübergehende Rückbildungen, die mit einer gleichzeitigen Besserung der übrigen Symptome zusammenfallen, durchaus nichts Seltenes.

Der Entwicklung der Struma folgt sehr bald und meist sehr allmählich die Ausbildung des dritten Symptomes, der Exophthalmus, der nur in den seltensten Fällen vermisst wird. Er ist stets doppelseitig, wenn auch bisweilen auf einer Seite stärker ausgeprägt, und entsteht durch die Erweiterung der Gefässe und die Zunahme des Fettgewebes der Orbita, wodurch der Augapfel nach vorn gedrängt wird, mitunter in so hohem Maße, dass aus der Protrusio eine förmliche Luxatio bulbi wird. Der Exophthalmus bewirkt spannende Schmerzen in den Lidern, die bisweilen ödematös werden, die Lidspalte klappt weit, der Lidschlag erfolgt seltener und unvollkommener als normal (Stellwagsches Phänomen). Ausserordentlich häufig (etwa in der Hälfte aller Fälle) und oft schon bei sehr geringgradigem Exophthalmus, sodass man es als ein Frühsymptom der Krankheit betrachten kann, ist das Gräfesche Phänomen: das Zurückbleiben des Oberlides beim Senken des Blickes. Eine Erscheinung, auf die Möbius zuerst aufmerksam gemacht hat und die deshalb nach ihm benannt worden ist, ist die Insufficienz der Konvergenz: lässt man den Kranken einen sehr nahen Gegenstand fixieren, so weicht das eine Auge sehr bald wieder nach aussen ab. Zuweilen kommen auch Lähmungen der Augenmuskeln, Nystagmus, Tremor der Augenlider, Tränenträufeln vor. Dass Verletzungen und Ulzerationen der Kornea, die des Lidschutzes beraubt ist, durchaus nicht selten sind, leuchtet ohne weiteres ein.

Der Ernst und die Gefahr der Krankheit liegt in dem durch die Steigerung der oxydativen Vorgänge bedingten, bisweilen rapiden Zerfall von Körpermateriale, speziell des Eiweissbestandes, der bei den Kranken von Anfang an neben dem Körperfett und Wasser schwere Einbusse erleidet. Dass auch Knochen- und Nervensubstanz in erhöhtem Maße in Verlust gerät, wie man aus der vermehrten Phosphorsäureausscheidung und der bisweilen beobachteten Erweichung der Knochen zu schliessen hat, wurde schon erwähnt. Die Folge ist

eine fortschreitende Abmagerung und zunehmender Kräfteverfall. Während der Remissionen kann es auch wieder zu einer Gewichtszunahme kommen, entsprechend dem Nachlassen der abnormen Steigerung des Gesamtumsatzes.

Aus den giftigen Wirkungen des Schilddrüsensekretes sind ferner eine grosse Reihe nervöser Störungen, die beim Morbus Basedowii so ausserordentlich häufig sind, zu erklären: Kopfschmerzen, Schwindel, die mitunter exorbitante Schlaflosigkeit, die selten fehlt, das lästige subjektive Hitzegefühl (Fieber wird fast nur in den ganz akuten Fällen beobachtet), die starken Schweisse, sodann aber die immer vorhandene charakteristische nervöse Unruhe und reizbare Stimmung, die bisweilen den Charakter ausgesprochener Psychosen annehmen können. Ich sah einen Fall von schwerer Melancholie bei einem jungen Manne, der, nachdem er monatelang erfolglos in Irrenanstaltsbehandlung gewesen war, nach Einleitung einer spezifischen Basedowtherapie von seiner Psychose geheilt und von der Grundkrankheit gebessert wurde. Von anderer Seite werden Motilitätspsychosen, sogar richtige Delirien beschrieben. Nicht selten findet man eine komplizierende Hysterie, auf deren Kosten dann selbstverständlich eine grosse Zahl nervöser Beschwerden zu setzen ist. Dagegen ist noch ein für die Basedowsche Krankheit ganz charakteristisches Symptom zu erwähnen, der bald kleinschlägige, bald gröbere Tremor, der vorzugsweise an den Händen und Fingern beobachtet wird; auch Amyotrophien, Lähmungen, Knochen- und Muskelschmerzen sind nicht selten.

An der Haut finden wir eine Reihe bemerkenswerter Veränderungen: zunächst die schon erwähnte Abnahme des galvanischen Leitungswiderstandes, die auf die starke Durchfeuchtung der Haut infolge der anhaltenden Schweisse zurückzuführen ist, ferner abnorme Pigmentierungen, teils diffus, teils chloasmaähnlich, und Vitiligo. Auch sind vereinzelte Fälle von Sklerosen und spontaner Gangrän beschrieben worden. Sodann haben wir noch einiger Störungen von Seiten innerer Organe zu gedenken. Die Atmung ist meist beschleunigt, oft besteht Dyspnoe und bisweilen kurzer, trockener Husten. In ernsterer Weise sind die Digestionsorgane in Mitleidenschaft gezogen: quälendes, anhaltendes, bisweilen unstillbares Erbrechen und ebenso heftige, unstillbare Durchfälle können sogar eine direkte Gefahr bedingen.

Endlich wäre noch auf die z. T. schon erwähnten Komplikationen des Morbus Basedowii, die das Krankheitsbild mannigfach verändern können, hinzuweisen, die Hysterie, Neurasthenie, Epilepsie, Tabes, den Diabetes und vor allem die Tuberkulose, die eine häufige Todesursache abgibt.

6. Verlauf des Morbus Basedowii.

Der Tod bildet den Ausgang der Krankheit in 10% aller Fälle und wird ausser durch Tuberkulose noch durch Herzschwäche, allgemeinen Marasmus, zu Inanition führende Magendarmstörungen und durch accidentelle Erkrankungen, speziell Pneumonie, herbeigeführt. In den akuten, in wenigen Monaten letal verlaufenden Fällen erfolgt er auch häufig unter Fieber und schweren cerebralen oder den geschilderten dyspeptischen Erscheinungen.

Von diesen verhältnismässig seltenen akuten Fällen abgesehen zeigt die Krankheit einen ausgesprochen chronischen Verlauf und pflegt sich auf Jahre bis Jahrzehnte zu erstrecken. Daher geben die im späteren Lebensalter erst auftretenden Erkrankungen eine günstigere Prognose als die in der Jugend beginnenden. Remissionen auch von längerer, bisweilen sogar über Jahre sich erstreckender Dauer kommen häufiger vor. In einer nicht geringen Zahl von Fällen, allerdings erst nach der sehr langen Zeit von ca. 20 Jahren, geht die Krankheit in das Myxödem über, nämlich dann, wenn es zu einer Degeneration der Schilddrüse gekommen ist, die sich aus der anfänglichen Hyperplasie dadurch entwickelt, dass das wuchernde Bindegewebe das Drüsenparenchym allmählich verdrängt oder eine cystische Entartung Platz greift.

Der grössere Teil der Fälle führt dank zweckmässiger Behandlung zu einer der vollkommenen Heilung sehr nahe kommenden Besserung. Die quälenden Symptome schwinden völlig oder gehen an Intensität ganz beträchtlich zurück, das subjektive Befinden bessert sich auffallend, und nur eine kleine weiche Struma, geringer Exophthalmus, mässige Pulsbeschleunigung, schwacher Tremor erinnern an das vergangene schwere Krankheitsbild, ohne dem Gebesserten noch nennenswerte Beschwerden zu bereiten oder sein Leben zu bedrohen.

7. Diagnose des Morbus Basedowii.

Die Diagnose der ausgebildeten Formen des Morbus Basedowii ist leicht, schwieriger kann sie sich in den beginnenden oder symptomarmen Fällen gestalten, besonders wenn auch die genannten Kardinalsymptome nur mangelhaft ausgeprägt sind oder gar eines oder das andere von ihnen völlig fehlt. Eine exakte Prüfung und die Würdigung der einzelnen als Intoxikationserscheinungen zu deutenden nervösen und vaskulären Störungen wird aber auch dann die richtige Deutung der Erkrankung herbeiführen helfen.

8. Therapie des Morbus Basedowii.

Die medikamentöse Therapie kann den einzelnen Symptomen gegenüber wohl Linderung verschaffen, der Krankheit als solcher gegenüber

aber ist sie machtlos. Dagegen hat die diätetische und physikalische Behandlung und vor allem die spezifische antitoxische Therapie, die in der Verwendung von Milch oder Blutserum thyreoektomierter Tiere beruht, vorzügliche Resultate und eine grosse Zahl von relativen Heilungen ergeben, sodass wir durchaus berechtigt sind, diese in den Vordergrund unseres therapeutischen Handelns zu stellen.

a) Die antitoxische Behandlung des Morbus Basedowii.

Die antitoxische Therapie geht von der Anschauung aus, dass es im Blute, und somit auch in der Milch entkropfter Tiere zu einer Anhäufung von Toxinen kommen muss, da die neutralisierende, entgiftende Wirkung der Schilddrüse in Fortfall kommt. Wenn man nun den Basedowkranken, deren überproduziertes Schilddrüsensekret im Blute und in den Gewebssäften nicht genügend Toxine zur Neutralisierung findet und daher als selbst giftige Substanz im Organismus zirkuliert, dieses an Toxinen reiche Blutserum der Tiere zuführt, so wird man dadurch eine Bindung und Unschädlichmachung des Schilddrüsengiftes des Kranken, das zur Neutralisierung der eignen Toxine nicht aufgebraucht worden ist, bewirken können.

Die Schwierigkeiten und auch die Gefahren dieser Behandlung liegen in der Dosierung: gibt man zuwenig von dem Serum, so wird man nicht nützen, da der übrig gebliebene nicht gebundene Rest des Schilddrüsengiftes nach wie vor seine schädigende Wirkung entfaltet, gibt man zuviel, so wird man schaden, da ja die im Serum enthaltenen Toxine die Ursache einer anderen, nicht minder gefährlichen Stoffwechselerkrankung, des Myxödems, bilden. Da es in der Praxis schwer durchführbar ist, frische Milch derartig vorbereiteter Tiere zu erhalten — nur in speziellen Heilanstalten, wie ich eine solche in Neu-Schmecks in der Hohen Tatra kennen gelernt habe, kann davon Gebrauch gemacht werden — so wird man den im Handel vorrätigen Präparaten den Vorzug geben. Die bekanntesten und besten sind das Möbiussche Antithyreoidinserum und das Rodagen, ein Milchpulver. Ausreichende Dauer und öftere Wiederholungen derartiger Kuren sind unbedingt erforderlich. Man erreicht dann eine entschieden günstige und auch nachhaltige Beeinflussung des Krankheitszustandes: Verkleinerung der Struma, Verringerung des Exophthalmus, Besserung der Herzstörungen und der nervösen Beschwerden, wie des Hitzegefühles, der Schwisse, der Schlaflosigkeit, ferner der subjektiven Empfindungen, des Herzklopfens, des Angstgefühles u. s. w. Dagegen ist ein Zurückgang der gesteigerten oxydativen Prozesse nicht zu finden; weder Stickstoffumsatz noch Gesamtverbrauch werden durch diese Behandlung reduziert. Es scheint fast, als ob für diese Stoffwechselstörungen besondere Toxine in Frage kommen, die durch die Serumantitoxine nicht berührt werden.

Bei Verwendung des Möbiusserums beginnt man am besten mit 3 mal täglich 10 Tropfen per os, steigt langsam mit Stägigen Pausen auf 3 mal 15 bis 3 mal 20 Tropfen, um nach dem Einsetzen der Besserung ebenso allmählich auf 3 mal täglich 5 Tropfen zurückzugehen und bei dieser Dosis noch einige Wochen zu verharren. Vom Rodagen gibt man anfänglich 10 gr pro die, steigt nach den gleichen Regeln wie beim Antithyreoidin auf 20—30 gr und geht wieder auf 5 gr zurück. Verschlimmerung des Zustandes ist wohl immer auf zu grosse Dosen zurückzuführen und erfordert unbedingt Verringerung der Gaben. Bei vorsichtiger und genauer Dosierung sind Misserfolge sehr selten; der gewünschte Besserungserfolg macht sich meist schon nach einigen Tagen an dem Nachlassen der subjektiven Beschwerden bemerkbar.

b) Die diätetische und physikalische Behandlung des Morbus Basedowii.

Besondere Aufmerksamkeit erfordert die Regelung der Lebensweise und Diät unserer Kranken. Die Ernährung sei ausgiebig und bestehe in häufigen, aber nicht zu reichlichen Mahlzeiten; sie arte jedoch nicht in eine Mastkur aus, da durch zu intensive Überernährung die oxydativen Vorgänge meist noch eine Steigerung erfahren. Sie sei ferner reizlos, möglichst frei von scharfen Gewürzen und solchen Genussmitteln, die die Herznerven erregen, wie Kaffee, Tee, Alkohol; auch Nikotin muss vermieden werden. Milchdiät und vegetabilische Nahrung verdienen den Vorzug; indes ist vor übertriebenem Gebrauche von Kohlehydraten und Zucker mit Rücksicht auf die nicht seltene alimentäre Glykosurie und den Diabetes zu warnen.

Grösste körperliche und geistige Ruhe ist unbedingt notwendig und erfordert daher oftmals für längere Zeit ein Aufgeben des Berufes, einen Wechsel des Aufenthaltes oder am besten die Übersiedlung in ein Sanatorium. Auf möglichst ausgedehnten Aufenthalt in frischer Luft ist grosses Gewicht zu legen; vorsichtige, höchstens einstündige, nicht anstrengende Spaziergänge auf schattigen Wegen wechseln mit der Freiluftliegekur ab. Auf Fernhaltung der strahlenden Sonnenwärme sei man peinlichst bedacht, da sie von den Kranken sehr schlecht vertragen wird. Im Winter schickt man die Patienten an die Riviera oder die Adria (Abbazia), im Sommer in Gebirge mittlerer Höhenlage von 1000—1200 Metern. Unter den Höhenkurorten erfreut sich Schmecks in der hohen Tatra (Ungarn) eines besonderen Rufes als Spezialkurort für Morbus Basedowii; ich war erstaunt über die auffallend grosse Zahl derartiger Kranker und über ihre gleichlautenden Berichte wesentlicher Besserung. Allerdings möchte ich hier bemerken, dass sie eine antitoxische Behandlung mit Ziegenmilch genossen, also nicht bloss unter klimatotherapeutischen Ein-

flüssen stander. Seebäder soll man den an die Riviera gesandten Kranken verbieten, da sie schlecht vertragen werden. Es ist wohl auch nicht einmal das Seeklima, dem man den günstigen Einfluss des Revieraaufenthaltes zuzuschreiben hat, da die Nord- und Ostsee meist schädlich wirkt, sondern der mildere südliche Winter. Für die symptomatische Behandlung der Herzstörungen können auch Bäder in Nauheim in Frage kommen; die Eisenquellen von Pyrmont, Schwalbach, Flinsberg, Kudowa leisten bisweilen gute Dienste.

Die Hydrotherapie hat schon lange in der Basedowbehandlung einen breiten Raum eingenommen und wird in spezifischer Weise gehandhabt. Im Vordergrund stehen lokale Kaltapplikationen auf Herz, Struma und Nacken am besten mittels des Kühlschlauches. Man beginnt mit Temperaturen von 15° , kühlt langsam durch Eiszusatz zum Wasser auf 0° ab und steigt dann wieder zur Anfangstemperatur; Dauer der Prozedur vor- und nachmittags je 1 Stunde. Sodann sind Abreibungen, Einpackungen, indifferente Vollbäder, auch künstliche Kohlensäurebäder, 3 mal wöchentlich, empfehlenswerte und wirksame Maßnahmen. Dagegen sind alle erregenden Eingriffe, Duschen, Güsse und dergl. streng zu vermeiden. Leichte allgemeine Massage wird meist gut vertragen; auch lokale Massage des Herzens, der Struma und des Exophthalmus wird viel und mit gutem Erfolge ausgeübt, teils manuell, teils mit Vibrationsapparaten. Gegen das Herzklopfen üben fest angelegte Stützbinden einen ungemein lindernden Einfluss aus. Leichte gymnastische Übungen an Apparaten mit gut regulierbaren Widerständen sind warm zu empfehlen.

Die elektrische Behandlung, der unter allen physikalischen Methoden die grösste Bedeutung zukommt, wird in mannigfacher Weise ausgeführt. Bevorzugt wird der galvanische Strom vor dem faradischen; man wendet beide vorwiegend lokal, sodann aber auch allgemein in Form von hydroelektrischen Vollbädern oder den sehr günstig wirkenden Vierzellenbädern an. Statische Elektrizität ist empfohlen worden, hat aber wohl nur für die symptomatische Behandlung der kardiovaskulären Störungen Bedeutung; subjektiv wird sie meist sehr angenehm empfunden. Von den lokalen Behandlungsarten wird die Galvanisation des Hals-sympathikus am meisten ausgeübt, welche der Annahme, dass es sich beim Morbus Basedowii um Sympathikus-einwirkungen handle, ihre Einführung in die Therapie verdankt. Auffallend ist die hierdurch mitunter sehr prompt eintretende Pulsverlangsamung, die aber ebenso gut durch gleichzeitige Vagusreizung herbeigeführt sein kann. Man setzt die Anode auf das Brustbein, die Kathode direkt hinter den Unterkieferwinkel (subaurale Galvanisation) oder bewegt sie längs des Halsstranges des Sympathikus auf und nieder; Stromstärke 3—5 M.-A., Dauer jederseits 3 Minuten; tägliche, lange fort-

gesetzte Behandlung. Ferner werden Galvanisation des Halsvagus (Anode Brustbein, Kathode Mitte des inneren Randes des Sternokleidomastoideus), Galvanisation des Halsrückenmarkes (Anode zwischen die Schulterblätter, Kathode oberster Halswirbel, 5—10 M.-A.), Galvanisation der Medulla oblongata (Querströme 5 M.-A. von einem Procerensmastoideus zum anderen), Galvanisation des Herzens und vor allem der Schilddrüse und des Exophthalmus ausgeübt. Man behandelt die Struma entweder unipolar (Anode Brustbein, Kathode Schilddrüse) oder bipolar (an jeder Seite der Schilddrüse ein Pol); bei dem Exophthalmus setzt man entweder je eine Elektrode an den äusseren Orbitalrand oder auf die geschlossenen Augenlider. Statt des galvanischen wird von manchen der faradische Strom benutzt, gleichfalls mit befriedigendem Erfolge.

c) Die chirurgische Behandlung des Morbus Basedowii.

Noch einige Worte über die chirurgische Behandlung, die zweifellos gute Resultate aufzuweisen hat. Sie besteht entweder in der teilweisen Exstirpation der Schilddrüse oder in Unterbindungen der Schilddrüsenarterien oder in der nur noch wenig ausgeführten Resektion des Nervus sympathicus. Die Eingriffe sind nicht ungefährlich und unerwartete Todesfälle kommen nicht selten vor; auch ist ihr Erfolg nicht immer sicher und von dauerndem Bestande, sodass man bei den günstigen Ergebnissen der physikalisch-diätetischen und der antitoxischen Therapie sie sehr gut entbehren kann.

d) Die medikamentöse Behandlung des Morbus Basedowii.

Zur symptomatischen Linderung mancher Beschwerden wird man bisweilen auf die medikamentöse Behandlung zurückgreifen müssen. Herztonika in kleinen Dosen sind bei Herzschwäche nicht zu entbehren, gegen die Tachykardie sind sie meist völlig wirkungslos. Dasselbe gilt von Belladonna, Jodpräparaten und dem früher warm empfohlenen Natr. phosphor. (2—10 gr pro die). Bromsalze wirken auch beim Basedowkranken meist beruhigend, kommen daher noch am ehesten in Frage neben Eisen, Arsenik, China und Lebertran.

Von Hypnose und suggestiver Behandlung ist ein Erfolg nicht zu erwarten; vielmehr wirken sie oft geradezu schädlich und sind deshalb zu widerraten.

B. Das Myxödem.

1. Wesen und Entstehung des Myxödems.

Nachdem wir bei der Basedowschen Krankheit die Folgen der Hypersekretion der Schilddrüse kennen gelernt haben, sehen wir in dem Myxödem eine Krankheit, die durch das Ausfallen der Schild-

drüsenfunktion verursacht wird; dort haben wir die Hypertrophie, hier die zur Atrophie führende Degeneration der Schilddrüse, bei jener finden wir die enorme Steigerung der oxydativen Prozesse, herbeigeführt durch die Vermehrung des Thyreoideasekretes, bei dieser die abnorm tiefe Einstellung des Gesamtumsatzes, hervorgerufen durch die Einwirkung der aus Mangel an Schilddrüsensekret nicht neutralisierten Stoffwechseltoxine auf die Lebensenergie der Organzelle. Die Herabsetzung des Stoffverbrauches kann sogar 50 bis 60% betragen, kann aber durch künstliche Zuführung von Schilddrüsensekret wieder bis zur Norm ausgeglichen werden. Nicht selten sieht man, wie wir bereits im vorigen Kapitel erwähnten, die Basedowsche Krankheit in das Myxödem übergehen, nämlich dann, wenn die zunehmende Bindegewebswucherung in der Struma zu einer Degeneration des Parenchyms geführt hat.

2. Ätiologie des Myxödems.

Über die sonstigen Ursachen der Krankheit wissen wir noch sehr wenig. Heredität und familiäre Disposition ist oftmals nachzuweisen. Neigung zu Nervenleiden, deprimierende Affekte, auch Tuberkulose, Syphilis, Alkoholismus werden als ätiologische Momente angeschuldigt. Sehr auffallend ist die Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes, das ein 13mal höheres Kontingent stellt als das männliche. Das Myxödem ist vorwiegend eine Krankheit des mittleren Lebensalters, vom 35.—50. Jahre, tritt sehr selten bei Greisen, schon weniger selten bei Kindern auf als sogenanntes infantiles Myxödem oder infantiler Kretinismus, auf das wir noch später zu sprechen kommen werden. Auch nach operativer Strumektomie wird Myxödem beobachtet und als Kachexie strumipriva bezeichnet.

3. Symptome des Myxödems.

Die Entwicklung der Krankheit vollzieht sich ausserordentlich chronisch; langsam und schleichend, aber unaufhaltsam entwickeln sich die charakteristischen Veränderungen der Tegumente, die Störungen des Stoffwechsels und die nervösen Beschwerden. Die Erscheinungen an der Haut, ihre prall-elastische, ödematöse Schwellung, die ganz allmählich im Gesicht beginnt und sich dann über die Extremitäten, vor allem die Finger, Hände, Füße, schliesslich auch über den Rumpf ausbreitet, bilden das auffallendste, regelmässigste und für die Diagnose ausschlaggebende Symptom. Das Aussehen der Kranken bekommt ein ganz eigenartiges Gepräge, einen „Eskimotypus“: die Lider sind geschwollen und die Augen erscheinen geschlitzt, die Nase ist dick, die Ohrmuscheln sind geschwollen, die Lippen wulstig und aufgeworfen, die Falten verstrichen, unter den Augen, am Kinn, an den herabhängenden Wangen bilden sich Wülste. Das Gesicht nimmt daher

einen blöden, stumpfsinnigen Ausdruck an. Auch die Zunge schwillt an, desgleichen Gaumensegel, Pharynx, Larynx und Zahnfleisch. Die Zähne werden leicht kariös oder fallen auch ohne nachweisbare Veränderungen aus. Die gleichen unförmlichen Schwellungen entwickeln sich an den Extremitäten, deren Nägel brüchig werden und atrophieren. Die Haare fallen in Massen aus, sodass grosse Bezirke von Haaren ganz entblösst sind. Auch an den Genitalien, am Bauche, im Nacken, über den Klavikeln bilden sich ähnliche Schwellungen aus. Dieselben sind so prall, dass die Haut schwer verschieblich und nur mit Mühe in Falten zusammendrücken ist, und dass Fingereindrücke keine Vertiefungen zurücklassen. Dabei ist die Haut kühl, trocken, rauh und schilfrig, schwitzt auffallend wenig und zeigt eine beträchtliche Erhöhung des elektrischen Leitungswiderstandes, alles im Gegensatz zu den Symptomen des Morbus Basedowii. Auch die Thyreoidea zeigt ein entgegengesetztes Verhalten, dort die Hypertrophie, beim Myxödem dagegen Hypotrophie oder gänzlicher Schwund der Drüse.

Allmählich stellen sich intellektuelle Störungen ein, die den äusseren stupid-blöden Eindruck vervollkommen: Apathie, Gedächtnisschwäche, Abnahme des Urteilsvermögens. Ab und zu treten auch Sinnestäuschungen auf. Die Sprache ist verlangsamt, eigentümlich monoton und rauh. Die Bewegungen werden langsam, der Gang schwankend und unsicher, sodass die Kranken meist verschlossen und in sich gesunken mit vornüber hängendem Kopfe dasitzen. Die Muskulatur ist geschwächt, ohne dass es jedoch zu Lähmungen kommt. Kopfschmerzen, Angstgefühl, hochgradige Mattigkeit bilden häufige Klagen der Kranken.

Die schon erwähnte enorme Herabsetzung der oxydativen Vorgänge lässt die Körpertemperatur sinken, aber nicht nur auf die verminderte Wärmeproduktion ist das dauernde Kältegefühl zurückzuführen, sondern auch auf die Unfähigkeit der Kranken, ihren Wärmehaushalt entsprechend den Temperaturschwankungen ihrer Umgebung zu regulieren.

Neben diesen ziemlich konstanten, charakteristischen Symptomen beobachtet man noch in wechselnder Häufigkeit als Begleiterscheinungen: Albuminurie, Verminderung der Harnmenge, erhöhte Harnsäureausscheidung, Anämie und Hydrämie, Amenorrhoe, Schleimhautblutungen, Herzdilatation, Arteriosklerose, vereinzelt auch Kontrakturen und Konvulsionen.

4. Pathologisch-anatomische Veränderungen bei Myxödem.

Die bei der Krankheit nachweisbaren pathologisch-anatomischen Veränderungen beschränken sich fast ausschliesslich auf zwei Organe,

die Haut und die Schilddrüse. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle handelt es sich um eine völlige Atrophie der Schilddrüse, die nur noch ein winziges, durch Wucherung des Bindegewebes verhärtetes Restgebilde darstellt. Nur selten wird sie in unveränderter Grösse oder gar vergrössert angetroffen. Dann bietet sie aber immer das Bild schwerer degenerativer Prozesse dar, die zum Schwunde des Parenchyms, zu kolloider Degeneration, zu enormer Zunahme des bindegewebigen Gerüsts geführt haben. Funktionsfähiges Gewebe ist also auch in diesen Fällen nicht mehr vorhanden.

Die auffallendste Veränderung der Haut ist die Durchtränkung mit einer schleimigen (mucinhaltigen?) Flüssigkeit. Die Bindegewebsfasern des Koriums sind verdickt, auseinandergezerrt. Diese Infiltration zeigt eine mit dem Grade der Erkrankung wachsende Stärke und pflegt entsprechend der Besserung des Leidens wieder zurückzugehen.

5. Verlauf des Myxödems.

Der Verlauf der Krankheit ist ein ausserordentlich chronischer und pflegt sich selbst in unbehandelten Fällen über Jahrzehnte zu erstrecken, wenn nicht interkurrente Erkrankungen ein tödliches Ende herbeiführen.

6. Diagnose des Myxödems.

Die Diagnose wird nicht schwer fallen. Die eigenartige Schwellung und sonstigen Veränderungen der Haut, ebenso der ganze Habitus der Kranken ist so charakteristisch und die fast regelmäßige Atrophie der Schilddrüse, an deren Stelle man die Wand der Trachea deutlich abtasten kann, ist so leicht nachweisbar, dass mit diagnostischen Schwierigkeiten kaum jemals zu rechnen sein wird.

7. Therapie des Myxödems.

Bei der Behandlung des Myxödems hat die Organtherapie ihre schönsten Triumphe gefeiert. Gelingt es doch, die verloren gegangene Funktion der atrophierten Schilddrüse durch fortgesetzte innerliche Darreichung von tierischen Drüsen so vollkommen zu ersetzen, dass die durch den Ausfall der Funktion bedingten Krankheiterscheinungen wieder schwinden und völligem subjektivem Wohlbefinden und auch einer objektiven beträchtlichen Besserung weichen. Der um 50—60% herabgesetzte Stoffverbrauch kehrt infolge der wieder einsetzenden Lebhaftigkeit der oxydativen Prozesse zur Norm zurück, die Haut wird glatt, weich und elastisch, die ausgefallenen Haare ersetzen sich, die geistige Regsamkeit und die intellektuellen Kräfte stellen sich wieder ein.

Leider ist man aber bisweilen genötigt, vor der Erreichung dieses schönen Zieles die Schilddrüsenbehandlung abubrechen, wenn nämlich

Zeichen beginnender Intoxikation durch den Gebrauch des Mittels sich bemerkbar machen, ein Zustand, den wir als Thyreoidismus bezeichnen. Derselbe äussert sich einmal in nervösen Störungen, sodann in einer Steigerung des Stoffwechsels weit über die normale Höhe, ruft also alle die Symptome hervor, die wir beim Morbus Basedowii als Erscheinungen dieser Krankheit und als Folgen der Hypersekretion der Schilddrüse kennen gelernt haben. So beobachten wir meist als erstes Zeichen der toxischen Wirkung die quälenden Herzpalpitationen und Pulsbeschleunigung, ferner Kopfschmerzen, Schwindel, Brechreiz, allgemeine Mattigkeit und Niedergeschlagenheit. Das Körpergewicht sinkt, der Kranke magert schnell ab, die Kräfte lassen nach, da nicht nur Fett, sondern gleichfalls Eiweiss in grossen Mengen in Zerfall gerät, wodurch auch die sehr vermehrte Ausscheidung von Stickstoff, Chloriden und Phosphaten durch den Urin bedingt ist.

Selbstverständlich darf man nicht erst dieses ausgeprägte Bild schwerer Intoxikation abwarten, sondern hat die Pflicht, beim Auftreten der ersten verdächtigen Erscheinungen sofort von der weiteren Darreichung der Schilddrüsenpräparate Abstand zu nehmen. Ich sage Schilddrüsenpräparate, denn man ist schon längst davon abgekommen, die reine Schilddrüse zu verwenden, die man früher in rohem oder getrocknetem Zustande in der Menge von täglich 1—2 Stück Hammel- oder Kälberdrüsen gab, seitdem man nämlich erkannt hat, dass die wirksame Substanz der Schilddrüse das in derselben in organischer Verbindung mit Albumin und Globulin enthaltene Jod ist, und seit die Isolierung und reine Darstellung dieser von Baumann Thyrojodin genannten Substanz gelungen ist. Man gibt dasselbe in Form der käuflichen Tabletten (von Merck oder Burroughs Wellcome u. Co.) oder der Pastillen von Bayer u. Co., beginnend mit 3mal täglich 1 Tablette, entsprechend je 0,25 gr Drüsensubstanz und steigend auf 7—10 Tabletten täglich. Ausserordentlich empfehlenswert ist es, mit dem Thyrojodin geringe Mengen von Arsen (3mal täglich 1 Tropfen Solut. Fowleri) zu geben, da hierdurch das Eintreten von Vergiftungserscheinungen ganz beträchtlich verzögert wird. Nach dem Auftreten eines sichtbaren Erfolges setzt man zweckmässig einige Zeit mit der Darreichung des Präparates aus, um sofort wieder zu derselben zurückzukehren, sobald die Erscheinungen des Myxödems, in der Regel nach einigen Monaten, von neuem sich bemerkbar machen.

Eine dauernde Heilung des Myxödems ist also durch die Organtherapie nicht möglich; wir können eine solche auch nicht erwarten, denn wir ersetzen ja durch die Einführung der Schilddrüse bezw. ihrer wirksamen Substanz in den Organismus nur die für den normalen Ablauf seines Stoffwechsels nötigen Produkte, die infolge der Atrophie des dieselben sezernierenden Organes ausfallen, können aber nicht die

atrophische Drüse selbst, auch nicht ihr geschwundenes Funktionsvermögen ersetzen. Wir können höchstens dadurch, dass wir den täglichen Bedarf an Drüsensekret in der verabfolgten Thyrojodmenge ein wenig, aber immer unterhalb der toxischen Grenze bleibend, überschreiten, die Ansammlung eines gewissen Reservevorrates bewirken, aus dem der Kranke auf längere oder kürzere Zeit sich noch versorgen kann, wenn von der Darreichung der Schilddrüsenpräparate vorübergehend Abstand genommen ist.

Anhang:

Das infantile Myxödem und die Kachexia strumipriva.

Wir müssen hier noch einiger anderer, in ihrem klinischen Verlaufe dem spontanen Myxödem sehr ähnlicher und durch die Organtherapie gleichfalls beeinflussbarer Zustände, die wir eingangs schon kurz erwähnten, der Kachexia strumipriva und des infantilen Myxödems oder endemischen Kretinismus gedenken.

Kachexia strumipriva nennen wir den nach operativer Entfernung einer Struma auftretenden Zustand des allmählich fortschreitenden Verfalles der körperlichen und geistigen Kräfte, der daneben alle Symptome des Myxödems darbietet und gleichfalls auf den Ausfall der Schilddrüsenfunktion zurückzuführen ist. Er tritt nicht ein, wenn man bei der Operation einen selbst nur geringen Teil der Schilddrüse im Körper zurücklässt. Durch Behandlung mit Schilddrüsenpräparaten wird die Kachexie nicht minder günstig beeinflusst wie das Myxödem, dagegen nimmt sie ohne diese Hilfe einen viel schnelleren, meist in wenigen Jahren zum Tode führenden Verlauf.

Etwas günstiger liegen die Verhältnisse in dieser Beziehung beim infantilen Myxödem. Bei diesem erstreckt sich, wenn es ohne Behandlung bleibt, der Krankheitsverlauf gewöhnlich über 3—4 Dezennien, sodass die Individuen ein Alter von 30—40 Jahren erreichen, da es sich ja um eine kongenitale, bei der Geburt schon vorhandene Erkrankung handelt. Dieselbe hat ihren Grund in einer schon im Fötalleben beginnenden Degeneration der Schilddrüse und ist in ihrem Vorkommen meist auf bestimmte Gegenden und Orte beschränkt, trägt also einen durchaus endemischen Charakter.

Die ersten Zeichen der Krankheit machen sich schon im Laufe des ersten Lebensjahres bemerkbar, da die Kinder in ihrer körperlichen und geistigen Entwicklung auffallend zurückbleiben. Ihr Körper bleibt zwergh-

haft klein, die Schädelbasis verkürzt, die Haut ist ödematös geschwollen, das Fettpolster sehr stark entwickelt, die Pubertät bleibt meist aus, die Figur ist ungestalten, der Gesichtsausdruck blöde, die psychische und intellektuelle Entwicklung bleibt im Stadium der Imbecillität, nicht selten der Idiotie stehen und vervollständigt das Bild, das wir als Kretinismus bezeichnen. Die Schilddrüse fehlt in allen diesen Fällen oder ist nur mangelhaft ausgebildet.

Da das Vorkommen dieser Krankheit an ganz umschriebene Bezirke geknüpft ist, so hat man ihre Entstehung mit der Bodenbeschaffenheit und den Wasserverhältnissen daselbst in Verbindung gebracht, ohne jedoch für diese Vermutungen bisher eine tatsächliche Grundlage gefunden zu haben.

C. Die Akromegalie.

1. Wesen der Akromegalie.

Die Akromegalie ist eine sehr seltene Krankheit. Daher erklärt es sich auch, dass wir über die eigentliche Ursache und die feineren Stoffwechselforgänge derselben nur sehr dürftige Kenntnisse erst besitzen. Bisher wissen wir bloss, dass sie mit einer Erkrankung der Hypophyse in ursächlichem Zusammenhange steht, dass der Gesamtumsatz meist gesteigert ist, dass das Organeiweiss wenigstens im Beginne der Erkrankung an dieser Steigerung nicht beteiligt ist, ja dass sogar Eiweissansatz beobachtet worden ist.

Das Wesen der Akromegalie besteht in einem meist im mittleren Alter beginnenden Wachstum der vorspringenden Körperteile, der Hände, Füsse, Zunge, Nase, Ohren, das zu einer ganz unproportionalen Vergrösserung dieser Teile führt.

2. Ätiologie der Akromegalie.

Eine für alle Fälle typische äussere Veranlassung für diese seltsame Wachstumsveränderung kennen wir nicht; bald werden Verletzungen, bald psychische Erschütterungen des Nervensystems verantwortlich gemacht. Der Beginn des Leidens fällt meist in das dritte Dezennium, ist selten nach dem 40. Lebensjahre. Vor dem Abschluss des normalen Körperwachstums, also vor dem 20. Jahre, wird es nie beobachtet, ebenso wenig tritt es erst im Greisenalter auf. Es ist also eine ausgesprochene Krankheit der reiferen aufsteigenden, nicht der absteigenden Entwicklungsperiode. Eine mäßige Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes ist nicht zu verkennen, ebenso eine gewisse Beziehung zum Riesenwuchs.

3. Symptome der Akromegalie.

Nach anfänglichen allgemeinen Erscheinungen der Mattigkeit, Ermüdbarkeit, ferner ziemlich heftigen neuralgischen, ziehenden Schmerzen im Kopf und den Extremitäten entwickelt sich die charakteristische Grössenzunahme der prominenten Körperteile, das regelmäßig von dem Aufhören der Menstruation, bei Männern häufig von dem Nachlassen der Potenz begleitet wird. Besonders auffallend ist die Veränderung des Gesichtes, das schliesslich einen geradezu entstellten Ausdruck annimmt: die Nase mächtig vergrössert und verdickt, die Lippen gewulstet und aufgeworfen, die Arkus superciliares vorgewölbt, die Jochbögen und der Unterkiefer weit vorspringend. Die Zunge ist dick geschwollen und kann eine solche Grösse annehmen, dass das Schliessen des Mundes erschwert ist oder unmöglich wird. Im Gegensatz zu dieser entstellenden Vergrösserung des unteren Gesichtsabschnittes bleibt die Schädeldecke völlig normal. In gleicher Weise entwickelt sich eine zunehmende Verunstaltung der Hände und Füsse, die plump und ungeschlachtet werden, während die Vorderarme und Unterschenkel sich nur wenig verändern. Die Finger und Zehen sind dick und breit, kolbenförmig, sodass man von förmlichen Tatzen sprechen kann.

Ausser diesen regelmäßigen und ganz charakteristischen Befunden beobachtet man in wechselnder Menge und Häufigkeit noch eine Reihe anderer Veränderungen: kyphotische Verkrümmungen der Wirbelsäule, Vergrösserung der Schilddrüse, vermehrte Schweisssekretion, Hitzegefühl, Polydipsie und Polyurie, auch Glykosurie, weiter zunehmende Schmerzen in den Gliedern und im Kopfe, dann im späteren Verlaufe fortschreitenden Kräfteverfall, der schliesslich unter Hinzutritt von Nephritis und Myokarditis unter dem Bilde einer allgemeinen Intoxikation zum Tode führen kann. Sehr häufig beobachtet man auch einen Symptomenkomplex, der sich aus anfallsweise auftretenden, sehr heftigen Kopfschmerzen, Schwindel, Erbrechen, Intelligenzstörungen, Somnolenz, Exophthalmus, Okulomotoriuslähmung und den Folgen der Sehnervenatrophie, Hemianopsie, Amaurose usw. zusammensetzt, also auf einen basalen Hirntumor hinweist. Dieser Hirntumor wird von der vergrösserten Hypophyse gebildet, deren Veränderung wir fast in allen Fällen der Krankheit nachweisen können und nicht nur als Symptom, sondern als Ursache der Akromegalie anzusehen haben.

4. Pathologisch-anatomische Veränderungen und ihr Zusammenhang mit den klinischen Erscheinungen der Akromegalie.

Der pathologisch-anatomische Befund an der Hypophyse ist nicht immer gleichartig; schon die Grösse der Drüse ist in den einzelnen

Fällen sehr verschieden und schwankt zwischen der einer Kirsche und eines Apfels, woraus sich auch die Verschiedenartigkeit der klinischen Hirntumorercheinungen erklärt. Dem Charakter der Hypophysengeschwulst nach handelt es sich bald um eine Hyperplasie, bald um adenomatöse oder sarkomatöse oder cystische Veränderungen. Ausser der Hypophyse weisen auch die anderen „Drüsen mit innerer Sekretion“ nicht selten Veränderungen auf: die Thymus ist oftmals vergrössert, die Nebennieren desgleichen, ohne jedoch sonst von der Norm abzuweichen, die Schilddrüse ist gewöhnlich zu einem Kropfe entwickelt, kann aber auch atrophisch sein; in der Form und dem Charakter der Struma ist ein typisches Verhalten nicht zu entdecken.

Auch die sonstige Ausbeute an pathologisch-anatomischen Befunden bei der Akromegalie ist nur mäßig. Man ist z. B. erstaunt, wie gering die Veränderungen an den Extremitätenknochen sind; eine minimale Verbreiterung der Endphalangen, eine mäßige Verlängerung der zweiten Phalangen und eine Verdickung der Rauigkeiten für die Sehnen- und Muskelansätze ist neben vereinzelt Exostosen alles, was man entdecken kann, und steht zu der enormen tatzentartigen Vergrößerung der Gliedmaßen in gar keinem Verhältnis. Etwas reichhaltiger sind die Veränderungen am Schädel: das Stirnbein ist dicker als normal, die Jochbögen sind stärker und massiger, der Unterkiefer verbreitert und verlängert; auch hier finden wir entsprechend den Muskelansätzen Vorsprünge und Exostosen. Die Wirbelsäule zeigt Ankylosen der Wirbelkörper und Exostosen der Dornfortsätze, welche die Kyphose bedingen. Alle diese Knochenveränderungen sind aber nicht primärer Natur, sondern die unausbleibliche Folge der Massenzunahme der Weichteile, deren Stützgerüst sie bilden. Dem Wachstum der Weichteile und der dadurch erhöhten Inanspruchnahme der Knochen passen diese sich erst sekundär an; sowohl die Phalangen der Füße und Hände wie der Unterkiefer, welcher der wachsenden Zunge Platz machen muss, wie auch die Jochbögen, deren Rauigkeiten für die Muskelansätze genau wie bei den Extremitäten entsprechend der Gewichtszunahme der zu bewegenden Teile sich verstärken.

Wir sehen also, dass die Hyperplasie der Weichteile das Primäre ist. Sie wird vorwiegend durch eine abnorme Wucherung des Bindegewebes bewirkt, das auch zwischen die Nerven- und Muskelfasern eindringen und zu einer Degeneration derselben führen kann.

Nebensächlichere Befunde bilden dann noch die Vergrößerung einiger innerer Organe, besonders der Nieren und Leber, und Hypoplasien oder Degenerationen der inneren Genitalien, während die äusseren bisweilen an den akromegalischen Wachstumsprozessen teilnehmen.

5. Theorie der Akromegalie.

Die Ursache der Akromegalie hat man, wie gesagt, in der Veränderung der Hypophyse zu suchen. Man nimmt an, dass das Hypophysensekret auf die Wachstumsvorgänge einen regulierenden Einfluss ausübt. Die Folge der Hyperplasie der Drüse ist eine Überproduktion dieses Sekretes, welche die abnormen Wachstumsprozesse verursacht, während die in den späteren Stadien eintretende cystische oder adenomatöse oder sarkomatöse Degeneration der Drüse die Ursache der meist zum Tode führenden Intoxikation und Kachexie bildet. Es ist dies jedoch nur eine der vielen für die Entstehung der Krankheit aufgestellten Theorien, die bisher durch experimentelle Untersuchungen noch genau so unbestätigt ist wie die vielen anderen.

6. Diagnose der Akromegalie.

Die Diagnose wird bei der charakteristischen Eigenart der auffälligen Symptome keine Schwierigkeiten bereiten.

7. Prognose der Akromegalie.

Die Prognose ist quoad vitam nicht so ungünstig zu stellen, da das Leiden über lange Jahre sich ausdehnt; quoad valetudinem ist sie aber pessima, da die Therapie bisher völlig machtlos gegen die Krankheit gewesen ist.

8. Therapie der Akromegalie.

Die Behandlung kann daher nur eine symptomatische sein. Organtherapie mit Hypophysentabletten ist kontraindiziert, genau so wie das Thyrojodin beim Morbus Basedowii, da wir es ja schon mit einer Hypersekretion der Drüse zu tun haben. Dagegen wird man durch milde hydrotherapeutische Prozeduren, durch elektrische Bäder, besonders Vierzellenbäder, durch lokale galvanische Behandlung viel zur Linderung quälender Symptome beitragen können.

D. Der Morbus Addisonii.

1. Wesen des Morbus Addisonii.

Unter Addisonischer Krankheit versteht man einen von dem englischen Arzte Addison im Jahre 1855 zuerst beschriebenen Symptomenkomplex, dessen wichtigste und typischste Merkmale in allgemeiner Muskelschwäche, Magendarmstörungen, Nervenstörungen und einer eigentümlichen dunklen, bronzearartigen Verfärbung der Körperfläche (Haut und sichtbaren Schleimhäute) bestehen.

In auffallender Häufigkeit, nämlich in 88% aller Fälle, findet man eine nachweisbare Erkrankung der Nebennieren, so dass man auf

einen ursächlichen Zusammenhang zwischen diesem pathologisch-anatomischen Befunde und dem klinischen Bilde geschlossen hat.

Die Nebennieren gehören bekanntlich zu den Drüsen mit sogenannter innerer Sekretion. Als ihre physiologische Aufgabe haben wir die Absonderung eines Schutzstoffes zu betrachten, der die als Stoffwechselprodukte der Muskeltätigkeit gelieferten Substanzen, die, wenn sie nicht neutralisiert werden, dem Curare ähnliche Giftwirkungen im Organismus entfalten, zu entgiften befähigt ist. Denn Exstirpation beider Nebennieren ruft bei den Versuchstieren schwere Störungen, bestehend in allgemeiner Muskelschwäche, Lähmungs- oder auch Reizungserscheinungen, wie Konvulsionen, Schwindel, Drehbewegungen hervor, die fast regelmäßig binnen kurzem zum Tode führen; das gleiche Resultat ist auch zu erzielen, wenn man das Blut so operierter Tiere anderen gesunden Tieren einspritzt. Weiter bewirkt das Nebennierensekret, wie man durch experimentelle Versuche mit Nebennierensekret nachgewiesen hat, eine beträchtliche Steigerung des Blutdruckes, die durch direkte, tonuserhöhende Einwirkung auf die Muskeln, und zwar vorwiegend auf die Gefäßmuskulatur (Gefäßverengung durch peripher wirkende Reize), z. T. auch unmittelbar auf den Herzmuskel, zustande kommt. Also haben wir als zweite Funktion der Nebennieren die Lieferung einer blutdrucksteigernden Substanz anzusehen. Aber damit scheinen die Aufgaben dieses seltsamen Organes noch nicht erschöpft zu sein. Beiderseitige Exstirpation ergab im Tierexperiment lebhafte Darmbewegungen, Reizung der Nebennieren bewirkte Darmstillstand, beides wohl infolge des intimen Zusammenhanges der Nebennieren mit den Semilunarganglien und dem Nervus splanchnicus. Auch Glykosurie und Zerfall roter Blutkörperchen mit folgender Bildung von Hämosiderin ist in einzelnen Fällen nach Einspritzung von Nebennierenextrakt beobachtet worden. Von manchen Untersuchern ist auch im Nebennierenparenchym ein Pigment gefunden worden, dass mit dem in der Haut beim Morbus Addisonii abgelagerten eine gewisse Ähnlichkeit besitzen soll.

2. Stoffwechselveränderungen beim Morbus Addisonii.

Die noch ziemlich spärlich vorliegenden Stoffwechselversuche gewähren über den Ablauf der feineren Stoffwechselvorgänge noch kein klares Bild. Zwar gelingt es, durch Einspritzung von Nebennierenextrakt bei Tieren eine Herabsetzung der Temperatur zu erzielen. Indessen ergaben die Respirationsversuche keine Verminderung des Gesamtumsatzes, so dass man also die Abnahme der Körpertemperatur nicht gut auf eine durch das Nebennierensekret bewirkte Herabsetzung der oxydativen Prozesse zurückführen kann, so nahe diese Vermutung läge, zumal auf diesem Wege umgekehrt die Kachexie durch eine Steigerung der Oxydationsvorgänge infolge des Ausfallens des Nebennierensekretes

zu erklären wäre. Jedoch fehlt, wie gesagt, vorläufig noch jeder Anhaltspunkt für diese Annahme. Der Eiweissstoffwechsel zeigt ebenfalls kein von der Norm abweichendes Verhalten. Um so auffallender ist daher die Steigerung der Phosphorsäureausscheidung, die vielleicht auf Einschmelzung von Knochensubstanz zu beziehen ist, da sie durch vermehrten Eiweisszerfall kaum verursacht sein kann. Die Kohlehydratverwertung ist bisweilen geschädigt; sowohl im klinischen Verlaufe als auch nach experimentellen Versuchen (Einspritzung von Nebennierensekret) ist Glykosurie wiederholt beobachtet worden. (Siehe Adrenalindiabetes im Kapitel „Diabetes mellitus“.)

3. Pathologisch-anatomische Veränderungen beim Morbus Addisonii.

Wir sehen also, dass auf Grund experimenteller Versuche ein Zusammenhang zwischen Nebennieren und den klinischen Symptomen des Morbus Addisonii nicht zu leugnen ist. Gestützt wird diese Annahme durch die pathologisch-anatomischen Veränderungen des Organes, die wir bei der Krankheit so überwiegend häufig antreffen und die in dem Untergange des grössten Teiles des Drüsenparenchyms bestehen. Bekanntlich besteht die Nebenniere aus Mark- und Rindensubstanz, die reichlich Parenchymzellen enthalten. Daneben ist sie durch ihren Reichtum an Blutgefässen, deren Kapillaren in einem ausserordentlich feinwandigen Netzwerk die Parenchymzellen umspannen und durch zahlreiche, in das Parenchym eingelagerte Ganglienzellen, ferner markhaltige und mehr noch marklose, sympathische Nervenfasern ausgezeichnet. Zahllose Nervenbahnen ziehen zu den Semilunarganglien, dem Splanchnicus, Vagus und Phrenicus.

Die zur Zerstörung des Parenchyms und der nervösen Bestandteile des Organes führenden Veränderungen sind vorwiegend tuberkulöser Natur; je nach dem Grade, dem Entwicklungsstadium und der Ausdehnung des tuberkulösen Prozesses sind die Nebennieren bald vergrössert, durchsetzt mit käsigen Erweichungsherden, bald auch durch indurierende Prozesse geschrumpft und verkleinert, bald finden sich Übergangsstadien, verkalkte Einlagerungen und dergleichen. Fast immer sind die Veränderungen doppelseitig. Meist findet man ausserdem mäßig vorgeschrittene Tuberkulose anderer Organe, der Lymphdrüsen, der Lungen usw. Viel seltener haben anderweitige pathologische Prozesse den Untergang des Drüsengewebes verursacht: Karzinome oder Sarkome (auch sekundäre), amyloide Degeneration, einfache Atrophie, Syphilis, eitrige oder hämorrhagische Entzündungen.

Ein Befund, der sehr häufig zu erheben ist, ist das Übergreifen des Entzündungsprozesses auf die Umgebung der Neben-

nieren: Verwachsungen mit benachbarten Partien, wahrscheinlich Reste einer umschriebenen Peritonitis, zahlreiche dicke Bindegewebsstränge, in welche die Nachbargewebe, wie der Plexus solaris, die Ganglia coeliaca, verschiedene andere Nerven usw. eingebettet sind, werden so häufig angetroffen, dass viele auf diese Veränderungen bezüglich der Pathogenese der Addison'schen Krankheit das Hauptgewicht legen. Allerdings ergibt die mikroskopische Untersuchung der durch die Bindegewebswucherung in Mitleidenschaft gezogenen Nervelemente schwerwiegende Veränderungen, ja es werden dieselben durchaus nicht selten auch an denjenigen Ganglien und Nervenfasern gefunden, die von dem gewucherten Bindegewebe verschont geblieben sind. Hauptsächlich sind der Bauchsympathicus, die Ganglia coeliaca, bisweilen auch der Splanchnicus und die Spinalganglien betroffen; man findet an ihnen Zeichen frischer oder älterer Entzündung, degenerative Veränderungen, kleinzellige Infiltration, fettige Degeneration oder Pigmentatrophie. Mitunter haben sich diese neuritischen Erkrankungen bis zu den Halsganglien des Sympathicus ausgebreitet. Zum Teil handelt es sich um einfache, fortgeleitete Entzündungen, die von den primär erkrankten Nebennieren ausgegangen sind, zum anderen Teile, bei normal befundenen Nebennieren, haben pathologische Prozesse an anderen Abdominalorganen, z. B. ein Aneurysma Aortae, ein Karzinom des Pankreas, tuberkulöse Lymphdrüsen, die beschriebenen Veränderungen der nervösen Apparate verursacht, in einem kleinen Prozentsatz der Fälle scheint es sich aber auch um primäre Erkrankungen derselben zu handeln.

Es muss jedoch schon hier hervorgehoben werden, dass das Nervensystem in ca. 25 % aller Fälle von Morbus Addisonii überhaupt völlig normal und unverändert angetroffen wird. Dem stehen allerdings auf der anderen Seite wieder 12 % solcher Krankheitsfälle gegenüber, in denen die Nebennieren einen völlig negativen pathologisch-anatomischen Befund darbieten. So kommt es denn auch, dass ein Teil der Autoren die ätiologische Rolle der letzteren bestreitet und die Ursache der Addison'schen Krankheit ausschliesslich in den Veränderungen des Nervensystems sucht, während andere an der ursprünglichen Addison'schen Anschauung der Nebennierenätiologie festhält. Jene führen zur Stütze ihrer Annahme die Tatsache an, dass in manchen Fällen beträchtliche Zerstörungen beider Nebenmeren gefunden werden, ohne dass die Symptome der Addison'schen Krankheit beobachtet werden. Eine Beweiskraft kommt dieser Behauptung nicht zu, denn wir wissen ja von anderen Organen mit innerer Sekretion, z. B. der Schilddrüse, dass die Funktionsfähigkeit des Organes auch dann noch völlig ausreichend sein kann, wenn nur geringe Reste seines Parenchyms noch erhalten geblieben sind.

Um nun in dem Streite um die ätiologische Bedeutung der beiden

in Frage kommenden Organe eine Stellung einnehmen zu können, müssen wir zunächst der Frage näher treten, ob und inwiefern die Symptome des Krankheitsbildes einerseits aus dem Ausfall der Nebennierenfunktion, andererseits durch nervöse Einflüsse zu erklären sind. Zu diesem Zwecke müssen wir aber erst das klinische Bild kurz skizzieren.

4. Symptome des Morbus Addisonii.

Die ziemlich seltene Krankheit, die nach den bisherigen Erfahrungen nur das Kindes- und Greisenalter verschont und Männer etwas häufiger als Frauen befällt, beginnt meist in den mittleren Lebensjahren, ganz schleichend und allmählich, ohne sichtbare äussere Veranlassung. Die ersten Zeichen äussern sich in allgemeinem Unbehagen, Mattigkeit, leichter Ermüdbarkeit auch auf geistigem Gebiete, zunehmender Energielosigkeit, führen aber schliesslich zu so hohen Graden von Adynamie, dass den Kranken das Gehen und jede noch so leichte Körperarbeit fast unmöglich wird, was um so auffallender ist, als von einer stärkeren Abmagerung oder Muskelatrophie oder einer schweren Anämie nichts wahrzunehmen ist. Vielmehr findet man, wenigstens in den früheren Stadien der Krankheit, meist eine annähernd normale Blutbeschaffenheit, höchstens eine Herabsetzung des Hämoglobingehaltes um 20—30%, eine unbeträchtliche Leukocytose und eine mässige Verminderung der roten Blutkörperchen, in manchen Fällen sogar eine auffallende Vermehrung derselben auf 6—7 000 000. Auch der Herzmuskel ist an dieser allgemeinen Muskelschwäche beteiligt und der Puls daher auffallend klein.

Die Symptome vonseiten der Verdauungsorgane treten als Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhöen oder seltener Verstopfung, vermehrtes Durstgefühl, auch Heisshunger auf. Fast immer bestehen heftige Schmerzen im Unterleibe, besonders im Epigastrium und in der Lendengegend. Im Endstadium der Krankheit nehmen Diarrhöen und Erbrechen mitunter einen geradezu bedenklichen Charakter an.

Die häufigsten Störungen seitens des Nervensystems sind Kopfschmerzen, Apathie, Schlaflosigkeit, in späteren Stadien aber deren Gegenteil, eine förmliche Schlafsucht, ferner Ohnmachten, Schwindelanfälle, Abnahme der Intelligenz, denen sich im weiteren Krankheitsverlaufe, meist als Anfang vom Ende, Somnolenz, Delirien, Konvulsionen, Koma hinzugesellen.

Die eigenartigste und auffallendste Erscheinung in dem Symptomenkomplexe ist die Hautverfärbung, welche die Bezeichnung des Leidens als Bronzkrankheit veranlasst hat. Sie beginnt gewöhnlich ganz allmählich als hell-gelbbraune Pigmentierung an den der Luft und Sonne ausgesetzten und den von Natur aus stärker pigmen-

tierten Stellen, also den Händen, dem Gesichte, Halse, den Achselhöhlen, der Linea alba, den Genitalien, und breitet sich von hier unter allmählicher Vertiefung des Farbtones über den ganzen Körper aus, der schliesslich Mulatten- bis Negerkolorit annimmt. Die Handteller und Fusssohlen und die Nagelbetten bleiben oftmals frei. Mitunter entwickeln sich auf dem gleichmäßig pigmentierten Grunde zirkumskripte Flecke, die noch dunkler gefärbt sind als ihre Umgebung, oder es bleiben auch umgekehrt einzelne Partien von der Pigmentierung verschont, so dass weisse, vitiligoartige Flecken auftreten. Das Pigment findet man in den Zellen des Rete Malpighi und im Korium, am stärksten dem Verlaufe der Blutgefäße entsprechend, abgelagert. Differenzialdiagnostisch ausserordentlich wichtig ist die Mitbeteiligung der Schleimhäute an diesem Prozesse. Besonders die Mund- und Rachenschleimhaut weist fast regelmäßig braunschwarze Flecken oder Streifen von wechselnder Grösse und Gestalt auf, die wie Tintenspritzer aussehen und vorwiegend auf den Lippen, der Zunge und den Wangen zu finden sind. Seltener erscheinen sie an den anderen Schleimhäuten (der Vagina oder der Konjunktiva).

5. Verlauf des Morbus Addisonii.

Während diese Symptome sich zu voller Intensität entwickeln, macht sich eine fortschreitende, mit erheblicher Abmagerung einhergehende Kachexie bemerkbar, die nach selten längerer als 2jähriger Krankheitsdauer zum Tode führt. Mitunter sieht man auch ein mit Konvulsionen verlaufendes Koma das Ende beschleunigen. Heilungen kommen niemals vor. Von Komplikationen wird Tuberkulose innerer Organe, besonders der Lungen, aber auch tuberkulöse Meningitis u. a. am häufigsten beobachtet; seltener ist Carcinose.

In seltenen Fällen nimmt die Krankheit einen akuten Verlauf; sie beginnt dann mit Fieber und kommt unter unstillbaren Diarrhöen und Erbrechen innerhalb weniger Wochen zum Exitus. Auch in den Fällen mit chronischem Verlaufe sieht man bisweilen einige Wochen vor dem Tode derartige akute Verschlimmerungen eintreten.

6. Theorien des Morbus Addisonii.

Wenn wir nunmehr auf die eingangs gegebene Schilderung der physiologischen Leistungen der Nebennieren zurückgreifen, so werden wir einen grossen Teil der Krankheitssymptome als Folgen des Ausfalles dieser Funktionen zwanglos erklären können. Die allgemeine Asthenie wird verursacht durch die nicht entgifteten Produkte des Muskelstoffwechsels, die normaler Weise von dem Nebennierensekrete neutralisiert werden. Die Herzschwäche ist einmal als Teilerscheinung der all-

gemeinen Muskelschwäche aufzufassen, sodann aber auch durch das Fehlen der auf Herz- und Gefäßmuskulatur wirkenden, blutdrucksteigernden Substanz hervorgerufen. Auch die allgemeinen dyspeptischen Störungen sind aus der Adynamie zu erklären. Die Darmsymptome, sowohl die Obstipation wie die Diarrhöen, können von der Erkrankung der Nebennieren, von denen zahlreiche Nervenbahnen für die Darmbewegungen ausgehen, abgeleitet werden. Die Schmerzen in der Lumbalgegend sind als direkte Folge des in den Nebennieren sich abspielenden Zerstörungsprozesses, z. T. auch als peritonitische Schmerzen aufzufassen; es ist ja bekannt, dass die Marksubstanz sich durch ausserordentliche Schmerzempfindlichkeit auszeichnet. Die nervösen Symptome, auch die neuralgischen Schmerzen, die Konvulsionen, epileptiformen Anfälle, das Koma darf man wohl als Intoxikationserscheinungen deuten, desgleichen die im Endstadium auftretende Kachexie und Anämie.

Bleibt also nur noch die Pigmentablagerung in der Haut. Es liegt zwar nahe, dieselbe mit einem infolge der Nebennierenerkrankung dem Blute beigemischten abnormen Farbstoffe in Zusammenhang zu bringen, zumal im Nebennierenparenchym ein Pigment nachgewiesen worden ist, das mit dem in der Haut abgelagerten eine gewisse Ähnlichkeit besitzt. Indessen konnten feste Anhaltspunkte für diese Annahme bisher noch nicht gefunden werden. Hier soll nun eine vielfach geäußerte, aber bisher völlig unbewiesene Theorie über die Schwierigkeit oder richtiger Unmöglichkeit der exakten Erklärung hinweghelfen: die abnorme Hautpigmentierung soll dadurch zustande kommen, dass beim Morbus Addisonii mit dem von gesunden Nebennieren gelieferten Sekrete auch diejenige Substanz fortfällt, die in der Norm einen im Körper zirkulierenden Stoff, der zur Pigmentbildung das notwendige Material bildet, unschädlich macht. Diese Hypothese ist sehr gewagt und zu wenig bewiesen, um selbst den Anhängern derjenigen Anschauung, die in den Nebennieren das einzige ätiologische Organ erblicken, genügen zu können.

Und die Unmöglichkeit, die abnorme Verfärbung der Haut von dem Funktionsausfall der Nebennieren einwandfrei abzuleiten, und die Tatsache, dass die physiologische Pigmentablagerung unter Mitwirkung des Nervensystemes sich vollzieht, bildet das wichtigste Argument, dessen sich die Gegner dieser Anschauung zur Verteidigung ihrer Behauptung, dass in einer Erkrankung der nervösen Apparate die alleinige Ursache der Addisonischen Krankheit zu suchen sei, bedienen. Wenn man aber die Berechtigung dieses Argumentes auch anerkennt und ihnen auch weiterhin zugibt, dass die beobachteten Unregelmäßigkeiten der Pigmentierung und die nicht ganz seltene Kombination des Morbus Addisonii mit anderen trophischen Hautstörungen, z. B. Sklerodermie auf die Beteiligung vasomotorischer

und trophischer Nervenbahnen und auf örtlich variable Innervationsvorgänge hinweisen, so sieht man sich doch beim Versuche, die andern Symptome der Krankheit ausschliesslich aus den Erkrankungen der nervösen Apparate zu erklären, weit grösseren Schwierigkeiten gegenüber. Auch darf man nicht vergessen, dass Nebennierenkrankungen in 88% aller Fälle, pathologische Veränderungen der näheren oder entfernteren Nervengebiete nur in ca. 75% nachweisbar sind. Zum mindesten dürfen doch weder die Sektionsbefunde noch die experimentellen Resultate, die man mit Nebennierenexstirpationen und Sekreteinspritzungen gewonnen hat, einfach unberücksichtigt bleiben.

Ich halte es nicht für unmöglich, beide Anschauungen mit einander in Einklang zu bringen, wenn man die Annahme macht, von der ich mir wohl bewusst bin, dass sie eine vorläufig noch durchaus unbewiesene Theorie ist, wenn man, sage ich, die Annahme macht, dass von den Ganglien des Abdominalsympathicus und den benachbarten Nervengebieten Fasern zu den an Nervelementen reichen Nebennieren verlaufen, die auf die innere Sekretion dieser Organe einen regulatorischen Einfluss ausüben. Sind die Nebennieren selbst zerstört, so fehlt das secernierende Parenchym, sind die Ganglien zerstört, so wird auch bei intakten Nebennieren die innere Sekretion stocken, da der dieselbe verursachende nervöse Reiz fortfällt. Desgleichen werden wir mit dem Ausfall der sekretorischen Funktion auch in den Fällen zu rechnen haben, in denen sowohl die Ganglien des Sympathicus als auch die Nebennieren normal befunden werden, dagegen durch eine Zerstörung der zwischen beiden Organen vermittelnden nervösen Leitungsbahnen, wie so oft infolge ihrer Einbettung in entzündliche Bindegewebswucherungen, die Übertragung der sekretionsauslösenden Reize von den Ganglien zu den Parenchymzellen der Nebennieren unmöglich gemacht worden ist. Jedenfalls, meine ich, müssen wir daran festhalten, dass das Ausschlaggebende der Ausfall der Nebennierenfunktion ist; ob derselbe, wie in der weitaus grössten Mehrzahl der Fälle, auf die Zerstörung des Drüsenparenchyms oder auf die Zerstörung der mit den Nebennieren in Verbindung stehenden und die sekretorischen Funktionen derselben auslösenden Nervenapparate zurückzuführen ist, ist erst eine Frage sekundärer Bedeutung. Dass auch diesen eine gewisse ätiologische Rolle zufällt, ist wohl nicht zu verkennen, dass sie aber die wichtigste oder gar die alleinige Rolle spielen, muss entschieden bestritten werden.

7. Die Diagnose des Morbus Addisonii.

Die Diagnose kann mitunter auf Schwierigkeiten stossen. Jedenfalls darf sie nur dann auf Morbus Addisonii gestellt werden, wenn

das charakteristischste Symptom, die abnorme Pigmentierung, vorhanden ist; und auch dann kann die Beteiligung der Schleimhäute erst den Ausschlag geben. Denn Dunkelfärbung der Oberhaut finden wir auch bei anderen, zu schwerer Kachexie und Anämie führenden Erkrankungen, z. B. der Tuberkulose, Carcinose, schwerer Malaria, Pseudoleukämie, bisweilen bei Basedowscher Krankheit und chronischer Arsenvergiftung, dagegen finden wir bei den genannten Zuständen fast niemals Pigmentierungen der Schleimhäute, aber gewöhnlich höhere Grade der Anämie, als wir sie beim Morbus Addisonii anzutreffen gewohnt sind. Leichter als mit diesen Krankheitsbildern kann die Addisonische schon mit der Vagabundenkrankheit verwechselt werden, die bei verwaahlerten, heruntergekommenen, verlausten Leuten, die sich dauernd im Freien herumgetrieben haben und infolge unzureichender Ernährung an schwerer Erschöpfung leiden, bisweilen gefunden wird und auch die Beteiligung der Schleimhäute an der Pigmentierung aufweist. Der klinische Verlauf wird aber sehr bald Klarheit verschaffen.

8. Prognose des Morbus Addisonii.

Die Prognose ist durchaus ungünstig. Selbst in behandelten Fällen sind dauernde Heilungen noch nie beobachtet worden. Höchstens kann man vorübergehende Besserungen und Remissionen erzielen.

9. Therapie des Morbus Addisonii.

Leider haben sich die hochgespannten Erwartungen, die man auf Grund der glänzenden Erfolge bei dem Myxödem an die Organtherapie knüpfte, bei der Addisonischen Krankheit nicht erfüllt. Die nach Darreichung von Nebennierensubstanz oder -extrakt meist eintretenden Besserungen, die vor allen Dingen in einer Zunahme der Kräfte, des Körpergewichtes und einem Schwinden der Verfärbung bestehen, gehen nach kurzem Aussetzen der Behandlung sehr schnell wieder zurück und haben nicht im entferntesten den langdauernden Bestand wie beim Myxödem. Trotzdem wird man aber bei dem völligen Versagen jeder anderen Therapie die Verwendung von Nebennierenpräparaten unbedingt versuchen müssen. Man gibt entweder täglich 1—2 frische, gehackte oder auch getrocknete Drüsen oder noch besser Nebennierentabletten zu je 1,0, 2mal täglich 2 Stück. Die übrige Behandlung kann nur eine symptomatische sein und hat in erster Linie die möglichste Erhaltung des Kräftezustandes zu erstreben. Daher wird man neben einer reichlichen Ernährung, die allerdings durch die Magendarmstörungen oft erschwert ist, auf die Roborantien nicht verzichten können; und in der Tat sieht man unter Arsen, Eisen, Chinin oft länger dauernde Remissionen und Besserung der subjektiven Beschwerden eintreten. Vor der Verwendung energisch wirkender Abführmittel muss dringend gewarnt

werden, da sie häufig den Anstoss zum Auftreten unstillbarer Diarrhöen geben. Bei begründetem Verdachte auf Syphilis ist eine antiluëtische Kur angezeigt, die mitunter geradezu überraschenden Erfolg haben kann.

VIII. Die Blutkrankheiten.

A. Allgemeine Vorbemerkungen.

Der Besprechung der Blutkrankheiten müssen wir zunächst eine kurze Schilderung der Methoden zur Blutuntersuchung vorausschicken. Wir wollen indes von der Beschreibung der für die wissenschaftliche Analyse der Blutveränderungen angegebenen und erforderlichen, für den Praktiker aber viel zu komplizierten Methoden zur Ermittlung der Alkaleszenz, der Trockensubstanz und des N-Gehaltes, der Volumensbestimmung und Grössenmessung der roten Blutkörperchen u. a. absehen und uns auf die Wiedergabe der Untersuchungsmethoden beschränken, die den praktischen Bedürfnissen genügen, andererseits aber zur exakten Diagnosenstellung unbedingt erforderlich sind. Leider nimmt die klinische Blutuntersuchung unter den diagnostischen Hilfsmitteln der meisten Praktiker noch nicht die Stellung ein, die ihr bei ihrer ausserordentlichen Bedeutung für die Erkennung, die Prognose und Behandlung der verschiedenen Formen der Blutkrankheiten zuerkannt werden muss, was um so unbegreiflicher erscheint, als sie mit verhältnismässig einfachen Hilfsmitteln auszuführen ist und durchaus nicht besondere technische Fertigkeiten des Untersuchers erfordert.

Zwar ist nicht zu leugnen, dass in manchen Fällen das Bestehen einer Bluterkrankung auch durch Anamnese, Betrachtung der Haut und Schleimhäute, Untersuchung des Herzens und der Herztätigkeit erkannt werden kann. Aber wie leicht man bei einer so oberflächlichen Untersuchung Irrtümern ausgesetzt sein kann, wird man ohne weiteres zugeben müssen, wenn man bedenkt, dass Blässe der Haut und manches andere Symptom der abnormen Blutmischung auch durch eine krankhafte Blutverteilung oder andere Anomalien hervorgerufen werden kann. Auch wird es selbstverständlich unmöglich sein, den Grad und die Art der Blutveränderung durch diese rein äusserliche Untersuchungsweise festzustellen. Die kolorimetrische und mikroskopische Untersuchung können auch die viel gerühmten Erfahrungen des alten Praktikers nicht ersetzen.

1. Die Untersuchung des Blutes.

Der Blutstropfen, den wir zum Zwecke der Untersuchung benötigen, entnehmen wir der mit Wasser gereinigten und getrockneten Fingerkuppe. Zum Einstich, der so tief sein muss, dass das Blut ohne jeden

Druck von selbst hervorquillt, verwenden wir eine ausgeglühte und abgekühlte starke Nadel oder eine halbe Stahlfeder. Der erste Tropfen ist fortzuwischen und erst der zweite zur Untersuchung zu verwenden. Sehr wichtig ist es, sich vorher zu vergewissern, ob man es nicht etwa mit einem Bluter zu tun hat, da man bei solchem mit der Blutstillung selbst des minimalen Einstiches Schwierigkeiten erleben kann.

a) Die Bestimmung des Hämoglobingehaltes.

Schon die makroskopische Betrachtung des Blutstropfens, besonders wenn man ihn mit weissem Fliesspapier aufsaugt, gibt dem Geübten über den Grad der Hämoglobinverarmung je nach der Intensität der Färbung des Blutfleckens einen notdürftigen Aufschluss. Zur exakten Feststellung des Hämoglobingehaltes ist aber die Anwendung des Fleischschen Hämometers oder des Gowerschen oder Sahlischen Hämoglobinomometers unbedingt erforderlich. Wegen der Handlichkeit und Bequemlichkeit im Gebrauche und der grösstmöglichen Genauigkeit der Resultate erscheint mir das letztere am empfehlenswertesten. Fehlerquellen von 5—10 % sind bei keinem der genannten Apparate zu vermeiden. Höhere Differenzen sind meist in der mangelnden Technik des Untersuchers selbst begründet und werden mit zunehmender Übung desselben sehr bald geringer. Eine Beschreibung der Hämoglobinometer und des Ganges der Untersuchung glaube ich mir um so eher ersparen zu dürfen, als den Apparaten genaue Gebrauchsanweisungen beigegeben sind. Das Wesen der Untersuchung besteht ganz allgemein darin, dass ein bestimmtes Quantum Blut solange mit Wasser verdünnt wird, bis es die Farbstärke einer beigegebenen Testlösung angenommen hat. Die Menge des verwandten Wassers wird um so grösser sein, je stärker die Färbekraft des Blutes, also je grösser sein Hämoglobingehalt ist, den man an einer beigelegten Skala bequem ablesen kann.

Über die Resultate der Hämoglobinuntersuchung wird man oftmals recht erstaunt sein. Blühend aussehende, rotbackige Leute zeigen eine beträchtliche Herabsetzung des Farbstoffgehaltes, andere wieder, bei denen Blässe der Haut, Kälte der Hände und Füsse, Kopfschmerzen und manche andere Beschwerden auf eine Anämie hinzuweisen scheinen, zeigen einen völlig normalen Hämoglobinbefund: die genannten Veränderungen sind bei ihnen eben nicht auf eine Anomalie der Blutmischung, sondern der Blutverteilung zurückzuführen.

b) Die Untersuchung des frischen Blutpräparates.

Nach dieser weitaus wichtigsten Methode der Blutuntersuchung wird man zur mikroskopischen Untersuchung schreiten. Dieselbe besteht 1. in der einfachen Betrachtung des frischen Blutpräparates, 2. der Zählung der Blutkörperchen, 3. der Anfertigung und Untersuchung des gefärbten Blutpräparates.

Man tupft einen Tropfen frischen Blutes mit dem Objektträger ab, bringt vorsichtig das Deckgläschen darauf und mikroskopiert mit Ölimmersion bei mindestens 500-facher Vergrößerung. Die so erhaltenen Bilder ergeben schon eine grosse Reihe wichtiger Befunde und lassen schon manche pathologische Veränderung deutlich erkennen. Leider ist das frische Präparat sehr wenig haltbar, da schon nach kurzer Zeit die einzelnen Formelemente mannigfache Veränderungen ihrer Gestalt erleiden, was sich allerdings durch Umschliessen des Deckgläschens mit erwärmtem Wachs etwas verzögern lässt. Das Präparat gibt Aufschluss über die Form der roten Blutkörperchen, die normaler Weise eine Scheibe mit mittlerer Delle darstellen sollen, ferner über ihren Hämoglobingehalt; normal ist eine gelbrötliche Färbung, die bei Hämoglobinverarmung auffallend blasser wird. Im gesunden Blute ordnen sich die Erythrocyten in Geldrollenform an, die bei höheren Graden der Anämie vermisst wird. Auch die ungefähre Zahl der Blutkörperchen kann man bei einiger Übung schon aus dem frischen Präparate annähernd schätzen. Formveränderungen der roten Blutkörper sind immer deutlich zu erkennen: man sieht die Birnen-, Keulen- oder Nierenform der Poikilocyten, die gegen die Norm verkleinerte Form der Mikrocyten, die vergrösserte der Makrocyten. Die Blutplättchen zeichnen sich bei sehr geringen Grössen ($1-3 \mu$) durch Häufchenbildung und geringe Lichtbrechung aus.

Auch die verschiedenen Arten der weissen Blutkörperchen treten deutlich hervor: die Lymphocyten etwa von der Grösse der roten Blutkörperchen, seltener doppelt bis dreifach so gross, mit einem grossen runden Kern und schmalen Protoplasmasaum; die Leucocyten, 2—3 Mal so gross wie die Erythrocyten, mit ihrer dichten, stark lichtbrechenden Granulierung und ihren 2—3 kleineren Kernen. Auch die Zahl der weissen im Verhältnis zu den roten, normaler Weise 1 : 500 ist leicht zu schätzen.

c) Die Zählung der Blutkörperchen.

Um die genauen Zahlenwerte zu bestimmen, muss man jedoch die Zählung der Blutkörperchen vornehmen, für die man sich des Thoma-Zeiss'schen Zählapparates bedient. Man saugt in ein am oberen Ende mit einer Ausbuchtung versehenes Kapillarröhrchen bis zu einer angezeichneten Marke eine bestimmte Menge Blut, säubert die Spitze des Röhrchens, saugt nun die hundertfache Menge einer konservierenden Flüssigkeit (3%ige Kochsalzlösung) in die als Mischkammer dienende Ausbuchtung nach und schüttelt tüchtig durch. An Stelle der Kochsalzlösung kann man auch die Heyemsche Lösung verwenden: Hydrarg. bichlor. 0,5, Natr. sulfur. 5,0, Natr. chlorat. 1,0, Aq. destillat 200,0. Sodann bläst man 5—6 Tropfen heraus und bringt den siebenten nicht

zu grossen Tropfen in die Zählkammer des Objektträgers. Diese ist 0,1 mm tief und in zahlreiche, nebeneinander liegende mikroskopische Quadrate von $\frac{1}{20}$ mm Seitenlänge eingeteilt. Der Raum über jedem Quadrate beträgt also $\frac{1}{20} \times \frac{1}{20} \times \frac{1}{10}$ cbmm = $\frac{1}{4000}$ cbmm. Beim Auflegen des Deckglases verhüte man peinlichst die Bildung von Luftbläschen. Nach einigen Minuten, nachdem die Blutkörperchen sich zu Boden gesenkt haben, zählt man dieselben in einer grösseren Zahl, etwa 50, Quadraten, berechnet aus der Gesamtsumme die Durchschnittszahl der in einem Quadrate enthaltenen Blutkörper und multipliziert mit 400000 (wegen der 100fachen Verdünnung), um die in einem cbmm Blut enthaltene Menge zu erhalten.

Zur Zählung der weissen Blutkörperchen verdünnt man nur auf das Zehnfache (in einer besonderen Mischkammer) und multipliziert dementsprechend nur mit 40000. Es empfiehlt sich, zur besseren Sichtbarmachung der weissen Blutkörper der Verdünnungsflüssigkeit etwas Methylviolett zuzusetzen oder durch Verwendung einer 1 $\frac{0}{10}$ igen Essigsäurelösung als Mischflüssigkeit die Erythrocyten zu zerstören.

Die normale Zahl der roten Blutkörperchen im cbmm Blut beträgt 5000000 beim Manne, 4500000 bei der Frau, die Zahl der weissen 5000—10000 im cbmm; diese kann aber auch unter physiologischen Verhältnissen, z. B. bei der Eiweissverdauung, auf 20000 sich erhöhen.

Der Wert der Erythrocytenzählung besteht neben der Feststellung der absoluten Menge in der Möglichkeit, nunmehr den Hämoglobingehalt des einzelnen Blutkörperchens zu berechnen. Denn Abnahme der Gesamthämoglobinmenge und Verminderung der Blutkörperchenzahl gehen durchaus nicht immer einander parallel. Vielmehr findet man z. B. Hämoglobin 40 $\frac{0}{10}$, Erythrocyten 2500000 = 50 $\frac{0}{10}$ des Normalwertes; folglich ist der Hämoglobinwert W des einzelnen Blutkörperchens
$$= \frac{\text{Hb}}{\text{E}} = \frac{40}{50} = 0,8,$$
 während er beim Gesunden $\frac{100}{100} = 1$ betragen soll. In manchen Fällen kann auch umgekehrt Hb = 50 $\frac{0}{10}$, E = 2000000 = 40 $\frac{0}{10}$, also
$$W = \frac{50}{40} = 1,25$$
 sein. Auch die Bestimmung des sehr wichtigen Verhältnisses der weissen zu den roten Blutkörperchen W : R erfordert eine Feststellung der absoluten Zahlenmenge. Wir werden auf diese Punkte bei der Besprechung der einzelnen Blutkrankheiten noch zurückkommen.

d) Die Anfertigung und Untersuchung des gefärbten Blutpräparates.

Hat man durch die genannten Methoden das Vorhandensein einer Blutkrankheit festgestellt, so wird man, um über die Art derselben sich Klarheit zu verschaffen, zur Anfertigung eines Färbepreparates schreiten.

Mit einem durch Alkohol und Äther gesäuberten Deckgläschen tupft man einen winzigen Blutstropfen auf und legt es auf ein zweites, in gleicher Weise vorbereitetes Deckgläschen ganz leicht auf, sodass beide zu Dreivierteln sich decken. Nachdem sich die Blutmenge zwischen beiden Gläschen verteilt hat, zieht man dieselben vorsichtig voneinander. Jeder Druck ist dabei zu vermeiden, ebenso jede Berührung mit den Fingern, da die Blutkörperchen schon gegen die Wärme und Feuchtigkeit der Hand ausserordentlich empfindlich sind und ihre Form sehr leicht verändern. Man verwende daher sogenannte Färbepinzetten. Die Präparate müssen nun, nachdem sie in ca. 20—30 Sekunden lufttrocken geworden sind, fixiert werden, zu welchem Zwecke man sie für etwa 5 Minuten in eine Lösung von Formol 1,0 : Alkohol absolut. 100,0 bringt. Diese Fixierung genügt für die meisten Färbemethoden und ist bequemer durchführbar als die Fixierung durch trockene Wärme (im Trockenofen oder auf der erhitzten Kupferbank). Nach dem Trocknen kann man mit der Färbung beginnen. Schöne, farbenreiche Bilder erhält man mit der Eosin-Hämatoxylinlösung (Hämatoxylin. 2,0, Alkohol, Glycerin, Aq. dest. aa 100,0, Eisessig 10,0, dazu überschüssiges Alaun; nachdem die Lösung mehrere Wochen gestanden hat, werden wenige Körnchen Eosin hinzugesetzt). Die Präparate lässt man ca. 30 Minuten auf einigen Tropfen dieser Farblösung schwimmen, spült sie mit Wasser ab, trocknet sie zwischen Fliesspapier, bettet sie in Kanada-balsam und untersucht mit Ölimmersion bei offener Blende. Die roten Blutkörperchen sind rot gefärbt, während die von Hämoglobin freie Delle blassrosa bleibt, die Kerne der weissen zeigen tief blauschwarze, das Protoplasma schwach rosa Färbung.

Auch die Anwendung der Ehrlich'schen Triacidlösung, bestehend aus Orange G, Säurefuchsin und Methylgrün, ergibt schöne Resultate. Die Färbedauer ist kürzer als bei der Eosinhämatoxylinfärbung; es genügen schon 5 Minuten. Die roten Blutkörperchen sind orange, die Kerne grünblau gefärbt.

Das wäre das Bild des gesunden Blutes. Im kranken finden wir nun mannigfache Veränderungen der roten Blutkörperchen. Zunächst treten die schon im ungefärbten Präparate erkennbaren Form- und Grössenveränderungen der Poikilo-, Mikro- und Megalo- oder Gigantocyten infolge der intensiven Rot- oder Orangefärbung noch deutlicher hervor (Normalkörperchen 8—9 μ , Mikrocyt bis 2 μ , Makrocyt bis 15—20 μ). Bisweilen erscheint die ungefärbte Delle auffallend gross, sodass nur ein dünner gefärbter Ring sichtbar ist, wodurch die sogenannten Pessarformen entstehen als Ausdruck einer beträchtlichen Hämoglobinverarmung der Erythrocyten. Öfter sieht man, dass diese nicht den reinen, roten bzw. orangefarbenen Ton annehmen, sondern schmutzig lila bzw. graubraun erscheinen.

Man führt diese Abweichung von dem normalen Verhalten auf das Vorhandensein fremdartiger, die Kernfärbung annehmender Substanzen im Plasma der roten Blutkörperchen zurück und bezeichnet den Zustand als polychromatophile Degeneration. Seltener als die genannten Veränderungen der Form, Grösse und Färbbarkeit finden wir das Auftreten kernhaltiger roter Blutkörperchen, sogenannter Erythroblasten, die durch die intensive blauschwarze, bezw. bei Verwendung der Triacidlösung grünblaue Färbung der Kerne auffallen. Sie finden sich normaler Weise im Knochenmarke und sind als Vorstufen der Erythrocyten aufzufassen. Im Blute kommen sie nur unter pathologischen Verhältnissen vor. Solange sie die Grösse der Normocyten nicht überschreiten, bezeichnet man sie als Normablasten, sind sie grösser, als Megalo- oder Gigantoblasten und betrachtet sie als Vorstufe der Megalo- oder Gigantocyten.

Deutlich sind die verschiedenen Formen der weissen Blutkörperchen erkennbar: die unter normalen Verhältnissen 25% der Gesamtmenge bildenden, aus den Lymphdrüsen stammenden Lymphocyten mit einem grossen runden dunkelblau gefärbten Kerne und schmalen, schwach rosa gefärbtem dicht granuliertem Protoplasmasaum, ferner die ca. 70% aller weissen Blutkörperchen ausmachenden, polynukleären Leukocyten, die man wegen ihres besonderen Verhaltens zu bestimmten Farbstoffen als neutrophil (im Gegensatz zu den basophilen Lymphocyten) bezeichnet. Sie sind charakterisiert durch mehrere Kerne und eine sehr feine, staubartige, rosa, bezw. schwach rötlich-violett gefärbte Granulation und sind myelogenen Ursprunges. Als Vorstufe dieser haben wir die in manchen Fällen von schweren Bluterkrankungen im Blute in Massen auftretenden, aus dem Knochenmarke stammenden grossen basophilen mononukleären Leukocyten aufzufassen. Sie sind grösser als die Lymphocyten und haben reichlicheres, granulationsloses Protoplasma, während ihr Kern im Verhältnis zur Gesamtzelle etwas kleiner ist, nur ein Drittel derselben einnimmt, exzentrisch gelegen und nicht so scharf gegen das Protoplasma abgesetzt ist. Zwischen den beiden letztgenannten Zellformen finden sich noch bisweilen Übergangsformen. Die schon im ungefärbten Präparate durch ihre besonders grobe Granulierung auffallenden Leukocyten treten durch die Färbung noch deutlicher hervor, da die den Protoplasmaleib fast vollkommen ausfüllenden einzelnen Körnchen durch Eosin leuchtend rot, durch Triacidlösung orange gefärbt sind. Man bezeichnet daher diese Leukocytenform als eosinophile Zellen. Verhältnismässig selten ist das Auftreten von Mastzellen und von Myelocyten im strömenden Blute, von denen die letzteren nur unter pathologischen Verhältnissen auftauchen, in der Norm dagegen nur im Knochenmarke anzutreffen sind. Die Myelocyten sind grosse, ein-

kernige Leukocyten mit dicht granuliertem, neutrophilem Protoplasma, die Mastzellen sind basophile, polynukleäre Gebilde, deren grobe Granulationen sich nur durch komplizierte Färbemethoden darstellen lassen; bei der Triacidfärbung bleibt die Stelle der Granula ungefärbt, sodass der Protoplasmaleib wie siebartig durchlöchert erscheint. Der Prozentsatz dieser verschiedenen Leukocyten im normalen Blute ist folgender: Lymphocyten 22—25%, polynukleäre Leukocyten 70%, grosse mononukleäre Leukocyten und Übergangsformen 2—4%, eosinophile Leukocyten 2—4%, Mastzellen 0,01—0,5%; Myelocyten nur im erkrankten Blute.

e) Die Bestimmung des spezifischen Gewichtes des Blutes.

Sehr einfach ist die Hammerschlagsche Methode der Bestimmung des spezifischen Gewichtes, die uns jedoch nichts anderes sagen kann als die Bestimmung des Hämoglobingehaltes und daher meist überflüssig ist. Denn Hämoglobingehalt und spezifisches Gewicht laufen stets einander parallel. Der Gang des Hammerschlagschen Verfahrens ist folgender: man stellt sich ein Gemisch von ca. 50 ccm Benzol und 20 ccm Chloroform her und lässt in dieses einen frisch hervorquellenden Blutstropfen hineinfallen. Derselbe wird zu Boden sinken, wenn er ein grösseres, der Oberfläche zustreben, wenn er ein geringeres spezifisches Gewicht besitzt als die Flüssigkeit. Im ersteren Falle setzt man von dem schweren Chloroform, im letzteren von dem leichteren Benzol so lange hinzu, bis der Tropfen frei in der Flüssigkeit schwebt; denn nunmehr hat er das gleiche spezifische Gewicht wie diese, das man mittelst eines Aräometers bestimmt. Nach dem Gebrauch wird die Chloroform-Benzol-Mischung durch Filtrieren von dem Blute befreit und ist wieder zu neuen Bestimmungen verwertbar. Das spezifische Gewicht des Blutes beträgt bei gesunden Männern etwa 1059, bei Frauen 1056, kann aber in Krankheitsfällen bis auf 1030 sinken.

2. Die Entwicklung der Blutkörperchen und ihre Bildungsstätten.

Was nun die Bildung der Zellen des normalen Blutes betrifft, so hat man in den Erythrocyten, den Lymphocyten und den Leukocyten getrennte Entwicklungsreihen zu erblicken, die jedoch in ihren allerersten Entwicklungsstufen einander gleichgeartete waren und von einer und derselben Zellform ihren Ursprung genommen haben, nämlich einer Zelle mit körnchenfreiem, schwach basophilem Protoplasma und einem runden Kerne. Als Bildungsstätten der Blutkörperchen haben wir sowohl im embryonalen wie im postfötalen Leben das Knochenmark, die Lymphdrüsen und die Milz anzusehen. Aus jener ursprünglichen Zellform entwickeln sich im Knochenmark die Myelocyten, indem

das Protoplasma dicht granuliert und neutrophil wird, während der Kern noch unverändert bleibt. Allmählich wird in demselben Maße, wie dieser kleiner wird und polymorphe Form annimmt, die Granulierung gröber, es entstehen grössere eosinophile Körnchen im Zelleib: so reifen die polynucleären Leukocyten heran, um in das strömende Blut überzutreten, angelockt durch physiologische chemotaktische Reize. Da sie unter normalen Verhältnissen niemals das Knochenmark verlassen, ehe nicht der Reifungsprozess vollendet ist, so werden Myelocyten im zirkulierenden Blute des Gesunden nicht angetroffen. Dagegen können bisweilen einige wenige Zellen vor Beginn der Reifung, also in der Gestalt der ursprünglichen Zellform, mit einem grossen Kerne als sogenannte grosse Mononucleäre ins Blut übergehen, um hier erst die Entwicklung zu Polynucleären in ähnlicher Weise, wie sie im Knochenmarke sich vollzieht, durchzumachen. Während nun unter physiologischen Verhältnissen der Übertritt ins Blut und dementsprechend der Ersatz der ihre Bildungsstätte verlassenden Zellen durch neues Material sich nur in geringem Maße und in fast konstant bleibender Weise vollzieht, kann unter pathologischen Verhältnissen die Zahl der Leukocyten im Blute eine plötzliche und bisweilen recht beträchtliche Vermehrung erfahren (Leukocytose), und es können, wenn die chemotaktischen Reize so stark werden, dass die Abgabe von Leukocyten in das Blut mit dem Angebot an ausgereiften Zellen nicht Schritt hält, sogar unreife Zellformen, also Myelocyten im strömenden Blute vorkommen.

Vollkommen unabhängig von der Leukocytenbildung im Knochenmarke findet die Entwicklung der Lymphocyten in den Lymphdrüsen, zum ganz geringen Teile auch in der Milz statt. Es ist bemerkenswert, dass diese Organe auch in Fällen ausserordentlich gesteigerten Bedarfes an Leukocyten, wie er bei manchen Krankheitszuständen vorliegt, an dem Leukocytenersatz nicht den geringsten Anteil nehmen. Auch die Lymphocyten gehen aus der eingangs beschriebenen grossen einkernigen Zellform hervor und bleiben, wie diese, einkernig und basophil, wenn auch der Kern durch den Alterungsprozess eine Lappung und Fragmentierung durchmacht. Unter pathologischen Verhältnissen kommt es gleichfalls vor, dass die Reife der Lymphocyten nicht erst abgewartet wird, sondern dass die grosse Ursprungsform in beträchtlicher Menge in das Blut übertritt.

Wenn nun auch vereinzelt Myelocyten und neutrophile Polynucleäre in den Lymphdrüsen und der Milz, andererseits einige Lymphocyten in dem Knochenmarke angetroffen werden, so hat man doch dieses als die eigentliche Bildungsstätte der Leukocyten, die Lymphdrüsen als die der Lymphocyten anzusehen.

Die Vorstufe der Erythrocyten stellen die kernhaltigen roten Blutkörperchen dar, die Erythroblasten, die im postfötalen Leben

normaler Weise im roten Knochenmarke des Sternums, der Rippen, der Schädelbasis, der Wirbelkörper zu finden sind. Durch Karyolysis, die im Knochenmarke sich vollziehende Auflösung des Kernes, gehen diese in die kernlosen ausgebildeten Zellformen über. Die erstmalige Erythroblastenbildung im fötalen Organismus erfolgt aus den grossen Lymphocyten durch Hämoglobinbildung, indem zunächst die Megaloblasten entstehen, aus denen dann weiter die Normoblasten hervorgehen. Sobald diese einmal gebildet sind, findet ihre Vermehrung durch Mitose statt, die sich ebenso wie die darauffolgende Karyolyse beim Lebenden ausschliesslich im Knochenmarke vollzieht, während im embryonalen Leben wohl auch den Lymphdrüsen die Funktion der Erythroblastenbildung zukommt. Unter normalen Verhältnissen gehen nur kernlose Blutkörperchen in das strömende Blut über, um als Ersatz für die in der Leber regelmässig zu Grunde gehenden Erythrocyten einzutreten. Das Erscheinen von Erythroblasten oder gar Megaloblasten deutet stets auf pathologische Zustände hin.

3. Der Stoffwechsel bei den Blutkrankheiten.

Lange Zeit hatte man angenommen, dass die oxydativen Prozesse bei den Blutkrankheiten infolge der Verminderung des als Sauerstoffträger dienenden Hämoglobins und der dadurch bedingten Einschränkung der Sauerstoffzufuhr zu den Geweben mehr oder weniger herabgesetzt seien. Diese Ansicht hat sich auf Grund der neueren Stoffwechseluntersuchungen als durchaus irrig erwiesen; nicht eine Erniedrigung, sondern in vielen Fällen sogar eine Erhöhung des Gaswechsels ist das übereinstimmende Resultat aller Untersuchungen, mögen sie nun auf die Chlorose, die verschiedenen Formen der Anämie oder auf die Leukämie gerichtet sein. Der Organismus der Kranken muss also, da der Sauerstoffgehalt seines Blutes tatsächlich eine beträchtliche, von dem Grade der Erkrankung abhängige Verminderung zeigt, über bestimmte Ausgleichsvorrichtungen verfügen, die ihn befähigen, seinen Stoffwechsel sowohl in der Ruhe wie während der Verdauung und leichter Muskelarbeit in normaler Weise aufrecht zu erhalten. Als solche Ausgleichsvorrichtungen haben einige eine bei Anämischen vermehrte Bindungsfähigkeit des Hämoglobins für den dargebotenen Sauerstoff angenommen; ferner haben wir solche wohl in der Beschleunigung der Blutzirkulation und der erhöhten Ausnutzungsfähigkeit der Gewebe für den Sauerstoff zu suchen. Die gerade bei der Chlorose so häufige Erhöhung der Oxydationsprozesse soll nach v. Noorden in der bei Chlorotischen so häufigen Vergrösserung der Schilddrüse, deren gewaltiger Einfluss auf die Steigerung der Oxydation ja bekannt ist, ihren Grund haben. So gross nun auch infolge der feinen Regulierungsvorrichtungen das Anpassungsvermögen des blut-

armen Organismus sein mag, so reicht es doch für die Fälle maximaler Arbeitsleistungen der Muskulatur nicht aus; hier findet man im Respiationsversuche beim Anämischen immer eine beträchtliche Verringerung des Gesamtumsatzes. So erklärt sich auch die geringere Leistungsfähigkeit und leichtere Ermüdbarkeit desselben gegenüber den erhöhten Ansprüchen schwerer Körperarbeit.

Der Eiweissumsatz zeigt schon, wenigstens bei den ernsteren Blutkrankheiten, erheblichere Abweichungen von der Norm. Während er bei der Chlorose selbst höheren Grades noch unverändert ist, findet man in manchen Stadien der tieferen Anämien bisweilen hochgradige Stickstoffverluste, die jedoch bei der Besserung der Krankheit durch das deutliche und auffallend gesteigerte Bestreben des Organismus, Stickstoff aus der Nahrung zurückzubehalten, sehr bald wieder ausgeglichen zu werden pflegen. So kann man, den Schwankungen im klinischen Verlaufe eines jeden Falles entsprechend, Perioden des erhöhten Eiweisszerfalles mit solchen der vermehrten Stickstoffretention regelmäßig abwechseln sehen. Dabei gehen Stickstoffzerfall und Blutkörperchenzahl durchaus nicht immer parallel, vielmehr kann man selbst in Fällen von minimalstem Erythrocytenbestande Stickstoffgleichgewicht beobachten. Man hat daher die Ursache des gesteigerten Eiweisszerfalls wohl in anderen Faktoren zu suchen und führt sie auf toxische Einflüsse zurück, die wir bei der Besprechung der Botriocephalus- und Anchylostomumanämie noch genauer zu behandeln haben werden. Die höchsten Grade erreicht die Eiweisseinschmelzung bei der akuten Leukämie, wohl vorwiegend verursacht durch die bei dieser Krankheit so häufigen und beträchtlichen Blutverluste. Auch bei der chronischen Leukämie findet man die stärksten N-Verluste in den Fällen, die mit reichlichen Blutungen einhergehen, während man demgegenüber auch chronische Fälle findet, in denen N im Körper zurückgehalten wird. Zuerst fallen die Eiweissbestandteile des Blutes der Einschmelzung anheim, im weiteren Verlaufe bleiben aber auch die inneren Organe, die Leber, Muskulatur, auch der Herzmuskel nicht verschont und erleiden so bisweilen schwer reparable Veränderungen.

Unter den Abbauprodukten weist allein die Harnsäure quantitative Abweichungen von der Norm auf, was auch bei der Entstehung derselben aus den Nukleinen durchaus verständlich sein wird. Bei jeder Blutkrankheit geraten Leukocyten in grösserer Zahl in Zerfall und geben somit reichliches Material zur Bildung der Harnsäure und der anderen Purinkörper, der Xanthinbasen, her. Dementsprechend wird bei der Leukämie, die von einer besonders reichlichen Zertrümmerung weisser Blutkörperchen begleitet ist, in den meisten Fällen die Harnsäurebildung und damit die Harnsäureausscheidung die höchsten Werte erreichen. Ich sage in den meisten Fällen, denn zwischen Leukocyten-

zahl und der Harnsäureausscheidung braucht durchaus nicht immer ein völliger Parallelismus zu bestehen und er wird auch in der Tat nicht immer beobachtet. Denn einmal dienen ausser den Kernsubstanzen der Leukocyten auch die der anderen kernhaltigen Gebilde als Harnsäurequelle, sodann aber ziehen wir aus der im Blutpräparat festgestellten Leukocytenzahl den nicht ohne weiteres berechtigten Schluss auf einen entsprechenden Leukocytenzerfall und aus der Harnsäureausscheidung auf eine entsprechende Harnsäurebildung. Nächst der Leukämie werden bei den schweren Formen der Anämien, entsprechend dem gesteigerten Zerfall kernhaltigen Materials, meist erhöhte Harnsäurewerte gefunden. Die im Beginne der Besserung schwerer Anämien, wenn der Organismus schon das Bestreben hat, reichliche Mengen Eiweiss zurückzuhalten, zu beobachtende Vermehrung der ausgeschiedenen Harnsäure ist wohl als Ausdruck der gesteigerten Funktionen des Organismus aufzufassen. — Bei der Chlorose sind Abweichungen von den normalen Harnsäurewerten nicht beobachtet worden.

Entsprechend der Harnsäurevermehrung finden wir als weiteren Ausdruck der gesteigerten Eiweisseinschmelzung bei der akuten Leukämie, bisweilen auch bei den schweren Anämien eine enorme Erhöhung der Phosphorsäureausscheidung. Sehr viel seltener ist eine gleichzeitige Vermehrung der Kalkausfuhr, ein Beweis dafür, dass in diesen Fällen auch eine Knocheneinschmelzung stattgefunden haben muss.

Der Eisenstoffwechsel weist immer und bei allen Blutkrankheiten, auch bei der Chlorose, beträchtliche Veränderungen auf. Der Abnahme des Bluteisens entspricht meist eine Zunahme des Harneisens. Die vorliegenden Untersuchungen sind aber noch so spärlich, dass sie einen Einblick in die feineren Stoffwechselvorgänge nicht zulassen.

Zu den Blutkrankheiten rechnen wir die Anämien, die Chlorose, die Leukämie und reihen ihnen noch die Pseudoleukämie oder Hodgkinsche Krankheit an. Wir wollen jede einzelne Krankheitsform in einem besonderen Abschnitte besprechen.

Die Anämien.

B. Die einfache Anämie.

1. Wesen der einfachen Anämie und ihre Unterscheidung von der perniziösen Form.

Bei den Anämien stehen krankhafte Veränderungen der roten Blutkörperchen bzw. die durch dieselben bedingten Schädigungen des

Organismus im Vordergrunde des pathologisch-anatomischen wie auch des klinischen Bildes. Es handelt sich bei ihnen um eine mehr weniger beträchtliche Abnahme des Hämoglobingehaltes, die durch eine Verminderung der Erythrocytenzahl bedingt ist. Die Oligochromämie ist also in diesem Falle Folge der Oligocythämie. Diese kann nun einmal verursacht sein durch gesteigerten Verbrauch, andererseits durch nicht ausreichende Neubildung der Blutelemente. Ein Mehrverbrauch von Blutmaterial findet statt bei Blutverlusten, sodann auch bei schweren Organ- und Allgemeinerkrankungen wie Tuberkulose, Karzinose u. a. Eine mangelhafte Neubildung kann begründet sein in einer Erkrankung der blutbildenden Organe, aber auch bei völliger Intaktheit derselben dadurch, dass ihnen nicht genügend oder nicht vollwertiges Material zur Blutbildung dargeboten wird. Sie kann aber auch nur relativ ungenügend sein, indem sie trotz absoluter Steigerung der Neubildung von Erythrocyten dem jeweilig abnorm gesteigerten Bedarfe des Organismus nicht genügen kann, was bei schweren konsumptiven Prozessen und einmaligen starken oder wiederholten geringeren Blutverlusten öfters der Fall ist.

Wir finden dann zwar sehr ausgeprägte Veränderungen des Knochenmarkes, indem ganze Bezirke desselben, die unter physiologischen Verhältnissen ruhen, an der Blutkörperchenbildung tätigen Anteil nehmen; aber diese Neubildung vollzieht sich nicht nach einem von der Norm abweichenden Typus. Und darin liegt der fundamentale Unterschied zwischen der einfachen und der progressiven perniziösen Anämie: bei jener erfolgt der Blutersatz nach normalem Typus und weist nur quantitative Veränderungen auf oder bringt höchstens Zellformen, die dem gesunden Knochenmarke entstammen und als Vorstufen oder Gestaltsveränderungen der normalen Erythrocyten aufzufassen sind; bei dieser erfolgt er ausschliesslich oder doch zum Teil in abnormer Weise und lässt Blutkörperchenformen im Blute auftreten, die dem Organismus des Erwachsenen unter normalen Verhältnissen durchaus fremdartig sind und nur der embryonalen Entwicklungsperiode zukommen.

Wir sehen also, dass die Unterscheidung, ob einfache oder perniziöse Anämie, einzig und allein durch die genaue Blutuntersuchung möglich gemacht wird. Wir wollen deshalb diese an die Spitze unserer Betrachtungen stellen.

2. Blutbefund bei der einfachen Anämie.

Schon die makroskopische Betrachtung des hier vorquellenden Blutropfens lässt die Hämoglobinverarmung wenigstens in den schwereren Fällen der Erkrankung erkennen. Dieselbe nimmt mitunter ganz exorbitante Werte an von 20, ja selbst von 10%, hält sich aber in den

meisten Fällen in der mittleren Höhe von 70—50^o/_o. Die Zahl der roten Blutkörperchen ist immer vermindert, gewöhnlich auch nur auf 3¹/₂—2¹/₂ Millionen, kann aber analog der Hämoglobinverarmung ebenfalls bis auf 20—10^o/_o des normalen Wertes, also auf 1—1¹/₂ Million sinken. Jedenfalls findet man bei der Anämie viel regelmäßiger den Parallelismus zwischen Abnahme des Hb-Gehaltes und der Erythrocytenzahl, also W oder $\frac{\text{Hb}}{\text{E}} = 1$, als bei der Chlorose, bei der W stets beträchtlich unter dem Normalwerte 1 gelegen ist. In leichten Fällen besitzen die roten Blutkörperchen noch völlig ihre normale Form und Grösse und das Bestreben, sich in Geldrollenform anzuordnen. Erst in den schweren Fällen hört dieses auf und treten morphologische Veränderungen der Zellen auf. Zunächst sind es Abweichungen in der Grösse und Form, die um so zahlreicher bemerkbar werden, je stärker und fortgeschrittener die Anämie ist. Wir finden dann die mannigfachsten Formen der Poikilocyten, Keulen-, Birnen-, Bisquit-, Nieren-, auch die auf Hämoglobinverarmung beruhenden Pessarformen, ferner Mikrocyten, auch vereinzelte Blutkörperchen mit den Zeichen der polychromatophilen Degeneration, und bei den Blei- und Malariaanämien auch sogenannte punktierte Erythrocyten, in deren Protoplasma mit Methylenblau färbbare punktförmige Einlagerungen enthalten sind. Die posthämorrhagischen Anämien sind durch das massenhafte Auftreten von Normoblasten, also kernhaltigen Erythrocyten, ausgezeichnet, die bei allen anderen Formen nur in sehr geringer Zahl, etwa 1:1000 kernlosen, angetroffen werden.

Im Verhalten der weissen Blutkörperchen sind charakteristische Veränderungen nicht zu entdecken; bald finden wir völlig normale Verhältnisse, bald Hypo- oder Hyperleukocytose, ohne jedoch aus diesem Befunde auf die Art der Anämie irgend einen Schluss ziehen zu dürfen.

3. Klinische Symptome der einfachen Anämie.

Der Hämoglobinverminderung entsprechend zeigen Anämische eine mehr weniger auffallende Blässe der Haut, der Lippen, Nägel und sichtbaren Schleimhäute. Sie leiden an einem dauernden Gefühl der Schwäche besonders in den Gliedmaßen und ermüden bei der geringsten körperlichen Anstrengung, in den höheren Graden schon beim Gehen, noch mehr beim Treppensteigen, das sofort Herzklopfen, Kurzatmigkeit, ja sogar Beklemmungsgefühl auslöst. Kurz, es stellen sich alle Zeichen einer schweren Ernährungsstörung der gesamten Muskulatur ein, die durch das minderwertige Nährmaterial, das den einzelnen Organen geboten wird, verschuldet ist. Auf dieselbe Ursache sind auch die mannigfachen subjektiven Beschwerden wie Kopfschmerzen, Schwindel, Ohnmachtsneigung, Übelkeit, Appetitlosigkeit usw. zu be-

ziehen. Klagen über Magenschmerzen, Erbrechen, Stuhlverstopfung, bei Frauen auch dysmenorrhische Beschwerden werden sehr häufig geäußert.

Die objektive Untersuchung ergibt je nach dem Grade der Anämie das Bild hochgradiger Ernährungsstörungen aller wichtigen Organe, zu der sehr häufig die Entwicklung des reichlichen Fettpolsters in auffallendem Widerspruche steht. Die Herzaktivität ist schwächer, der Puls frequenter und meist kleiner und von geringerer Spannung als normal und ausserordentlich leicht erregbar. Die Herzdämpfung ist mitunter verbreitert, und an der Spitze und Pulmonalis sind systolische Geräusche hörbar.

Auch der Magendarmkanal ist meist in Form katarrhalischer Affektionen in Mitleidenschaft gezogen, der Salzsäuregehalt des Magensaftes gewöhnlich vermindert, die Zunge trocken und belegt, der Stuhl infolge der herabgesetzten Energie der Darmperistaltik angehalten. Die Milz ist oftmals vergrößert und schmerzempfindlich, kann sich aber im Verlaufe der Krankheit mehrfach verändern.

Auch allgemeine Symptome einer nervösen Überreiztheit bleiben in der Regel nicht aus. Im Urin werden neben der schon früher an anderer Stelle gewürdigten zeitweiligen Vermehrung der Harnsäure kleinere Mengen von Albumen öfter gefunden. Die bereits erwähnte Zunahme des Fettpolsters, die sogar den Grad ausgesprochener Fettsucht in seltenen Fällen erreichen kann, ist wohl meist auf die möglichste Beschränkung der von den Kranken so gefürchteten Körperbewegung zurückzuführen. Im späteren Verlaufe der Krankheit kann es auch zu Verfettungen bzw. fettiger Degeneration der inneren Organe, besonders des Herzmuskels und der Intima der Gefäße mit all den schweren Folgezuständen, z. B. Netzhautblutungen oder schwer stillbaren Schleimhautblutungen kommen.

4. Ätiologie der einfachen Anämie.

Die Ursachen der Anämie, die alle Lebensalter und beide Geschlechter in gleicher Weise befällt, sind sehr mannigfach. Zunächst spielen Blutverluste eine hervorragende Rolle, mögen sie als einmaliger grosser Verlust durch Operationen oder Entbindungen, durch Schleimhautblutungen aus der Nase, als Magen-, Darm-, Lungen-, Nierenblutung, oder als häufig wiederholte Blutverluste durch Hämorrhoiden, kleinere Magengeschwüre, Uterusmyome, Menorrhagien u. dergl. bedingt sein.

Anämie kann aber auch ohne Blutverluste durch den vermehrten Untergang roter Blutkörperchen im Blute zu stande kommen mit dem die Neubildung derselben nicht gleichen Schritt hält. Wir bezeichnen diesen Vorgang als Cythämolyse und finden ihn nicht

selten durch die Einwirkung gewisser Gifte herbeigeführt, welche die Eigenschaft besitzen, das Hämoglobin im Blutserum zu lösen und Hämoglobinämie zu erzeugen. Diese Formen der Anämie sind häufig an der ikterischen Hautverfärbung und der Hämoglobinurie, d. h. dem Übertritt von Blutfarbstoff in den Urin, leicht zu erkennen und werden durch Vergiftungen mit chlorsaurem Kali, mit Morcheln und vereinzelt noch mit einigen anderen chemischen Giften hervorgerufen. Viel wichtiger und häufiger sind aber solche Fälle, in denen es sich um Auto-intoxikationen oder um die Einwirkungen solcher toxischer Stoffe handelt, die von Bakterien oder anderen Parasiten, von denen vor allen Dingen die Malariaplasmodien und Eingeweidewürmer genannt zu werden verdienen, gebildet werden. Allerdings können die letzteren, besonders die Ankylostoma, auch durch direkte Blutentziehung anämisierend wirken.

Es erscheint mir schon hier angezeigt, auf die sogenannte Gifttheorie einzugehen, die, wenn sie auch vorläufig noch in das Gebiet der Hypothese gehört, doch das Verständnis des Zustandekommens der schweren und vor allen Dingen der perniziösen Anämieformen wesentlich erleichtert und auch geeignet ist, die eigentümlichen Schwankungen im Eiweissstoffwechsel, der bald eine beträchtliche Steigerung des Zerfalles, bald eine Stickstoffretention aufweist, aufzuklären. Die Theorie nimmt an, dass der Organismus zur Neutralisierung der seinen Eiweissbestand gefährdenden, enterogen gebildeten Blutgifte entsprechende Antitoxine bilde, die den Kampf mit den Toxinen aufnehmen, Je nach dem Überwiegen dieser oder jener komme es zu den Verschlechterungen oder Verbesserungen des Befindens, zu einem Zerfall oder dem vermehrten Wiederersatz des Eiweissmateriales.

Neben der direkt auflösenden Einwirkung auf die roten Blutkörperchen kommt den Giften vielleicht noch eine zweite Eigenschaft zu, nämlich die einer Schädigung der blutbildenden Fähigkeiten der dazu berufenen Organe. Wahrscheinlich gehören noch eine grosse Reihe anderer, nach älterem Sprachgebrauche als „sekundär“ bezeichneter Anämien in diese Kategorien der durch toxische Schädlichkeiten hervorgerufenen Formen, so die bei konsumptiven Krankheitsprozessen auftretenden Anämien, speziell bei Tuberkulose und malignen Tumoren, bei Syphilis, Skrophulose, auch bei Eiterungen, Verjauchungen usw.

Aber auch ohne Blutverluste oder cythämolytische Zerstörung roter Blutkörperchen kann Anämie sich entwickeln, wenn nämlich die physiologische Blutgeneration gestört ist. Dies ist meist die Folge ungünstiger hygienischer Verhältnisse oder hygienischer Verfehlungen. So sehen wir häufig schwere Anämien auftreten bei langdauernder Unterernährung, speziell bei Eiweiss- und Eisenarmut der Nahrung, bei Entbehrungen aller Art, unzureichender Zufuhr von Luft

und Licht, psychischen Erregungen, Kummer und Sorgen, körperlicher und geistiger Überanstrengung, anhaltender Schlaflosigkeit und anderen zu Erschöpfung führenden Schädlichkeiten. Es ist Aufgabe einer genauen Anamnese, die Ursache der Anämie zu ergründen da die Beseitigung der Schädlichkeiten die alleinige Grundlage für eine erfolgsversprechende Therapie sein kann.

5. Diagnose der einfachen Anämie.

In der Diagnose wird man nicht fehlgehen können, wenn man sich zur Aufgabe macht, in jedem Falle eine exakte Blutuntersuchung vorzunehmen, deren einzelne Phasen wir eingangs beschrieben haben. Diese wird sowohl über die Art als auch den Grad der Blutveränderung Aufschluss geben und die Einreihung des Krankheitsbildes in die zutreffende Krankheitsgruppe, die Stellung der Prognose und die Feststellung der geeigneten Therapie ermöglichen.

6. Prognose der einfachen Anämie.

Die Prognose ist in erster Linie von der Krankheitsursache abhängig. Gelingt es, diese rechtzeitig zu beseitigen, so können selbst schwerste Fälle mit hochgradigster Hämoglobinverarmung wieder zu völliger Heilung gelangen. Man sieht dann zahlreiche kernhaltige rote Blutkörperchen erscheinen, die allmählich ihren Kern verlieren, bis schliesslich die normale Erythrocytenzahl erreicht ist. Mit dieser langsam fortschreitenden Blutregeneration hält die Besserung des subjektiven Befindens meist gleichen Schritt: Schwäche, Ermüdbarkeit, Atembeschwerden, Herzklopfen schwinden, die Haut nimmt wieder ihr normales, gesundes Kolorit an, der Kranke hat das Gefühl zunehmender Kräftigung und Leistungsfähigkeit. Gelingt es dagegen nicht, die Schädlichkeit aus der Welt zu schaffen, so nehmen unter zeitweisen Remissionen die Erscheinungen meist sehr allmählich an Intensität zu und führen unter dem Bilde allgemeiner Blutleere nach Verlauf eines meist mehrjährigen Siechtums, das die Kranken in der letzten Zeit vorwiegend ans Bett fesseln kann, zum Tode. Diese Fälle gehören aber häufig schon der perniziösen Anämie an, die wir im folgenden Kapitel besprechen werden.

7. Therapie der einfachen Anämie.

Die Behandlung muss, wie schon gesagt, in erster Linie eine kausale sein und die Beseitigung der schädlichen Ursache anstreben. So hat sie je nach der Lage des Falles der Wiederkehr von Blutverlusten vorzubeugen oder die Entfernung von Eingeweidewürmern (durch Extr. Filicis maris und Calomel) zu veranlassen oder auch für die Besserung der hygienischen

Schädlichkeiten und Verfehlungen Sorge zu tragen. Meist sieht man dann sehr bald eine energische und erfolgreiche Regeneration des Blutes eintreten und anhaltende Heilung herbeiführen. Gelingt es dagegen nicht, die ätiologische Schädlichkeit ausfindig zu machen, so wird man die Anämie als solche zu bekämpfen versuchen, was auch in den erstgenannten Fällen zur Beschleunigung des Heilerfolges nicht unterlassen werden sollte.

a) Die medikamentöse Behandlung der einfachen Anämie.

Zwei Mittel nehmen nun in der medikamentösen Behandlung von altersher eine so hervorragende Stelle ein und haben so häufig und so schnell günstige Resultate ergeben, dass es geboten erscheint, sie in den Vordergrund unserer therapeutischen Vorschriften zu stellen; es sind dies das Eisen und das Arsen, die man entweder einzeln oder besser in Kombination gibt. Welches von den vielen, auf den Arzneimittelmarkt gebrachten Eisenpräparaten man wählt, ob man organischen oder anorganischen den Vorzug gibt, ist ziemlich gleichgiltig; das Hauptgewicht ist auf die Dosierung zu legen, und aus diesem Grunde verdienen die altbewährten Eisen-Arsenpillen wärmste Empfehlung. Sie werden in allen Fällen, die einer medikamentösen Behandlung überhaupt zugänglich sind, mindestens ebenso sicher zum Ziele führen wie die teuren, mit viel Reklame angepriesenen und daher in den Laienkreisen so weit bekannten und verbreiteten Originalpräparate. Eisen gibt man am besten auf 3 Dosen verteilt in einer Tagesmenge von 0,1 gr eine lange Reihe von Wochen hindurch; Arsen in starker Verdünnung zu 0,001—0,002 acidi arsenicosi 3 mal täglich, stets auf gefüllten Magen. Grosses Gewicht ist darauf zu legen, dass die Medikamente noch geraume Zeit nach völliger Genesung weiter genommen werden. Ob der subkutanen Injektion von Arsenpräparaten, des Natr. kakodylikum oder des Atoxyls, die in letzter Zeit viele Anhänger und eifrige Verteidiger gefunden hat, vor der internen Darreichung nennenswerte Vorteile hat, darf wohl bezweifelt werden, sodass sie auch nach Angaben namhafter Autoren als entbehrlich bezeichnet werden kann.

b) Die diätetische Behandlung der einfachen Anämie.

Der medikamentösen Behandlung mindestens ebenbürtig, in vielen Fällen ihr sogar überlegen ist die physikalische und diätetische Therapie. Eine Regelung der Diät wird besonders bei den nicht seltenen Komplikationen von Seiten des Digestionstraktus unbedingt notwendig sein. Hier wird man vorwiegend symptomatisch verfahren und auf eine gewisse Schonung der geschwächten Verdauungsorgane Rücksicht nehmen müssen. Doch ist vor einer zu schonenden und daher etwa unzureichenden Ernährung dringend zu warnen. Der Kaloriengehalt

der Nahrung soll über die Durchschnittsmenge erhöht sein und zwar vorwiegend durch Steigerung der Eiweisssubstanzen. Häufige kleinere Mahlzeiten sind in allen Fällen vorzuziehen. Wenn auch eine spezifische Diät nicht erforderlich ist, so empfiehlt es sich doch, den Gemüsen und Früchten einen weiteren Raum im Speisezettel zuzugestehen, als es gewöhnlich zu geschehen pflegt. Vor allen Dingen ist die in früheren Zeiten fast übliche Entziehung des Obstes geradezu verwerflich. Speziell Äpfel, Spinat, Salat, der nicht mit Essig, sondern mit Zitronensaft anzurichten ist, und viele andere Gemüse zeichnen sich durch hohen Eisengehalt aus. Aus demselben Grunde wird man auch Fleisch und Eier bevorzugen. Die Milch ist zwar verhältnismäßig eisenarm, ist aber dennoch gerade für Anämische ein wertvolles Nahrungsmittel, von dem sich zwischen den einzelnen Mahlzeiten leicht beträchtliche Mengen verabreichen lassen. Nur stösst man meist nach längerem oder kürzerem Gebrauch auf einen unüberwindlichen Widerwillen der Kranken, dem man jedoch durch öfteren Wechsel in der Form der Darreichung mit Erfolg begegnen kann, indem man schon von Anfang an die Milch bald warm oder kalt, bald saure Milch, bald mit Zusatz von Cognac, Gelbei, Tee, Kakao u. s. w. nehmen lässt. Grosse Schwierigkeiten können einem bisweilen durch die andauernde Appetitlosigkeit der Kranken erwachsen. Die üblichen Stomachika versagen hier recht oft; mehr erreicht man durch zweckmäßige Auswahl, ansprechende Zubereitung und häufigen Wechsel der Speisen. In hartnäckigen Fällen wird man zu Nährpräparaten seine Zuflucht nehmen müssen. Alkohol soll tunlichst vermieden werden. Dagegen werden die alkoholarmen Schwarzbier, z. B. das Köstritzer, gern und ohne Schaden getrunken.

c) Die physikalische Behandlung der einfachen Anämie.

Unter den Maßnahmen der physikalischen Therapie stehen die hydrotherapeutischen entschieden an der Spitze. So gross aber die Erfolge derselben bei ihrer vorsichtigen und sachkundigen Anwendung sind, so gross können auch ihre Gefahren bei kritiklosem und schematisierendem Vorgehen, wie es so häufig in den Wasser- und Naturheilanstalten geübt wird, werden. Der leitende Grundsatz aller hydriatischen Prozeduren muss die Vermeidung stärkerer Wärmeentziehung und Schonung der Zirkulationsorgane und des Nervensystems sein. Daher sind alle energisch wirkenden Kaltapplikationen zu unterlassen und höchstens kurzdauernde Teilwaschungen oder späterhin auch Abreibungen, mit ca. 20° C. beginnend, zu machen, die am besten frühmorgens aus dem Bette heraus vorgenommen werden. Zusatz von etwas Soole und Fichtennadelextrakt zum Waschwasser wird angenehm empfunden. Nach

der Prozedur ist nochmalige kurze Bettruhe sehr empfehlenswert, da die Wiedererwärmung schneller und energischer eintritt. Bleibt diese aus oder stellt sich nach diesen Maßnahmen erhöhte Reizbarkeit und stärkere Ermüdung ein, so soll man unbedingt von ihnen Abstand nehmen und zunächst warme Waschungen versuchen. Werden diese gut vertragen, so kann man langsam und allmählich die Temperatur des Wassers erniedrigen. Bei sehr angegriffenen und geschwächten Individuen empfiehlt es sich, etwa $\frac{1}{2}$ Stunde vor der Behandlung einen kleinen Morgenimbiss zu reichen. Ausserordentlich günstig wirken kohlen-saure Bäder, die von den Kranken meist auch gern genommen werden. Man beginnt mit wärmeren (von 35°) und schwächeren und mit kürzerer Dauer (8—10 Minuten) und geht allmählich zu kühleren ($32-33^{\circ}$), stärkeren und längeren (15—20 Minuten) über. 3 Bäder in der Woche werden für gewöhnlich das richtige Maß darstellen. Die Inhalation des über dem Wasser sich ansammelnden Kohlen-säuregases ist durch wiederholtes Fortblasen peinlichst zu verhüten, da sie bei Anämischen sehr leicht Ohnmachten hervorrufft. Nach dem Bade sollen die Kranken mindestens 1 Stunde Bettruhe beobachten. Sehr zweckmäßig kann man die kohlen-sauren mit Stahl- oder schwachen Kochsalzbädern kombinieren. Auch heisse Bäder von 40° und $\frac{1}{4}$ -, später $\frac{1}{2}$ stündiger Dauer, 3 mal wöchentlich 4—6 Wochen hindurch genommen, werden bei der Anämie zu versuchen sein, da sie die Chlorose ausserordentlich günstig beeinflussen. In erster Linie ist es wohl die Steigerung aller Stoffwechselvorgänge, sodann auch die durch die hohen Temperaturen bewirkte Entwässerung des Organismus (und Ausscheidung der toxischen Stoffe), welcher der Heilerfolg zugeschrieben werden muss. Auf dieselben Ursachen ist zum Teil wohl auch der günstige Einfluss der Lichtbäder, unter denen die milderen blauen Bogenlichtbäder auch für die Anämie den Vorzug verdienen, zurückzuführen; ob daneben noch die direkten Lichtwirkungen eine Rolle spielen, ist mit Sicherheit noch nicht festgestellt. An den tatsächlichen Besserungen der Anämie durch Lichtbehandlung ist jedoch nicht zu zweifeln. Auch nach diesen Prozeduren ist einstündige absolute Ruhe notwendig. Die zweckmäßigste Zeit sind die späten Nachmittagsstunden.

Die subjektiven Beschwerden werden durch alle diese Maßnahmen meist auffallend gebessert; nach jeder einzelnen Prozedur macht sich sogleich ein Gefühl gesteigerter Leistungsfähigkeit und grösserer Frische, im späteren Verlaufe auch Zunahme des Appetites bemerkbar, und dadurch ist meist schon sehr viel gewonnen. Luft- und Sonnenbäder, letztere bei Nervösen durch vorgesezte Blauglasscheiben gemildert, sollten in dem Kurplane des Anämischen niemals fehlen, da sie selbst von sehr heruntergekommenen und geschwächten Individuen auffallend gut vertragen werden.

In neuester Zeit wird auch die Behandlung mit hochgespannten Hochfrequenzströmen, die sogenannte Autokonduktion im D'Arsonval'schen Käfig, empfohlen. Ich habe zwar vereinzelte Besserungen nach der Anwendung dieser Behandlungsmethode eintreten sehen, möchte aber nicht entscheiden, ob dieselben auf Rechnung dieser oder der anderen Verfahren zu setzen sind

Die Entscheidung, ob im einzelnen Falle mehr Körperbewegung oder mehr Ruhe angezeigt ist, ist nicht immer leicht zu treffen. Bei den geringen Graden der Anämie wird man jene vorziehen, doch sind alle körperliche Leistungen genau vom Arzte zu dosieren und zu überwachen und alle anstrengenden sportlichen Übungen, wie Tennisspiel, Radfahren, Reiten, Rudern, auch Tanzen unbedingt zu verbieten. Regelmäßige Spaziergänge auf ebenen oder sanft ansteigenden Wegen und apparatuelle Gymnastik, die den Vorzug exakter Dosierbarkeit hat und besonders in Sanatorien leicht zu überwachen ist, sind die geeignetsten Mittel. Man beginne mit den leichtesten Aufgaben und steigere die Ansprüche mit zunehmender Leistungsfähigkeit, wobei man besonders auf den Zustand des Herzens sein Augenmerk zu richten hat. Für alle höheren Grade der Erkrankung, etwa mit einem Hämoglobingehalte unter 40—50%, ist die Ruhekur, die man als Freiluftliegekur durchführt, am ratsamsten. Einer etwa auftretenden Trägheit des Stoffwechsels und beträchtlicher Fettansammlung kann man durch leichte allgemeine Körpermassage wirksam entgegenarbeiten. Wenn es die Mittel und Verhältnisse des Kranken erlauben, wird er die geschilderte Behandlung nicht zu Hause durchführen, sondern zu dem Zwecke eine geeignete Heilanstalt, ein Sanatorium aufsuchen. Bei Wahl eines solchen sind aber noch eine Reihe von Faktoren zu berücksichtigen.

Wirkt meist schon die Entfernung aus den häuslichen Verhältnissen, aus dem anstrengenden Berufe, die Vertauschung der ungünstigen hygienischen Grossstadtverhältnisse mit der reinen Berg- oder Waldluft, die er den ganzen Tag über unbeschränkt geniessen kann, günstig auf den Kranken ein, so wird es sich dennoch empfehlen, Orten in mittlerer Höhenlage von ca. 1000 m den Vorzug zu geben wegen des spezifischen Einflusses des Höhenklimas auf die Blutbildung. Nur für die schwersten Formen der Anämie ist das Höhenklima nicht geeignet, hier soll man während eines längeren Aufenthaltes in geringerer Höhe von etwa 300 m den Beginn der Besserung abwarten und dann erst den Kranken höher gelegene Orte aufsuchen lassen. Doch sind diese für Patienten mit schwachem Herzen und reizbarem Nervensystem dauernd ungeeignet. Da das Seeklima ähnliche Wirkungen entfaltet, so ist auch der Aufenthalt an der See nicht ungünstig. Kontraindiziert ist dagegen, von den ganz leichten Fällen abgesehen, das Baden

in der offenen See, während warme Seewasserwannenbäder gut vertragen werden.

Besonders in den wohlhabenden Kreisen sehr beliebt sind Trink- und Badekuren in den verschiedenen Bädern mit eisenhaltigen Quellen. In Betracht kommen die kohlensauren Eisenwässer von Pyrmont, Schwalbach, Reiboldsgrün, Homburg, Bad Elster, Kudowa, Reinerz, Driburg, Franzensbad, die schwefelsauren Eisenwässer von Muskau, Alexisbad und die Eisenarsenwässer von Levico und Roncegno.

C. Die perniciöse Anämie.

1. Wesen der perniciösen Anämie.

Die perniciöse Anämie ist durch das Auftreten von Zellformen im strömenden Blute, die der embryonalen Entwicklungsperiode angehören, charakterisiert. Hierin ist der fundamentale Unterschied zwischen ihr und der einfachen Anämie begründet. Nicht der Verlauf, der ja, wie wir gesehen haben, auch bei dieser bisweilen zu dem bei der perniciösen Form regelmäßigen tödlichen Ausgange führen kann, auch nicht die Entstehung der Erkrankung, die hier wie dort sowohl sekundär als auch idiopathisch sich entwickeln kann, rechtfertigt die Trennung beider Krankheitsformen, sondern allein die in grundverschiedener Weise vor sich gehende Neubildung der roten Blutkörperchen.

2. Ursachen der perniciösen Anämie.

Die Ursachen sind in vielen Fällen die gleichen wie bei der einfachen Anämie; weshalb dieselben in überwiegender Häufigkeit diese, weshalb sie in den anderen, sehr viel selteneren Fällen die perniciöse Form herbeiführen, oder anders ausgedrückt, weshalb sie einmal nur hämolytisch und anämisierend, das andere mal aber gleichzeitig auf die Funktionen des Knochenmarkes schädigend einwirken, ist eine Frage, deren befriedigende Beantwortung uns zur Zeit noch unmöglich ist. Vielleicht sind wir der Lösung des Rätsels durch Untersuchungen der jüngsten Zeit etwas näher gekommen. Es ist nämlich gelungen, aus *Botriocephalus latus*, *Anchylostomum duodenale*, aus Krebsmassen, aus der Magendarmschleimhaut, die bei perniciöser Anämie stets hochgradig atrophisch gefunden wird, Hämolysine von dem Charakter der *Toxolecithide* oder *Toxolipoide* darzustellen. Da sich nun durch diese Hämolysine Anämie experimentell hervorrufen und durch Cholesteringaben verhüten bzw. rückgängig machen lässt, so glaubt man in ihnen die Ursache der Erkrankungen gefunden zu haben. Diese Befunde geben einmal der Gifthypothese eine festere Stütze, sodann aber eröffnen sie der Therapie eine neue Perspektive. Für die Wurm- und Karzinom-Anämie wäre ja demnach der Zusammen-

hang ziemlich einfach und durchsichtig, aber auch für die kryptogenetischen Fälle klärt er sich befriedigend auf, wenn man den fast immer (in 96%) zu erhebenden Befund der Gastritis atrophicans berücksichtigt. An dem verschiedenen Grade der Giftigkeit dieser Hämolytine einerseits und der wechselnden Giftempfindlichkeit der Menschen andererseits, vielleicht auch an der Menge und Plötzlichkeit der Bildung dieser Hämolytine im Organismus mag es nun liegen, dass viele Wirte eines *Botriocephalus*, viele Karzinomleidende an einfacher, verhältnismäßig wenige an perniziöser Anämie erkranken.

3. Blutbefund bei der perniziösen Anämie.

Die charakteristische Veränderung des Blutes besteht in dem massenhaften Auftreten von Megalo- und Gigantocyten, die, wie man besonders deutlich im gefärbten Präparate erkennt, durch grossen Hämoglobinreichtum ausgezeichnet sind. Daneben findet man bei sorgfältiger Durchmusterung des Präparates wohl immer vereinzelte Megaloblasten. Auch Normo- und Mikroblasten sind in wechselnder, aber meist grösserer Zahl anzutreffen. Im übrigen sieht man das Gesichtsfeld ausgefüllt mit allen den Zellformen, die wir bei der einfachen Anämie schweren Grades zu finden gewohnt sind: Normo-, Mikro-, Poikilocyten, Erythrocyten mit den Zeichen der polychromatophilen Degeneration. Punktirte Erythrocyten, die sonst nur bei Malaria- und Bleianämien vorkommen, bilden bei der perniziösen Form einen fast regelmäßigen Befund. Die Gesamtzahl der roten Blutkörperchen und damit auch der Hämoglobingehalt ist immer enorm vermindert und erreicht garnicht selten die minimalen Werte von 20—10%. Die Leukocyten sind meist von normaler Beschaffenheit und Form; seltener ist eine Hypoleukocytose, an der besonders die Neutrophilen beteiligt sind.

4. Klinische Symptome der perniziösen Anämie.

Die übrigen Symptome der perniziösen Anämie decken sich zum grossen Teile mit denen der schweren einfachen Form, sodass es hier genügt, auf einige abweichende Züge des klinischen Bildes hinzuweisen. Die Blässe der Haut nimmt einen leichenhaft wachsfarbenen, etwas ins Grünliche spielenden Ton an, die Lippen und Schleimhäute erscheinen gelblich und verleihen in Verbindung mit einer leichten Gedsenheit der Haut ein ganz eigenartiges Gepräge. Bisweilen besteht auch leichter Ikterus, der zeitweise kommen und wieder schwinden kann. Die meist enorm gesteigerte Eiweissabschmelzung führt zu rapidem Kräfteverfall, sodass die Kranken vorwiegend zu liegen gezwungen sind, zumal bei den geringsten Bewegungen, schon beim Sprechen sich alle Anzeichen schwerster Herzschwäche bemerkbar

machen. Ödeme der Extremitäten sind daher garnicht selten. Zu diesen Erscheinungen unaufhaltsam fortschreitender Kachexie steht das reichliche Fettpolster meist in auffallendem Widerspruche.

Im weiterem Verlaufe stellt sich eine quälende nervöse Unruhe ein, auch intellektuelle Störungen machen sich bemerkbar, Abnahme des Gedächtnisses und des Auffassungsvermögens, gegen Ende der Krankheit treten sogar Halluzinationen und Verwirrungszustände auf. Die tiefe Depression ist meist Folge des qualvollen Leidens. Der Appetit ist immer gestört, Übelkeit, Erbrechen, Widerwillen besonders gegen Fleisch, mitunter Heisshunger bilden die gewöhnlichsten Beschwerden von Seiten der Verdauungsorgane; die objektive Untersuchung des Mageninhaltes ergibt dann oftmals ein völliges Versagen der Safftsekretion infolge einer zur Atrophie der Schleimhaut führenden Gastritis (G. atrophicans). Der Stuhlgang ist wechselnd, bald angehalten, bald diarrhoisch, ohne dass funktionelle Störungen der motorischen oder sekretorischen Organe aufzufinden wären. Die Milz ist eher verkleinert als normal, Vergrößerungen sind sehr selten.

Die Herzdämpfung ist meist nach links verbreitert, die Auskultation ergibt über dem ganzen Herzen lautes systolisches Sausen. Der Puls ist klein, sehr frequent und von geringer Spannung. Nicht selten sind Temperaturerhöhungen bis auf $38,5^{\circ}$, die wohl auf toxische Einflüsse und auf hämolytische Vorgänge zurückzuführen sind. Wenigstens findet man gleichzeitig mit dem Fieber oftmals Ikterus, Diarrhöen und Erbrechen und zweifellos auf Intoxikation beruhende Reizerscheinungen von Seiten der nervösen Zentralorgane. Auch ein dem Symptomenkomplex der Tabes sehr ähnliches Bild sieht man öfters auftreten. Das Fieber ist nicht immer kontinuierlich, sondern wird mitunter durch langdauernde fieberfreie Perioden abgelöst. Nicht so selten werden die Qualen der Kranken noch erhöht durch schwere Blutungen, die meist das Ende beschleunigen helfen. Sie sind die Folge einer durch Intima-Verfettung der kleinen Arterien verursachten hämorrhagischen Diathese. Am häufigsten sind Retinablutungen, sodass ihnen manche sogar eine differentialdiagnostische Bedeutung zumessen, aber weit gefährlicher sind diejenigen aus den Schleimhäuten der Nase, des Mundes, des Darmes, aus den Nieren und auch aus der oder unter die Haut.

5. Pathologisch-anatomische Veränderungen bei der perniziösen Anämie.

Von den pathologisch-anatomischen Befunden interessieren uns vor allen die am Knochenmarke zu erhebenden, da sie eine Grundlage für das Verständnis der Blutveränderungen abgeben. Schon die makroskopische Betrachtung desselben lässt mehr-weniger umfangreiche

Bezirke erkennen, in denen das gelbe Fettmark geschwunden und durch rotes lymphoides Mark ersetzt worden ist. Während nun dieses bei der einfachen Anämie zwar auch oftmals vermehrt ist, aber nur die im normalen lymphoiden Marke nachweisbaren Zellformen, also von den roten Blutkörperchen kernlose und kernhaltige Normocyten bezw. Normoblasten enthält, bietet es bei der perniziösen Anämie ein gänzlich verändertes Bild dar und weist Erythrocyten von einer Grösse und einem Hämoglobinreichtum auf, die dem Organismus des Erwachsenen völlig fremd und nur in der embryonalen Entwicklung anzutreffen sind. Es sind dies die Megaloblasten, die bei der Krankheit auch in das strömende Blut übergehen und die Vorstufe der gleichfalls in demselben anzutreffenden Megalocyten darstellen. Einzelne Bezirke des lymphoiden roten Markes sind gänzlich megaloblastisch degeneriert, andere nur zum Teile, wieder andere sind lymphoid-normoblastisch; daneben finden sich auch noch ausgedehnte Partien normalen Fettmarkes.

Aus diesen nur partiellen Veränderungen des Knochenmarkes erklärt sich der Blutbefund, der alle nur erdenkbaren Formen von roten Blutkörperchen aufweist. Von der langsam zunehmenden Grösse und Ausdehnung der megaloblastisch entarteten Knochenmarkbezirke wird der mit der Dauer der Krankheit meist steigende Gehalt des Blutes an Megalocyten und Megaloblasten und die allmähliche Abnahme der anderen, vor allen Dingen der normalen Blutelemente abhängen.

Gegen die Bedeutung dieser Knochenmarkveränderungen treten die anderen pathologisch-anatomischen Befunde in den Hintergrund. Erwähnenswert erscheinen noch die Gastritis atrophicans, zumal ihr in neuester Zeit sogar ätiologische Bedeutung beigemessen wird, aus demselben Grunde auch die nicht so seltenen Fälle von Karzinomen besonders des Magens, ferner die Verfettung innerer Organe, von denen die des Herzmuskels und der Gefässwandungen die wichtigsten sind, da sie entweder durch Herzlähmung oder durch profuse Blutungen das tödliche Ende herbeiführen helfen. Auch die Siderosis, der vermehrte Eisengehalt der Milz, Leber, Lymphdrüsen, des Knochenmarkes und anderer Organe fällt fast regelmäßig auf und ist als Folge des massenhaften Zerfalles der eisenhaltigen roten Blutkörperchen zu deuten.

6. Verlauf der perniziösen Anämie.

Der Verlauf der Krankheit ist, von den Wurmanämien abgesehen, immer tödlich und selten über länger als 1—1½ Jahre ausgedehnt. Remissionen bilden eine fast konstante Erscheinung selbst in den bösartigen Fällen und können bisweilen infolge des auffallenden subjektiven Wohlbefindens nach Perioden schwerster Prostration Heilungen vortäuschen, bis nach Wochen oder Monaten die Verschlimmerung mit stürmischer Gewalt wieder einsetzt. So kann es kommen, dass die

Dauer des Leidens mitunter, aber doch nur selten, sogar auf mehrere Jahre verlängert wird.

7. Prognose der perniziösen Anämie.

Die Prognose ist, wie aus den obigen Ausführungen hervorgeht, als pessima zu bezeichnen. Die alleinige Ausnahme bilden die Wurmanämien, die heilbar sind, wenn es gelingt, mit den Parasiten die Quelle der Toxine rechtzeitig zu beseitigen. Wie man in diesen Fällen aus der Besserung des Blutbefundes, dem Schwinden der Megalocyten und Megaloblasten, folgern darf, kann die megaloblastische Degeneration des Knochenmarkes, wenn sie noch nicht zu hohe Grade erreicht hat, nach Fortfall der Schädlichkeit ihren deletären Einfluss und progressiven Charakter wieder verlieren.

8. Diagnose der perniziösen Anämie.

Für die Diagnose ist der Nachweis von Gigantocyten und vor allen Dingen von Gigantoblasten im gefärbten Blutpräparate ausschlaggebend. Er ist nicht immer leicht zu erbringen, da die Zahl dieser Zellformen mitunter sehr spärlich ist, und erfordert daher grosse Ausdauer und Aufmerksamkeit. Einmaliger negativer Befund spricht nicht gegen den perniziösen Charakter einer Anämie und verlangt häufigere Wiederholungen der Blutuntersuchung. Massenhaftes Auftreten von Megalocyten macht selbst beim Fehlen von Megaloblasten das Vorliegen der perniziösen Form sehr wahrscheinlich.

In solchen nicht ganz einwandfrei aus dem Blutbilde festzustellenden Fällen wird man auch die übrigen klinischen Symptome zu berücksichtigen haben, das eigenartige Hautkolorit, die schwere Kachexie, die hochgradige Herzschwäche, die Retina- und Schleimhautblutungen. Schliesslich ist der Verlauf mit den charakteristischen Remissionen für die Diagnose verwertbar.

Für die Erkennung der Ätiologie ist eine genaue Anamnese, eine eingehende Untersuchung des Allgemeinzustandes besonders auf maligne Tumoren und eine Durchsuchung der Stühle auf Darmparasiten oder Wurmeier unbedingt erforderlich. Es kommen 2 Arten von Eingeweidewürmern in Betracht, erstens der *Botriocephalus latus*, ein Bandwurm, und zweitens ein Rundwurm, das *Anchylostomum duodenale*.

Der Bandwurm findet sich seltener lebend, sondern meist abgestorben im Darne der an Anämie Erkrankten vor, sodass es nahe liegt, die von ihm erzeugten Toxine mit dem Verwesungsprozesse in Zusammenhang zu bringen. Als Zwischenwirt dienen dem *Botriocephalus* verschiedene Fische, wie Hecht, Lachs u. s. w.; daher ist seine Verbreitung am weitesten in den Küsten- und Flussgebieten. Er ist 4—12 Meter

lang, hat 2 mm langen, 1 mm breiten, birnförmigen Kopf, kurze schmale Anfangs- und fast quadratische Endglieder mit braungefärbtem, rosettenförmigem Uterus. Die Eier sind oval mit brauner Schale und kleinem Deckel.

Das *Anchylostomum* saugt sich an der Schleimhaut des Duodenums fest und wirkt einmal durch direkte Blutentziehung, die bisweilen, da der Wurm meist in gewaltigen Mengen im Darne zu finden ist, enorme Grade erreichen kann, sodann aber auch durch die Erzeugung toxischer Substanzen. Er ist vor längerer Zeit von italienischen Bergwerks- und Tunnelarbeitern auch in die Kreise unserer einheimischen Bergarbeiterbevölkerung eingeschleppt worden und hat sich ungemein schnell verbreitet, da die Beseitigung der Fäkalien in derartigen Betrieben sehr mangelhaft ist und daher die Übertragung der Wurmeier von Mensch zu Mensch sehr leicht stattfindet. Das Männchen ist 8 bis 12 mm lang und hat ein dreilappiges Schwanzende, das Weibchen ist 10—18 mm lang und nach unten konisch zugespitzt. Das Kopfende ist mit Saugnapf und 4 klauenförmigen Zähnen bewaffnet. Die Eier sind oval, glatt und zeigen gewöhnlich mehrere Furchungskugeln.

9. Therapie der perniziösen Anämie.

Die Therapie kann nur in den Fällen von Wurmanämien einen Erfolg haben; allein nach der Entfernung des Gift erzeugenden Parasiten, die man durch Extr. filic. mar. 8,0, Calomel 0,8 (divide in part. aequal. No. XVI., ad capsul. gelatin., alle 10 Minuten 2 Kapseln) bewirkt, sieht man auffallend schnelle und meist zur definitiven Heilung führende Besserung eintreten; doch empfiehlt es sich, die Regeneration des Blutes durch geeignete physikalische und diätetische Maßnahmen, wie sie für die Behandlung der einfachen Anämie geschildert sind, und durch Darreichung von Arsen anzuregen und zu beschleunigen. Von diesen Vorschriften, die wir für die schweren Fälle der einfachen Anämie empfohlen haben, gelten die milderen auch für diejenigen perniziösen Fälle, in denen die Ätiologie nicht ohne weiteres in Gestalt eines Wurmes nachweisbar ist. Hier kann man mit nicht zu kleinen Dosen von Arsen zwar keine Heilungen, aber doch immerhin recht beträchtliche und länger dauernde Remissionen erzielen, nur darf während derselben das Mittel überhaupt nicht oder nur für ganz kurze Zeit ausgesetzt werden. Ruhe, Schonung, Freiluftliegekuren, tägliche warme Körperwaschungen, ganz leichte allgemeine Massage, mittleres Höhenklima, keinesfalls über 1000 m, am besten in Lagen von 3—500 m, können dem Erfolge förderlich sein. Auf die Ernährung der Kranken ist grösste Sorgfalt zu verwenden, speziell allen ihren Neigungen tunlichst Rechnung zu tragen.

In vereinzeltten Fällen hat man auffallende Besserungen nach subkutaner, mehrmals wiederholter Injektion von je 25 ccm Blut,

das von einem Gesunden her stammt, eintreten sehen. Die Technik dieser Injektionen ist einfach. Man entnimmt unter strengsten aseptischen Kautelen mit einer genügend grossen Spritze durch Einstich in die Ellenbogenvene eines Gesunden, nachdem man durch eine um den Oberarm gelegte Binde die Vene hat anschwellen lassen, die erforderliche Blutmenge, die man dem Kranken sofort unter die Rückenhaut injiziert. Es empfiehlt sich, die Einspritzungen in Zwischenräumen von einigen Tagen mehrmals zu wiederholen.

Die vielen anderen noch vorgeschlagenen Behandlungsmethoden, die Transfusion defibrinierten Menschenblutes, zu der za. 200 ccm erforderlich sind, Kochsalzinfusionen, Darreichung von Organpräparaten, und zwar von Milz oder Knochenmark, wiederholte Spülungen von Magen und Darm, Sauerstoffinhalationen können versucht werden, ihr Erfolg ist aber meist ein negativer; jedenfalls reicht er an den der Arsenmedikation, der Blutinjektion und der physikalisch-diätetischen Maßnahmen bei weitem nicht heran.

In jüngster Zeit hat man, gestützt auf die eingangs erwähnten Erfahrungen aus Tierversuchen, Cholesterin therapeutisch zu verwenden versucht, indem man den Kranken täglich 3 gr Cholesterin-Riedel, in 100 gr Öl gelöst, esslöffelweise verabreichte; Wassersuspension ist nicht zu empfehlen, da bei dieser $\frac{2}{3}$ des Cholesterins unausgenutzt den Darm passieren. Vom rein theoretischen Gesichtspunkte wäre diese Therapie wohl zu befürworten, da bei der perniziösen Anämie ein beträchtlicher Mangel der Erythrocyten an Lecithin und Cholesterin besteht. Jedenfalls scheint es dringend empfehlenswert, wenn auch ein abschliessendes Urteil über die Erfolge der internen Cholesterinbehandlung noch nicht möglich ist, bei der völligen Aussichtslosigkeit jeder anderen Therapie auf Heilung einen Versuch mit derselben zu unternehmen.

D. Die Chlorose.

1. Wesen der Chlorose.

Als Chlorose oder Bleichsucht bezeichnen wir eine Form der Bluterkrankungen, bei der die Oligochromämie, die Verminderung des Blutfarbstoffes, das charakteristischste und häufig auch einzige Merkmal der Blutveränderungen bildet. Während bei den bisher behandelten Anämien die Oligochromämie eine direkte Folge der Oligocythämie darstellt, finden wir bei der Chlorose meist normale oder nur wenig herabgesetzte Werte für die Gesamtzahl der Erythrocyten, sodass wir das Wesen der Krankheit in einer Hämoglobinverarmung des einzelnen Blutkörperchens zu erblicken haben.

2. Ätiologie der Chlorose.

Die Ätiologie der Krankheit ist dunkel. Sie ist vorwiegend eine Erkrankung des weiblichen Geschlechtes, wird aber bisweilen auch bei jüngeren Männern, die eine ungesunde Beschäftigung unter ungünstigen hygienischen Verhältnissen haben, wie Schreibern, Schneidern, Schuhmachern gefunden. Ihr Beginn fällt meist in die Zeit der Pubertätsentwicklung, also vom 12.—20. Jahre; seltener tritt sie vor dieser Altersperiode, ungemein selten erst nach dem 30. Lebensjahre auf, während Rückfälle des schon in der Jugend begonnenen Leidens auch in höherem Alter zu beobachten sind. Eine gewisse konstitutionelle Veranlagung ist nicht zu verkennen, wenigstens sieht man die Chlorose vorzugsweise bei zart gebauten Individuen, fast ausschliesslich, wie schon gesagt, jungen Mädchen mit schwacher Muskulatur und reichlichem Fettpolster auftreten, während sie zwar auch bei kräftiger Konstitution sich entwickeln kann, dann aber meist einen sehr viel leichteren Verlauf nimmt.

Als prädisponierende Momente haben wir eine Reihe hygienischer Schädlichkeiten anzusehen, die mangelhafte körperliche Bewegung in frischer Luft, die bei Mädchen gerade der besseren Kreise viel mehr vernachlässigt wird als bei Knaben; das Tragen des Korsetts, das die Atmung und Blutzirkulation und damit die Versorgung des Organismus mit Sauerstoff behindert, Lage- und Formveränderungen der Abdominalorgane herbeiführt und besonders bei dem in der Entwicklung und im Wachsen begriffenen Körper schwere und nicht reparable Störungen hervorrufen kann. Eine wichtige Rolle spielen die Verfehlungen auf dem Gebiete der Ernährung und der Wohnungshygiene. Unzureichende oder falsch gewählte Nahrung, mag sie nun absolut zu gehaltlos sein oder infolge schwerer Verdaulichkeit im Körper nicht genügend ausgenutzt werden, frühzeitiger Genuss des Alkohols, dumpfige, wenig besonnte, schlecht gelüftete Wohnräume, in denen zahlreiche Personen zusammengedrängt leben, sitzende Beschäftigungsweise in schlecht ventilierten, staubigen Fabrik- oder Arbeitsräumen, zu der die kaum der Schule entwachsene Jugend herangezogen wird ferner das späte Zubettgehen und die Verkürzung der Nachtruhe, die Anforderungen des gesellschaftlichen Lebens, das unmäßige Tanzen sind häufig genug für den Ausbruch der Erkrankung verantwortlich zu machen. Auch psychische Schädigungen sind oftmals demselben vorhergegangen, heftige plötzliche Gemütsbewegungen oder langdauernde seelische Unzufriedenheit, frühzeitiges Erwachen der Sinnlichkeit und andere derartige Momente.

3. Theorien der Chlorose.

Wie diese verschiedenen Faktoren wirken und wie sie vor allen Dingen mit der charakteristischen Veränderung des Blutes, der Häm-

globinverarmung des einzelnen Blutkörperchens, in Zusammenhang zu bringen sind, darüber wissen wir im Grunde noch garnichts. An Erklärungsversuchen fehlt es zwar nicht, ihre Zahl geht sogar ins Unermessliche, sie gehören aber noch alle in das Reich der Theorie. Die Schwierigkeit einer befriedigenden Erklärung der Pathogenese liegt in dem Fehlen morphologischer Blutveränderungen und in dem nicht selten bestehenden Missverhältnisse zwischen der Schwere des klinischen Krankheitsbildes und der besonders im Beginne der Erkrankung geringen Herabsetzung der Hämoglobinmenge. Es ist daher die Annahme nicht von der Hand zu weisen, dass eine Reihe von Erscheinungen aus dem bunten klinischen Symptomenbilde der Chlorose nicht als Folge der Blutveränderungen aufzufassen, sondern zusammen mit dieser auf eine andere gemeinschaftliche Ursache zurückzuführen sei. Wir wollen hier von den Theorien nur einige wenige anführen, die den modernen Anschauungen und Erfahrungen entsprungen sind und denen mehr oder weniger eine gewisse Berechtigung nicht abgesprochen werden kann, wenn sie auch eine für alle Fälle befriedigende Aufklärung nicht zu bringen vermögen.

Zunächst die Neurosentheorie, die in der Chlorose eine „jugendliche eigenartige Form des allgemeinen hysterischen Symptomenkomplexes“ (Grawitz) erblickt, die Blutveränderung ausschliesslich als eine allerdings konstante und hervorstechende Begleiterscheinung dieser Neurose, dagegen als das Wesentliche der Erkrankung Anomalien in der Funktion der vasomotorischen Nerven betrachtet. Infolge derselben sei die Regulierung des Flüssigkeitsaustausches zwischen Blut und Geweben gestört, es komme zu einer Stauung der Lymphe in den Geweben, auch im Knochenmarke, das somit in seiner Funktion alteriert werde und die roten Blutkörperchen nur mangelhaft mit Hämoglobin versorge.

Auch die Theorie der chronischen Autointoxikation, die mit der Resorption abnormer, im Darne gebildeter Fäulnisprodukte rechnet, scheint nicht ganz ohne Berechtigung zu sein, da die fast regelmäßig bestehende hartnäckige Obstipation die Bildung und Resorption toxischer Substanzen zu fördern wohl geeignet erscheint.

Weit wahrscheinlicher und unsern modernen Anschauungen über die Stoffwechselveränderungen mehr entsprechend dürfte aber die Annahme sein, dass es sich bei der Chlorose um eine Störung der inneren Sekretion der Geschlechtsdrüsen handelt, zumal durch dieselbe das regelmäßige Auftreten der Krankheit in der Entwicklungsperiode dem Verständnisse näher gerückt wird. Stellt doch die Hypoplasie der inneren Genitalorgane bei Chlorotischen einen sehr häufigen Befund dar. Es ist also nicht unwahrscheinlich, dass ähnlich wie wir es von anderen Drüsen mit innerer Sekretion, speziell der Schilddrüse, her kennen, bei der Chlorose ein Ausfall der inneren Sekretion

der Geschlechtsdrüsen vorliegt. denen normalerweise noch die Absonderung von die Blutbildung anregenden Substanzen zufällt. Dass sie neben ihrer spezifischen Funktion noch andere Aufgaben zu erfüllen haben und auf den Ablauf der Stoffwechselforgänge nicht ohne Einfluss sind, wissen wir aus den schweren Störungen, die der Gesamtstoffwechsel nach ihrem Fortfall, sei es durch Kastration, sei es im Klimakterium, erleidet und die durch Darreichung von Ovariensubstanz wieder ausgeglichen werden können. (Siehe Fettsucht, Kap. VI.)

4. Blutbefund bei der Chlorose.

Die Untersuchung beginnt am zweckmäßigsten mit der Feststellung der Blutbeschaffenheit. Die auffallendste und eigenartigste Erscheinung ist die Abnahme der Färbekraft des Blutes, die gewöhnlich auf 60—70, seltener sogar bis auf 20 % herabgesetzt ist. Diese Hämoglobinverarmung bildet bisweilen, wenigstens in den leichteren Fällen, die einzige Veränderung des Blutes. Die Zahl der Blutkörperchen ist mitunter völlig normal oder höchstens nur mäßig vermindert (auf 3,500 000), jedenfalls niemals in dem gleichen Maße wie der Blutfarbstoffgehalt.

$\frac{\text{Hb}}{\text{E}}$ ergibt daher stets eine mehr oder weniger unter dem normalen Werte 1 gelegene Ziffer, etwa 0,8—0,6, seltener noch tiefere Werte. Dementsprechend erscheint auch das einzelne rote Blutkörperchen sowohl im ungefärbten wie im gefärbten Präparate auffallend blass. In letzterem sind, aber immerhin ziemlich selten, auch einige morphologische Veränderungen bemerkbar, nämlich sehr blass gefärbte Makrocyten, Mikrocyten und polychromatophile Zellen. Dagegen gehört das Auftreten von Poikilocyten, von kernhaltigen oder punktierten Erythrocyten niemals zum Bilde der reinen Chlorose, sondern ist stets, als Ausdruck einer Schädigung der blutbildenden Organe, auf eine komplizierende Anämie zu beziehen. Die Leukocyten zeigen weder in ihrer Zahl noch ihrer Beschaffenheit ein von der Norm abweichendes Verhalten. Dagegen sind die Blutplättchen immer in auffälliger Weise vermehrt und erscheinen im frischen Präparate in grossen, fast farblosen und wenig lichtbrechenden Haufen zusammengelagert. Dem sehr verminderten Hämoglobingehalt entsprechend ist auch das spezifische Gewicht des Blutes meist stark verringert, nicht selten sogar bis auf 1030.

5. Symptome der Chlorose.

Die Chlorose gibt sich meist schon bei der äusseren Betrachtung der Kranken zu erkennen; die auffallende ins Grünliche spielende Gelbfärbung der Haut, die pastöse Schwellung derselben, die durch ihre mäßige ödematöse Durchtränkung hervorgerufen ist, das

recht beträchtliche Fettpolster, die dunkel umschatteten Augen, der müde Gesichtsausdruck verleihen den Patienten — fast immer sind es Mädchen oder junge Frauen — ein ganz charakteristisches Gepräge. Auch die subjektiven Beschwerden, über welche die Kranken zu klagen pflegen, sind sehr gleichartig: allgemeine, andauernde Mattigkeit, Müdigkeit besonders der unteren Extremitäten, Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeit, Magendrücken, bisweilen auch Erbrechen und Appetitlosigkeit, ferner regelmäßig Herzklopfen, Unlust und Unfähigkeit zu körperlicher Arbeit, das Gefühl der völligen Erschlaffung auch nach dem Erwachen und dergleichen mehr.

Die Organuntersuchung ergibt zahlreiche, meist recht beträchtliche Abweichungen, deren Schwere nicht selten mit der nur geringen Herabsetzung des Hämoglobingehaltes kontrastiert. Die Herzdämpfung ist fast ausnahmslos nach rechts und links verbreitert. Der Spitzenstoss ist in oder sogar ausserhalb der Mammillarlinie zu fühlen. Bisweilen kann man beobachten, dass Verbreiterungen der Herzdämpfung, die, nach schweren Anstrengungen auftretend, auf eine Dehnung des erschlafften Herzmuskels zurückzuführen sind, während der Ruhe sich auffallend schnell wieder zurückbilden. In allen schweren Fällen fühlt man über dem Herzen fast regelmäßig ein ausgeprägtes systolisches Schwirren und hört ein sausendes systolisches Geräusch, das am deutlichsten über der Pulmonalis, gleichzeitig aber, wenn auch schwächer, über der Mitralis und allen anderen Ostien wahrnehmbar ist. Auch in den leichten Fällen fehlt selten eine leichte Unreinheit des systolischen Tones. Diese anämischen Herzgeräusche sind von den organischen vor allem durch das Fehlen des verstärkten zweiten Pulmonaltones und durch die Reinheit des II. Herztones unterschieden. Sie haben ihre Ursache in der durch die Erschlaffung des Herzmuskels und der Papillarmuskeln begründeten Schlussunfähigkeit der Klappen und schwinden daher stets mit der fortschreitenden Besserung der Allgemeinerkrankung. Entsprechend der verminderten Herzkraft ist der Puls Chlorotischer nicht voll, häufig leicht dikrot und unterdrückbar, aber regelmäßig. Die Herztätigkeit ist beschleunigt, da das an Hämoglobin arme Blut schneller zirkulieren muss, wenn es den Organen innerhalb einer bestimmten Zeit die normale und für die Oxydationen ausreichende Menge Sauerstoff zuführen soll. Über den grossen Halsvenen, besonders deutlich über der Artikulation sternoklavikularis, sind als „Nonnensausen“ bezeichnete systolische Geräusche hörbar. Die durch die krankhaften Veränderungen des Zirkulationsapparates hervorgerufenen subjektiven Beschwerden äussern sich ganz besonders in einem unangenehmen Gefühl von Herzklopfen, das nach den geringsten Anstrengungen, leichter Arbeit, Treppensteigen, schon bei schnellerem Gehen bisweilen unerträgliche Grade annimmt und die Kranken atemlos macht.

Überhaupt ist die *Respiration* schon in der Ruhe etwas beschleunigt, und zwar ebenso wie die Herzaktion infolge der Sauerstoffarmut des Blutes. Die Atmung ist oberflächlich, wohl infolge der allgemeinen Muskelschwäche; daher werden die Lungen nur mangelhaft ventiliert, was die Ansiedlung von Tuberkelbazillen erleichtert. Und in der Tat findet man, dass Chlorotische ein nicht geringes Kontingent zu den Tuberkulösen stellen. Andererseits ist auch die Chlorose oft genug Folge einer primären tuberkulösen Erkrankung.

An den Verdauungsorganen findet man Lageveränderungen, Störungen der motorischen und sekretorischen Funktionen. Die Schwäche der Muskulatur führt zunächst zu einer Erschlaffung der Magenwänden, zu einer Erweiterung des Organes und schliesslich sogar zu einer Gastropiose. Wie weit diese auch durch die für die Chlorose disponierende Schädlichkeit des Schnürens verursacht wird, ist nicht immer leicht zu ermitteln. Die Salzsäuresekretion ist meist vermehrt, viel seltener besteht Hypacidität. Häufig ist jene Vermehrung schon aus dem charakteristischen Symptomenbilde des Magengeschwüres, das uns bei Chlorotischen in typischer Weise entgegentritt, zu diagnostizieren: Magenschmerzen, die 1—2 Stunden nach der Mahlzeit beginnen, bezw. sich steigern, Erbrechen stark sauren Mageninhales, wenn die Schmerzen ihren Höhepunkt erreicht haben, und Nachlassen der Schmerzen nach dem Erbrechen werden die Annahme einer bestehenden Hyperacidität nahe legen. Aber in allen Fällen, in denen die Symptome nicht so deutlich hervortreten oder fehlen, sollte die Orientierung über die sekretorische Funktion durch Untersuchung des Mageninhales nicht unterlassen werden, da sie für die Feststellung des Heilplanes unbedingt erforderlich ist und die erfolgversprechende Behandlung der Gesamtkrankheit die Beseitigung der etwa vorhandenen sekretorischen Anomalie verlangt. Der Appetit ist meist sehr vermindert, bisweilen besteht Aufstossen, Heisshunger, Widerwille gegen bestimmte Speisen, z. B. Fleisch, und ein seltsames Verlangen nach pikanten, sauren, schwer verdaulichen Sachen, sehr ähnlich den Geschmacksabsonderlichkeiten zur Zeit der Gravidität. Die Zunge ist belegt, eher trocken, der Magen etwas vorgewölbt, druckempfindlich, häufig bestehen lebhaft spontane Magenschmerzen und die anderen oben erwähnten Symptome des Magengeschwüres, während auch Schmerzen in nüchternem Zustande nicht selten sind, aber weniger durch Hyperacidität als durch rein nervöse Ursachen, Hyperästhesie der Magenschleimhaut hervorgerufen werden.

Der Leib ist oft, sogar gewöhnlich, aufgetrieben, da infolge der durch Schwäche der Innervation und Muskulatur verursachten Trägheit der Darmperistaltik der Stuhlgang mehr oder weniger angehalten ist. Der Stuhl enthält bisweilen Blut, das aus kleineren Magen-

geschwüren stammt, in so geringen Mengen, dass es nur durch genaue chemische Untersuchung festgestellt werden kann (Guajak-, Benzidinprobe).

Veränderungen der Menstruation sind ungemein häufig. Entweder ist der erstmalige Eintritt der Periode verzögert, oder sie hört, nachdem sie bereits mehrmals sich gezeigt hatte, mit Beginn der Chlorose auf oder wird sehr viel spärlicher und blasser als früher und unregelmäßig. Aber auch häufiger und stärker als normal tritt sie bisweilen auf und kann sogar zu profusen Blutungen führen. Fast immer wird sie durch ziemlich lebhaftere Störungen des Allgemeinbefindens, wie Unterleibschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, hochgradige Mattigkeit eingeleitet, die erst, nachdem die Blutung richtig in Gang gekommen ist, wieder nachlassen. Auch Fluor albus ist ein häufiges Symptom der Chlorose.

Dass die Innervationsvorgänge schwer geschädigt sind, haben wir bei einzelnen Organen bereits erfahren. Sie haben vorwiegend ihren Grund in der mangelhaften Ernährung durch das krankhaft veränderte Blut. So haben wir die allgemeine motorische Schwäche, die leichte Ermüdbarkeit aller willkürlich innervierten Muskeln, infolge deren die Kranken bisweilen vorwiegend ans Bett gefesselt sind, zu erklären. Andere auf dieselben Ursachen der unzureichenden Bluternährung zurückzuführende Symptome von Seiten des Zentralnervensystems sind die Ohnmachtsanfälle (vorübergehende Steigerung der Gehirnanämie), Schwindel, Ohrensausen, Flimmern und Schwarzwerden vor den Augen, die besonders leicht bei längerem Stehen oder bei plötzlichem Aufrichten aus der horizontalen Lage auftreten und wieder schwinden, wenn man den Kranken horizontale Ruhelage einnehmen lässt.

Von den Anomalien auf psychischem Gebiete sind noch die leichte geistige Erschöpfbarkeit, die Abnahme des Gedächtnisses und des Denkvermögens, die Schläfrigkeit, der Stimmungswechsel mit dem Überwiegen nach der depressiven Seite zu erwähnen. Neuralgische Beschwerden, besonders Trigemini-, Occipital- und Interkostalneuralgien sind ungemein häufig, seltener sind motorische Störungen, z. B. Paresen der Kehlkopfmuskeln, der Augenmuskeln und Störungen der Akkommodation.

Die Beteiligung der Exkretionsorgane an dem Symptomenkomplexe der Chlorose ist gering, höchstens findet man Spuren von Albumen im Harne.

6. Pathologisch-anatomische Veränderungen bei der Chlorose.

Die Ausbeute an pathologisch-anatomischen Befunden bei der Chlorose ist minimal, vor allen Dingen ist von einer Veränderung des

Knochenmarkes nicht die Spur zu entdecken, wie ja das Blutbild der Krankheit schon voraussetzen lässt. Dagegen findet man bisweilen eine Hypoplasie des Zirkulationsapparates, sowohl des Herzens als auch der grösseren Arterien, die eng und zartwandig sind, und eine Hypoplasie der inneren Genitalorgane. Während mit dieser von manchen die Chlorose in ursächlichen Zusammenhang gebracht wird, liegt die Bedeutung jener in der geringen Kapazität der Kreislauforgane und der dadurch bedingten Verminderung der Blutmenge, der Oligämie. Alle anderen, in vereinzelt Fällen gefundenen Veränderungen am Herzen, an den Nieren, den Lungen sind sekundärer Natur und haben mit der Chlorose an sich wenig oder gar nichts zu tun.

7. Diagnose der Chlorose.

Die Diagnose ist immer leicht aus den klinischen Symptomen und aus dem Blutbefunde zu stellen. Besondere Sorgfalt und Aufmerksamkeit erfordert die Feststellung etwaiger Komplikationen, von denen als die häufigsten und wichtigsten die Lungenspitzentuberkulose und die chronische Nephritis zu nennen sind. Es sollte daher die peinlichste Untersuchung der Lungenspitzen und des Urines in keinem Falle vernachlässigt werden. Bei Verdacht auf Magengeschwür ist die Kontrolle der Stühle, event. ihre chemische Untersuchung auf Blutbeimischungen durch die Guajak- oder Benzidinprobe notwendig.

8. Verlauf der Chlorose.

In der überwiegenden Mehrzahl aller Fälle nimmt die Chlorose einen durchaus günstigen Verlauf und kommt nach 1—3 Monaten zur Heilung. Am häufigsten und schnellsten sehen wir dieselbe bei den kräftig konstituierten Patientinnen eintreten, bei denen die Krankheit verhältnismässig plötzlich zum Ausbruch gekommen ist, und es genügt bei diesen mitunter die blosse Regelung der Lebensweise und Lebensverhältnisse, um einen vollen und dauernden Erfolg zu erzielen. Aber in vereinzelt Fällen kann sich die Wiederherstellung der Gesundheit weit schwieriger gestalten; die Krankheit nimmt einmal einen viel langwierigeren Verlauf und kann selbst der eingehendsten Therapie hartnäckig trotzen oder ist nach vorübergehender Besserung zu wiederholten Rückfällen geneigt und gestaltet das Leben der Kranken zu einem langsam fortschreitenden Siechtum, da diese weder Lust noch Kraft zu systematischer Beschäftigung und Arbeit verspüren. Hier haben wir es meist mit solchen Patientinnen zu tun, die schon von frühester Jugend auf Zeichen von Blutarmut dargeboten haben und meist auch die genannte Hypoplasie der Zirkulationsorgane aufweisen.

9. Prognose der Chlorose.

Die Prognose, die bei der ersten Kategorie von Erkrankungsfällen immer günstig ist, hat man bei der anderen Gruppe quoad valetudinem mit einer gewissen Vorsicht zu stellen, ausserdem aber hat man zu berücksichtigen, dass besonders die jungen Mädchen mit der Hypoplasie des Herzens oder auch mit Erschlaffung des Herzmuskels krankmachenden Schädlichkeiten gegenüber weniger widerstandsfähig sind und daher interkurrenten akuten fieberhaften Krankheiten leichter erliegen. Tuberkulose und Nephritis stellen bezüglich der Prognose wesentlich verschlechternde Komplikationen dar.

10. Therapie der Chlorose.

Die Therapie hat in erster Linie für die Beseitigung derjenigen Schädlichkeiten Sorge zu tragen, die für das Zustandekommen der Chlorose verantwortlich zu machen sind; ausserdem wird sie von Anfang an auf die Besserung der gestörten Sekretions- und Verdauungsvorgänge gerichtet sein müssen, da die spezielle Therapie zum Teil wenigstens ein absolut normales Funktionieren der Verdauungsorgane erfordert und die Wiederherstellung des darniederliegenden Appetites von höchster Wichtigkeit für die ausreichende Ernährung und für die Hebung des Kräftezustandes ist. Im übrigen kann man sagen, dass es kaum eine Krankheit gibt, bei der diätetische und physikalische Massnahmen so häufig und so schnell völlige Heilung bewirken wie gerade bei der Chlorose.

a) Die physikalische und diätetische Behandlung der Chlorose.

Oft genug genügt die blosse Vertauschung der schädlichen Grossstadtatmosphäre mit der gesunden reinen Land- oder Waldluft oder die Entfernung aus der häuslichen Umgebung und der mehrwöchentliche Aufenthalt an einem geeigneten Kurorte oder in einem günstig gelegenen Sanatorium, um die Chlorose so schnell, wie sie gekommen, auch wieder zum Schwinden zu bringen. In den meisten schweren Fällen wird man aber eine spezielle Behandlung nicht entbehren können.

Zunächst wird man durch Abführmittel auf den Stuhlgang und durch Stomachika, ferner je nach dem Befunde des Mageninhaltes durch Natr. bicarbonic., Magnes. ust. ää oder aber durch Salzsäure auf den Appetit und die Magenverdauung einzuwirken haben. Die Nahrung muss möglichst leicht und gut verdaulich gewählt werden. Aus diesem Grunde verdient die Milch in erster Linie bevorzugt zu werden. Daneben gibt man reichlich grüne Gemüse, wie Spinat, junge Erbsen und Bohnen, Salate, ferner Karotten, Blumenkohl, alle Sorten Obst, roh oder gedünstet; Weissbrot, leichte Mehlspeisen, Kartoffelpurée,

Reisbrei, Griesbrei mit reichlich Milch gekocht, fein geschabtes mageres Fleisch, roher Schinken, 3—5 Gelbei werden gut vertragen und sollten in häufig wechselnder Zubereitung dargeboten werden. Im übrigen gelten für die Chlorose alle Vorschriften, die für die diätetische Behandlung der Anämie gegeben worden sind, sodass es genügen mag, zur Vermeidung von Wiederholungen auf dieselben zu verweisen.

Unter den physikalischen Maßnahmen haben sich besonders heisse Bäder von 40°, von $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Stunde Dauer, und Schwitzbäder, zu Beginn der Behandlung 3 Mal wöchentlich gegeben, ausserordentlich günstig bewährt; ihre Wirkung beruht auf dem reichlichen Flüssigkeitsverlust des Körpers und auf der Anregung der Zirkulation und des gesamten Stoffwechsels. Ich ziehe den gewöhnlichen Heissluft- oder Dampfbädern die elektrischen Lichtbäder vor, teils wegen der für den Kranken angenehmeren Art der Prozedur, teils wegen ihrer intensiveren und günstigeren Wirkung. Ob dieselbe vielleicht doch dem speziellen Einflusse des Lichtes zuzuschreiben ist, soll hier nicht entschieden werden. Auch kohlen-saure Bäder in Verbindung mit Soole oder Stahl stellen wirksame therapeutische Maßnahmen dar. Allgemeine Massage ist besonders bei den zur Fettleibigkeit neigenden Chlorotischen angezeigt. Betreffs der speziellen Vorschriften für die Hydro-, Klimato- und Balneotherapie sei gleichfalls auf die Behandlung der einfachen Anämie verwiesen.

b) Die medikamentöse Behandlung der Chlorose.

Auch die Eisen-Arsenmedikation erfreut sich bei der Chlorose ausgedehntester Verwendung und wird sogar in der Hauspraxis nicht immer zum Vorteile der Kranken in den Vordergrund der Gesamtbehandlung gestellt, wenn nicht gar als einzige Behandlungsmethode gewählt, obwohl ihr Wert an die Bedeutung der physikalisch-diätetischen Behandlung bei weitem nicht heranreicht. Ihre Wirkung ist die eines Reizmittels auf die blutbildenden Organe und wird am einfachsten und besten durch die anorganischen Eisenpräparate erreicht. Denn die organischen, in denen das Eisen in Verbindung mit Eiweiss enthalten ist, werden wohl sicher nicht in dieser Form resorbiert, sondern erst einer Reihe von Umwandlungen unterworfen und stellen daher an die Tätigkeit der Verdauungsorgane höhere Anforderungen als die anorganischen Eisenmittel. Auch muss man, um von den modernen Originalpräparaten die erforderliche Tagesmenge von 0,1 gr Fe zu geben, so grosse Mengen derselben verabreichen, dass die Medikation bei den an sich schon unverhältnismässig hohen Preisen ungemein teuer sich gestaltet. Trotzdem wird man auf ihre zeitweilige Anwendung nicht verzichten können, da sie in Laienkreisen weit bekannt sind und man zu ihrer Verordnung bisweilen geradezu gedrängt wird.

Von sonstigen Arzneimitteln kann nur noch das Chinin empfohlen werden. Sehr zweckmäßig ist die Kombination mehrerer Arzneimittel etwa nach folgender Verordnung:

Br. Acid. arsenicos. 0,1,
 Ferr. reduct.,
 Chinin. sulfur. āā 4,0,
 Pulv. rad. rhei 6,0—10,0,
 Mucil. gi. arabic. q. s.
 ut f. pilul. Nr 100,
 S. 3 mal täglich 1 Pille $\frac{1}{2}$ Stunde nach dem Essen.

E. Die Leukämie.

1. Wesen der Leukämie und ihre Unterscheidung von der Leukocytose.

Die Leukämie ist eine progressive perniciöse Blutkrankheit, deren wesentlichstes Merkmal in der enormen Vermehrung der weissen Blutkörperchen im strömenden Blute, die durch krankhafte Veränderungen der Blutdrüsen hervorgerufen ist, besteht. Der progressive und perniciöse Charakter, das Auftreten unreifer Zellformen im Blute und die meist hochgradige Schwellung der Blutdrüsen (Milz- und Lymphdrüsen) unterscheiden die Leukämie von der Leukocytose, und zwar der pathologischen, bei der die Vermehrung der weissen Blutkörperchen eine vorübergehende Erscheinung im Verlaufe verschiedener Krankheiten darstellt und als Ausdruck einer Abwehrvorrichtung des Organismus gegen diese Krankheitsschädigungen aufzufassen ist, und von der physiologischen Leukocytose, die ganz regelmäßig bei der Verdauung, der Schwangerschaft, nach schweren körperlichen Anstrengungen zu finden ist. Während bei dieser die Verhältniszahlen der einzelnen Arten weisser Blutkörperchen völlig oder doch annähernd normal sind, da an der Hyperleukocytose alle Leukocytenarten in prozentual gleicher Weise teilnehmen, ist bei der pathologischen Leukocytose eine mehr weniger beträchtliche Verschiebung des prozentualen Anteiles der Lymphocyten und Leukocyten nachweisbar, sodass wir je nach dem Vorherrschen der betreffenden Formelemente eine Lymphocytose und eine polynukleäre Leukocytose zu unterscheiden haben. Während jene recht selten ist, wird diese sehr häufig beobachtet und zwar bei den meisten Vergiftungen, akuten Infektionskrankheiten, wie Sepsis, Diphtherie, Scharlach, Erysipel, bei Pneumonie, Tuberkulose, malignen Tumoren, Wurmkrankheit, Perityphlitis, Asthma bronchiale u. a. Sie kommt dadurch zustande, dass die durch diese Krankheiten gebildeten toxischen Stoffe auf die blutbildenden Organe, speziell und fast aus-

schliesslich auf das Knochenmark einen Reiz ausüben, den diese Organe gewissermaßen im Sinne einer Abwehrmaßregel mit der vermehrten Bildung und Ausfuhr ausgereifter Leukocyten beantworten.

Im Gegensatze hierzu sehen wir bei der Leukämie auch unreife Zellformen jeder Entwicklungsstufe in beträchtlicher Menge in das kreisende Blut übergehen und haben in der quantitativen Vermehrung und der qualitativen Veränderung der weissen Blutkörperchen den Ausdruck einer pathologischen Blutbildung zu erblicken. v. Leube nimmt für die Leukämie eine spezifische Noxe an, durch die ein krankhafter Wachstumsreiz auf die blutbildenden Gewebe ausgeübt und speziell die Bildung weisser Blutzellen angeregt werde. Durch die anhaltende Einwirkung dieses Reizes komme es bald zu einer Überschwemmung des Blutes mit allen möglichen Formen und Entwicklungsstufen der weissen Blutkörperchen, der durch eine mangelhafte Verwendung der übermäßig produzierten Zellen im Haushalte des Organismus unterhalten und noch gefördert werde.

2. Blutbefund bei der Leukämie und die aus demselben sich ergebende Klassifizierung der Krankheit.

Das wesentliche Merkmal des leukämischen Blutbildes ist die meist schon auf den ersten Blick auffallende enorme Vermehrung der farblosen Blutzellen; während beim Gesunden durchschnittlich 8000 Leukocyten im cmm Blut enthalten sind, weist der Leukämiker Werte von 50—100000, ja selbst bis 500000 und darüber auf. Desgleichen ist das normale Verhältnis von 1 weissen zu 600 roten Blutkörperchen ganz beträchtlich verändert, zumal neben der Zunahme der weissen eine Abnahme der roten gewöhnlich einhergeht. So ergeben sich Werte von 1 : 50, 1 : 25, 1 : 10, ja selbst 1 : 2 oder gar 1 : 1. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle sind an dieser enormen Vermehrung die Polynukleären ausschliesslich oder doch vorherrschend beteiligt, sehr viel seltener ist sie durch die Lymphocyten hervorgerufen. Man kann also 2 Gruppen unterscheiden, die Leukocyten- und die Lymphocytenleukämie, die streng von einander getrennte Typen darstellen. Der Typus, nach welchem die Krankheit begonnen, bleibt während des ganzen Verlaufes derselben bestehen und pflegt niemals in den anderen überzugehen.

Diesen beiden Gruppen entsprechend ist auch der Blutbefund ein verschiedener. Im Blutbilde der bei weitem häufigeren Leukocytenleukämie herrschen die polymorphkernigen Leukocyten, die neutrophilen und eosinophilen Polynukleären gewöhnlich in auffallender Weise vor. Daneben sind die Mastzellen absolut vermehrt. Ausserdem tauchen aber konstant auch die unreifen Vorstufen der Polynukleären, die grossen mononukleären Myelocyten in bisweilen enormer Menge im

kreisenden Blute auf. Die Grösse aller dieser Zellen ist wechselnd, bald finden wir grosse, bald auffallend kleine, sogenannte Zwergformen. Die Zahl der roten Blutkörperchen ist wie auch bei anderen Formen der Leukämie je nach dem Entwicklungsstadium der Krankheit mehr weniger vermindert, der Gesamthämoglobingehalt entsprechend herabgesetzt. Neben den normalen kernlosen Erythrocyten erscheinen aber noch die unreifen Frühformen derselben, die kernhaltigen Normoblasten und Megaloblasten, in oftmals beträchtlicher Zahl im Blutbilde. Ihr Auftreten ist eine weitere Stütze des schon durch das Erscheinen der Myelocyten erbrachten Beweises, dass bei dem Zustandekommen der Leukocytenleukämie Veränderungen des Knochenmarkes eine wesentliche Rolle spielen.

Bei der Lymphocytenleukämie, die durch das Überwiegen der normaler Weise in der Minderzahl vorhandenen Lymphocyten über die Leukocyten ausgezeichnet ist, können wir sowohl nach dem Blutbilde wie nach dem klinischen Verlaufe 2 Untergruppen unterscheiden, die akute und die chronische Form. Bei beiden finden wir zwar auch Normo- und Megaloblasten, aber doch bei weitem nicht in der reichlichen Zahl wie bei der Leukocytenleukämie. Die charakteristischen Merkmale der akuten Lymphocytenleukämie oder akuten Lymphämie sind die ausserordentliche Vermehrung der grossen Lymphocyten, hinter denen die ausgereiften kleinen Lymphocyten an Zahl ganz beträchtlich zurücktreten, und die nicht nur relative, sondern häufig sogar absolute Verminderung der Polynukleären. Das Blutbild der chronischen Lymphämie weicht von dem der akuten insofern ab, als die kleinen Lymphocyten vor den grossen vorherrschen, wogegen in vereinzelt Fällen allerdings auch ein Überwiegen dieser vorkommen kann, während die Polynukleären und die Erythroblasten bei beiden Formen die gleichen Verhältnisse darbieten. Der Gesamthämoglobingehalt des Blutes ist auch in diesen Fällen infolge der Erythrocytenzahl verringert, dagegen braucht der Farbstoffgehalt des einzelnen Blutkörperchens durchaus nicht herabgesetzt zu sein, im Gegenteil findet man bisweilen einen abnormen Hämoglobinreichtum derselben.

Aus dem Auftreten der Erythroblasten können wir auch für die Lymphämie auf eine Beteiligung des Knochenmarkes an der krankhaften Blutbildung schliessen. Daraus ergibt sich aber, dass die alte Einteilung der Leukämie in eine lienale und eine lymphatische Form, die auf Grund des im klinischen Krankheitsbilde am meisten hervortretenden Symptomes, der Milz- oder der Lymphdrüsenanschwellung, getroffen ist und der man späterhin schon in der Erkenntnis des myelogenen Charakters die myelogene Form anreichte, nicht mehr aufrecht erhalten werden kann, zumal die Schwellung der Milz einerseits, die der Lymphdrüsen andererseits durchaus nicht von einem

für jede dieser Formen charakteristischen Blutbefunde begleitet ist, vielmehr sowohl die Lymphämie wie die Leukocytenleukämie ebenso gut bei Milz- wie bei Lymphdrüsenvergrößerung wie auch ohne jede merkliche Vergrößerung beider Organe auftreten kann. Die vom hämatologischen Standpunkte allein zulässige und jetzt allgemein anerkannte Einteilung ist die in eine Lymphocyten- und eine Leukocytenleukämie, der die jeweils vermehrte Zellform zu Grunde gelegt ist und die von dem Ursprungsorte der vermehrten Blutkörperchenform völlig absieht.

3. Ätiologie der Leukämie.

Die Ursachen der Krankheit sind uns noch vollkommen unbekannt. Infektionskrankheiten wie Malaria, Scharlach, Diphtherie, Influenza, ferner Traumen, Knochenerschütterungen, schwerer Sturz, Gemütsbewegungen, vor allen Dingen auch Syphilis werden für den Ausbruch der Krankheit verantwortlich gemacht. Ob überhaupt und inwiefern sie mit derselben in Zusammenhang stehen, ist schwer zu sagen. Höchstens kann ihnen wohl die Bedeutung einer Gelegenheitsursache zukommen. Neuerdings ist im Blute Leukämischer eine Amöbenform nachgewiesen worden, doch haben wir noch keine Berechtigung, diese als Ursache der Leukämie anzusprechen. Allerdings ist wohl kaum daran zu zweifeln, dass toxische Einflüsse auf die blutbildenden Organe bei dem Zustandekommen der Krankheit eine Rolle spielen; welcher Art aber diese Schädlichkeiten sind, entzieht sich vor der Hand noch völlig unserer Kenntnis. Dagegen dürfen wir als feststehend annehmen, dass durch diese Noxe in allen Fällen von echter Leukämie das Knochenmark alteriert wird, dass in vielen Fällen auch eine zur Schwellung führende Schädigung der Milz oder der Lymphdrüsen oder beider Organe bewirkt wird.

Die Leukämie ist eine Erkrankung des mittleren Lebensalters und kommt vorwiegend zwischen dem 30.—50. Jahre vor; doch bleiben auch Kinder und ältere Leute von ihr nicht verschont. Männer werden weit häufiger befallen als Frauen und vor allem werden die ärmeren Bevölkerungsklassen bevorzugt.

4. Pathologisch-anatomische Veränderungen bei der Leukämie.

Die charakteristischen und wesentlichen Veränderungen finden sich an den blutbildenden Organen, während alle anderen Befunde sekundärer und z. T. nebensächlicher Natur sind. Die Milz ist enorm vergrößert und zeigt das Bild der echten Hyperplasie. Die Blutbahnen des Organes sind erweitert, die Zellen der Pulpa und der Follikel vermehrt.

Erst im weiteren Verlaufe der Krankheit nimmt auch das Bindegewebe an dem hyperplastischen Prozesse Theil. Die Lymphdrüsen, sowohl die peripheren wie die inneren, sind geschwollen, ebenfalls hyperplastisch, und stellen mäßig harte Tumoren dar. Auch das adenoide Gewebe der Tonsillen wird oftmals im Zustande der Hyperplasie und Schwellung angetroffen; die Thymus ist häufig persistent. Im Knochenmark sieht man regelmäßig gewuchertes lymphoides Gewebe, das ein eigentümlich gelbliches, zuweilen fast eiterähnliches Aussehen zeigt und alle die Blutkörperchenformen enthält, die wir im Blutbilde des Leukämikers antreffen. In der Leber findet man leukämische Zellinfiltrationen zwischen den Acinis und infolgedessen eine harte Schwellung des Organes. Gleiche Infiltrationen weisen die solitären Follikel und Peyer'schen Plaques der Darmwandungen auf, auch in der Schleimhaut der Atmungsorgane und auf der Pleura, ferner in den Nieren und Retinae, werden bisweilen lymphatische Knötchen angetroffen. Im Blute, in der Milz, dem Knochenmarke leukämischer Leichen (aber nicht bei der Lymphämie) finden sich Charcotsche, oktaedrische Kristalle, die im Inneren der eosinophilen Polynukleären auftreten; sie stellen keinen für die Leukocytenleukämie charakteristischen Befund dar, da sie auch bei anderen Krankheiten z. B. beim Bronchialasthma im Sputum vorkommen. Der Herzmuskel ist schlaff, da er schlecht ernährt wird, die Folge davon ist eine Dilatation des Herzens und eine relative Insufficienz der Herzklappen.

5. Symptome der Leukämie.

Die Symptome der Krankheit werden einmal durch die lokalen Druckerscheinungen der vergrößerten Lymphdrüsen und Milz, sodann auch durch die fortschreitende Anämie und Kachexie hervorgerufen, durch welche ein der perniziösen Anämie sehr ähnliches allgemeines Symptomenbild geschaffen wird.

Unter den spezifisch-leukämischen Organveränderungen nimmt die Milzvergrößerung die hervorragendste Stellung ein. Sie entwickelt sich meist ganz allmählich bis zu einer gewöhnlich enormen Grösse. In ausgebildeten Fällen ragt der Milztumor unter dem linken Rippenbogen hervor, reicht bis zur Mittellinie und nach unten bis ins kleine Becken hinein und stellt eine harte, in der Regel nicht druckempfindliche Geschwulst mit scharfem eingekerbtem Rande dar. Die einmal erreichte maximale Grösse des Tumors bleibt während des ganzen weiteren Verlaufes der Krankheit bestehen; vorübergehende Verkleinerungen desselben sind ausserordentlich selten. Die subjektiven Beschwerden sind anfangs gering, vor allen Dingen werden Schmerzen in der Milz nur selten empfunden, schon häufiger klagen die Kranken über ein lästiges Gefühl der Spannung der Bauchdecken und des Voll-

seins im Leibe und über Atembeschwerden, die durch das Hinaufdrängen des Zwerchfelles bedingt sind.

In der Mehrzahl der Fälle sind die Lymphdrüsen erkrankt, seltener findet man sie völlig normal. Bevorzugt werden die Hals- und Axillardrüsen, während die anderen peripheren und die inneren Drüsen nicht so häufig befallen werden. Die Drüsentumoren sind hart, nicht oder nur wenig schmerzempfindlich, meist von beträchtlicher Ausdehnung, die Haut über ihnen ist verschieblich und nicht gerötet. Die mesenterialen und retroperitonealen Drüsen, die man mitunter durch die Bauchdecken hindurch fühlen kann, machen wenig Beschwerden, dagegen können die bronchialen und trachealen Drüsen durch Druck auf die Nachbarorgane, speziell die Trachea oder Bronchien, den Rekurrens, den Ösophagus folgenschwere und ernste Erscheinungen hervorrufen. Bei stärkerer Ausdehnung sind diese Drüsentumoren auch perkutorisch nachweisbar.

Die Beteiligung des Knochenmarkes äussert sich in der Druckschmerzhaftigkeit der Knochen, vor allen Dingen des Sternums, ist aber *intra vitam* nur aus dem Blutbilde, und zwar aus dem Auftreten der granulierten einkernigen Myelocyten und der Normo- und Megaloblasten mit Sicherheit zu diagnostizieren.

Die Leber ist durch die diffuse leukämische Zellinfiltration meist nachweisbar vergrössert. Der nicht seltene Ikterus und Ascites ist dagegen auf Kompression der Gallengänge und Pfortader, die durch geschwollene periportale Lymphdrüsen nicht selten bewirkt wird, zurückzuführen.

Die Retina ist an den spezifisch-leukämischen Veränderungen fast immer in hervorragender Weise beteiligt. Der Augenhintergrund ist blass, gelblich, die Gefässe der Retina sind geschlängelt und meist von trüb-weisslichen Streifen begleitet, die durch Anhäufungen lymphoider Zellen hervorgerufen sind. Auch fleckweise Trübungen und Blutungen in der Retina kommen vor, ebenso Glaskörperblutungen.

Alle übrigen wesentlichen klinischen Symptome sind die Folge der hochgradigen Verarmung an Erythrocyten und daher dieselben wie bei jeder schweren Anämie. Die zu Beginn der Krankheit noch mässige Schwäche und Mattigkeit nimmt im weiteren Verlaufe unaufhaltsam zu; die Haut und die sichtbaren Schleimhäute werden leichenhaft blass, es stellt sich Appetitlosigkeit, zeitweilige Übelkeit und das Gefühl auffallend schneller Sättigung, das wohl auf die Grössenzunahme der Milz und die dadurch bedingte Ausdehnungsbeschränkung des Magens zurückzuführen ist, ein. Die allgemeine Schwäche steigert sich bald zu völliger Unfähigkeit der

Kranken, zu arbeiten oder auch nur zu gehen, zumal die Erscheinungen der Erschlaffung des Herzmuskels nicht lange auf sich warten lassen. Herzklopfen, Atemnot, weiterhin Ödeme, die auch durch Druck von Lymphdrüsentumoren verursacht werden können, vermehren noch die Qualen der Kranken. Dazu kommen die Folgen der Gehirn-anämie, Schwindel, Kopfschmerzen, Ohrensausen, Ohnmachten, ferner starke, schwächende Schweisse und ganz besonders als Ausdruck der hämorrhagischen Diathese häufige und gefährliche Blutungen, die nicht selten das Ende beschleunigen helfen. Sie haben ihre Ursache in einer Ernährungsstörung der Gefässwände infolge der mangelhaften Blutmischung. Am häufigsten sind Blutungen aus den Schleimhäuten der Nase, des Darmes, des Magens, der Atmungsorgane, aus den Nieren, aus der und unter die Haut, in die Muskeln usw. Seltener sind Gehirnblutungen, die zu apoplektischen Anfällen, Hemiplegien oder zu plötzlichem Tode führen können. Unregelmäßiges, nur selten hohes, meist mäßiges Fieber tritt bisweilen in späteren Stadien der Krankheit auf, ohne jedoch irgendwie charakteristisch für dieselbe zu sein.

Die Herzdämpfung ist meist nach rechts und links verbreitert infolge der auf der Erschlaffung des Herzmuskels beruhenden Dehnung; diese führt zu einer relativen Herzklappeninsuffizienz, die sich durch auskultatorisch wahrnehmbare Geräusche (accidentell-anämischer Natur) zu erkennen gibt.

Im Urin, der nur selten geringe Mengen von Eiweiss enthält, fällt die enorme Vermehrung der Harnsäuremenge auf, die bis zu 8 gr täglich betragen kann und auf das gegen die Norm gesteigerte Zugrundegehen weisser Blutkörperchen, aus deren Zellkernen (bezw. der in diesen enthaltenen Nukleinsäure) die Harnsäure sich bildet, zu beziehen ist. Der durch die fortschreitende Kachexie bedingte vermehrte Zerfall von Organeiweiss führt im weiteren Verlaufe der Krankheit auch zu einer erhöhten Harnstoffbildung und -ausfuhr.

Von Komplikationen, die im ganzen ziemlich selten sind, werden Lungentuberkulose und Pneumonie noch am häufigsten beobachtet.

6. Verlauf und Prognose der Leukämie.

Nach dem Verlaufe der Leukämie haben wir eine akute und eine chronische Form zu unterscheiden. Die recht seltene akute ist stets eine Lymphocytenleukämie und durch das oben beschriebene charakteristische Blutbild ausgezeichnet. Sie nimmt meist einen stürmischen, fieberhaften Verlauf, ist durch das auffallende Hervortreten der hämorrhagischen Diathese charakterisiert, während Milz- und Lymphdrüenschwellungen nur in mäßigem Grade entwickelt sind, und führt innerhalb von Wochen oder ganz wenigen Monaten meist durch schwere

Blutungen oder unter dem Bilde schnell zunehmender Schwäche mit schwerer Apathie, die sich allmählich zu völliger Bewusstlosigkeit steigert, zum Tode.

Sehr viel häufiger ist der chronische, gewöhnlich auf 1—5 Jahre ausgedehnte Verlauf der Leukämie. Das Leiden beginnt meist unmerklich und allmählich mit allgemeinen Erscheinungen der Mattigkeit und Arbeitsunfähigkeit und der langsam fortschreitenden Vergrößerung der Milz und Lymphdrüsen mit allen Folgezuständen der Grössenzunahme dieser Organe. Mitunter treten schon im Beginne der Erkrankung schwere Blutungen auf. Unter andauernder Zunahme der Beschwerden nimmt die Verschlechterung des Allgemeinbefindens fast unaufhaltsam ihren Fortgang; länger dauernde Remissionen oder gar vorübergehende Besserungen sind recht selten.

Der Ausgang der Krankheit ist wohl immer der Tod, wenigstens ist eine wirkliche Heilung bisher noch nicht beobachtet worden. Der Tod erfolgt unter dem Bilde völliger Erschöpfung infolge der hochgradigen Anämie, wenn er nicht durch den Eintritt unstillbarer Blutungen oder von Gehirnhämorrhagien schon in einem früheren Stadium der Krankheit beschleunigt wird. Im letzten Stadium können kurz vor dem Tode Delirien und Fiebererscheinungen auftreten. Nach alledem ist also die Prognose als pessima zu bezeichnen.

7. Diagnose der Leukämie.

Die Diagnose der Krankheit überhaupt wie auch der Form der Krankheit ist nur durch genaueste Blutuntersuchung möglich. Da eine nur durch Leukocytenzählung festgestellte Vermehrung der weissen Blutkörperchen auch bei der Leukocytose vorkommt, so verlangt die differentialdiagnostische Unterscheidung der Leukämie die Anfertigung eines gefärbten Blutpräparates, aus dem allein man den Charakter der einzelnen Zellformen erkennen kann. Das Auftreten von Myelocyten oder grossen Lymphocyten, ebenso das Erscheinen von Erythroblasten (Normo- und Megaloblasten) spricht mit Sicherheit für Leukämie, für die selbstverständlich die absolute Vermehrung der weissen Blutkörperchen in erster Linie in Frage kommt. Die Trennung der verschiedenen Formen der Leukämie wird unter Berücksichtigung der oben geschilderten charakteristischen Blutbilder kaum Schwierigkeiten bereiten. Der Milztumor, die Lymphdrüsenanschwellungen, die leukämische Retinitis können für die Diagnose verwertet werden. Doch ist es nicht angängig, aus ihnen allein ohne Blutuntersuchung eine Leukämie zu diagnostizieren, da Milz- und Drüsenanschwellungen sehr häufige Begleiterscheinungen anderer Krankheiten darstellen und mit schwerer Kachexie vereint z. B. bei einem im folgenden Abschnitte zu besprechenden Krankheitszustande, der Pseudoleukämie, angetroffen werden.

8. Therapie der Leukämie.

a) Diätetische und physikalische Behandlung der Leukämie.

Eine spezifische Therapie der Leukämie ist uns bisher nicht bekannt. Das Hauptgewicht ist darauf zu legen, durch intensive Ernährung und schonende Pflege die Kräfte des Kranken nach Möglichkeit zu erhalten zu suchen. Die Nahrung sei reich an Eiweiss, damit der enorme Eiweissverlust des Organismus einigermaßen gedeckt werde; sie sei abwechslungsreich und mit Rücksicht auf die Appetitlosigkeit des Patienten schmackhaft und gut zubereitet. Durch milde physikalische Maßnahmen, warme Waschungen, indifferente Bäder, mäßige methodische Bewegungen abwechselnd mit Liegekuren in frischer Luft kann man viel zur Kräftigung des Körpers beitragen. Alle Anstrengungen sind peinlichst zu vermeiden.

Von der Anwendung der kalten, auf die Milz gerichteten Dusche (10—12°, 1 Minute lang) hat man bisweilen insofern gute Erfolge gesehen, als der Milztumor wesentlich kleiner wird; eine Besserung des allgemeinen Krankheitszustandes ist dagegen auch auf diese Weise nicht zu erzielen. Noch geringer ist das Resultat der galvanischen oder faradischen Behandlung der Milz mit starken Strömen. Durch dieselbe ist noch nicht einmal ein nennenswerter lokaler Erfolg zu erzielen. Das gleiche gilt von der Massage und von der lokalen Bestrahlung der Milz mit elektrischem Scheinwerferbogenlicht; vor allgemeiner Lichtbehandlung ist sogar dringend zu warnen.

Neuerdings wird die Röntgen- und Radiumbestrahlung der blutbildenden Organe (Milz, Drüsen, Knochenmark, besonders des Sternums) zur Behandlung der Leukämie warm empfohlen und viel angewandt. Eine Besserung des Blutbefundes und damit auch der meisten anderen Symptome und eine merkliche Verkleinerung der hyperplastischen Organe ist nicht zu verkennen. Leider ist aber der Erfolg ein nur zu bald wieder vorübergehender, Recidive bleiben nicht aus und nehmen bisweilen sogar einen ernsteren Charakter an.

In manchen Fällen sieht man vom mittleren Höhenklima einen recht günstigen Einfluss auf den Verlauf der Krankheit, so lange sie noch im Anfangsstadium sich befindet. Patienten in vorgeschrittenen Stadien der Leukämie soll man dagegen nicht mehr höher als 3—500 m. gelegene Orte aufsuchen lassen.

Wie bei vielen anderen Stoffwechselkrankheiten lässt auch bei der Leukämie die Organotherapie (mit Milz-, Lymphdrüsen- und Knochenmarkpräparaten) völlig im Stiche. Nachhaltige Besserungen oder gar Heilungen sind von ihr nicht zu erwarten, wenn auch nicht selten eine vorübergehende günstige Beeinflussung der Krankheit beobachtet wird. Dasselbe ist auch von den in den letzten Jahren sehr in Aufnahme

gekommenen Sauerstoffinhalationen zu sagen. Dennoch sollte man von den genannten therapeutischen Maßnahmen ausgiebigen Gebrauch machen, da es bisweilen gelingt, Remissionen zu erzielen, vor allen Dingen aber, um nicht dem Kranken dadurch, dass man die Hände in den Schoss legt, das Gefühl der Unheilbarkeit seines Zustandes zu erwecken und so das körperliche Leiden noch durch seelische Qualen zu steigern.

b) Medikamentöse Behandlung der Leukämie.

Unter den Arzneimitteln verdient das Arsen die meiste Anerkennung und genießt die ausgedehnteste Verwendung. Der internen Darreichung ist der Vorzug vor der subkutanen Applikation zu geben. Man gibt es am besten in Verbindung mit Eisen oder Chinin oder gleichzeitig beiden Mitteln. Betreffs der Dosierung usw. sei auf die bei der Anämie und Chlorose gegebenen Vorschriften verwiesen. Viel verordnet werden auch Trinkkuren mit dem eisen- und arsenhaltigen Levico- oder Roncegnowasser (1—5 Esslöffel pro die) oder Badekuren an diesen Orten. Die Wirkung der genannten Mittel äussert sich sowohl in einer Zunahme der Erythrocyten, deren Zahl bei allen ausgebildeten Fällen von Leukämie immer hochgradig vermindert ist, als auch in einer Abnahme der weissen Blutkörperchen und in einer Besserung mancher anderer Symptome wie der hämorrhagischen Diathese und einer Hebung des Allgemeinbefindens.

Von den früher viel verwandten Jodpräparaten und dem Phosphor hat man irgend welche Erfolge nicht gesehen und nicht zu erwarten und ist deshalb von der Anwendung dieser Mittel zurückgekommen.

Die Behandlung der einzelnen Symptome geschieht nach den allgemeinen für dieselben gültigen Grundsätzen, nur sei man mit der Arzneiverordnung und -dosierung ganz besonders vorsichtig, da manche Leukämiker Medikamente ausserordentlich schlecht vertragen; vor allem müssen alle wirksameren Abführmittel vermieden werden. Diarrhöen erfordern Opium und Tanninpräparate, stärkere Schweisse bekämpft man mit Alkohol- und Essigwaschungen oder mit Acid. camphor., auch mit kleinen Gaben Atropin, anhaltende und gefährliche Blutungen falls möglich durch Tamponade, sonst durch Stypticin, Ergotin, Secacornin und ähnlichen Mitteln. Dyspeptischen Beschwerden sucht man durch Stomachika zu begegnen, bei anhaltender Appetitlosigkeit und Nahrungsverweigerung und der darin liegenden Gefahr der Unterernährung wird man zu den Nährpräparaten Plasmon, Sanatogen, Hämatin-Albumin, Meat juice, Puro, flüssiger Somatose und wie sie alle heissen mögen, seine Zuflucht zu nehmen genötigt sein.

F. Die Pseudoleukämie.

(Hodgkinsche und Bantische Krankheit.)

1. Wesen der Pseudoleukämie.

Als Pseudoleukämie bezeichnen wir eine ziemlich seltene Erkrankung, die neben den klinischen Symptomen der schweren Anämie ähnlich der Leukämie Milz- oder Lymphdrüsenanschwellung bzw. Milz- und Lymphdrüsenanschwellung darbietet, sich aber von der echten Leukämie durch das Fehlen des wesentlichsten Befundes derselben, nämlich jeder nennenswerten Leukocytenvermehrung unterscheidet. Je nach dem Hervortreten der Milzvergrößerung oder der Lymphdrüsenanschwellung spricht man von Pseudoleukämia lienalis oder Ps. lymphatica, während man die Krankheitsfälle mit gleichmäßiger Beteiligung beider Organe als Ps. lymphaticolienalis bezeichnet. Die häufigste Form ist die lymphatische oder die Hodgkinsche Krankheit, es folgen dann die zuletzt genannten Mischformen und schliesslich die seltenen Fälle von lienaler Pseudoleukämie oder Bantischer Krankheit. Ganz reine Formen der lymphatischen und der lienalen Erkrankung werden kaum beobachtet, fast immer findet man neben dem hauptsächlich ergriffenen Organe gleichzeitig das andere, wenn auch nur in geringem Maße ergriffen, so dass die oben getroffene Einteilung nur mit einer gewissen Einschränkung zulässig ist.

2. Blutbefund bei der Pseudoleukämie.

Im Blutbilde der lymphatischen Pseudoleukämie finden wir keine oder nur eine mäßige Vermehrung der Gesamtzahl der weissen Blutkörperchen, deren Verhältnis zu den Erythrocyten den Wert 1:200 (bis 100) keinesfalls übersteigt. Dagegen sind die Lymphocyten auf Kosten der Polynukleären immer vermehrt. Die Zahl der roten Blutkörperchen und der Hämoglobingehalt sind meist nur wenig vermindert.

Wesentlich verschieden und an morphologischen Veränderungen reichhaltiger ist der Befund bei der lienalen Pseudoleukämie. Die Erythrocytenzahl und der Hämoglobingehalt des Gesamtblutes wie des einzelnen Blutkörperchens ist meist beträchtlich vermindert, so dass, zumal bisweilen auch Poikilocyten auftreten, das Blutbild der einfachen Anämie entsteht. Die Zahl der Leukocyten ist gewöhnlich garnicht oder nur wenig vermehrt, mitunter sogar auffallend vermindert. Das Mischungsverhältnis der weissen Blutkörperchen ist meist verändert, häufiger zu Gunsten der Lymphocyten, die normaler Weise nur mit ca. 22% an der Gesamtzahl beteiligt sein sollen, aber bei der Pseudoleukämie das Blutbild bisweilen völlig beherrschen; seltener findet man

ein Überwiegen der Polynukleären. In einzelnen Fällen, vorzugsweise bei Kindern in den allerersten Lebensjahren, trifft man auf einen an die perniciöse Anämie erinnernden Blutbefund mit kernhaltigen roten Blutkörperchen, Normoblasten und Megaloblasten und einer mäßigen Zunahme der weissen.

3. Ätiologie der Pseudoleukämie.

Über die Ursachen der Hodgkinschen Krankheit ist uns noch wenig Sicheres bekannt. Sie tritt vorwiegend im kindlichen und jugendlichen Alter und etwas häufiger beim männlichen Geschlechte auf. Ihr bisweilen gehäuftes Vorkommen in einer Familie berechtigt zu dem Schlusse auf eine hereditäre und familiäre Disposition für die Krankheit. Sehr oft wird ihr Beginn unmittelbar im Anschluss an Infektionskrankheiten beobachtet, speziell nach solchen, die mit einer katarrhalischen Reizung der Schleimhäute der oberen Luftwege, Nase, Kehlkopf, Trachea einhergehen, wie Influenza, Masern, Scharlach, Keuchhusten, so dass die Vermutung nahe liegt, dass bei besonders disponierten Individuen durch irgend welche, von diesen Schleimhäuten aus in den Körper eingedrungenen Schädlichkeiten zunächst die benachbarten Lymphdrüsen zur Anschwellung gebracht werden, dass diese wohl sicherlich toxischen Schädlichkeiten, deren Natur uns bisher noch nicht genauer bekannt ist, von den zuerst befallenen Lymphapparaten aus ins Blut gelangen, durch dieses den anderen Lymphdrüsen des Körpers und schliesslich auch der Milz zugeführt werden und alle diese Organe zur Schwellung bringen. Wir würden also das Wesen der Pseudoleukämie in einer Reizung des gesamten Lymphapparates zu erblicken haben. Wird durch die Noxe auch das Knochenmark in erheblicher Weise geschädigt, so wird eine Leukämie entstehen, bezw. wird bei allmählichem späterem Ergriffenwerden des Knochenmarkes die Pseudoleukämie in eine echte Leukämie übergehen.

Dringt die Schädlichkeit statt von den Schleimhäuten der oberen Luftwege oder vom Nasenrachenraum von dem Magendarmkanal aus in das Blut ein, so wird sie zunächst der Milz zugeführt werden und einen Milztumor hervorrufen und erst im weiteren Verlaufe und in geringerem Grade die Lymphdrüsen des Körpers befallen, also die lienale Pseudoleukämie oder Bantische Krankheit erzeugen. Mitunter sieht man diese auch bei anderen Erkrankungen, die an sich schon einen Milztumor verursachen, wie Malaria, Syphilis besonders der hereditären Form, ferner bei Rhachitis auftreten. Man sieht dann, während die anderen Symptome der primären Erkrankung wieder zurückgehen, die Milzschwellung bestehen bleiben oder an Ausdehnung noch zunehmen.

4. Symptome der Pseudoleukämie.

Die Symptome der Krankheit entwickeln sich ganz allmählich und schleichend. Bei der lymphatischen Pseudoleukämie ist es die langsam zunehmende Vergrößerung einer oder einiger weniger Lymphdrüsen, zunächst der am Halse, speziell am Unterkieferwinkel gelegenen, die als erste Erscheinung die Patienten darauf aufmerksam macht, dass eine krankhafte Veränderung in ihrem Organismus sich vollzieht. Während die Halsdrüsen wachsen und schliesslich die Grösse eines Apfels oder gar einer Männerfaust erreichen, breitet sich der Prozess auch auf die anderen peripheren und inneren Drüsen des Körpers in wechselnder Schnelligkeit und Ausdehnung aus. Die Schwellungen sind schmerzlos, die Haut über den Drüsenumoren ist verschieblich und nicht gerötet. Und wenn dieselben eine extreme Grösse erreicht haben, können sie die Kranken durch spannende Schmerzen in der darüber gelegenen Haut belästigen. Während die Schwellung der peripheren Drüsen schon immer auf den ersten Blick sichtbar ist, kann die Erkennung der inneren Drüsenumoren erhebliche Schwierigkeiten bereiten, da sie seltener durch Palpation oder Perkussion nachweisbar sind. Dagegen rufen sie häufig charakteristische Erscheinungen durch Druck auf die Nachbarorgane hervor, aus denen man auf ihr Vorhandensein schliessen kann. Durch Verlegung der Venen entsteht eine Anschwellung ihrer peripheren Abschnitte, Cyanose, Ödeme, hydropische Ergüsse in die Körperhöhlen, durch Druck auf die Pfortader Ascites, durch Verschluss der Lymphgefässbahnen ebenfalls wassersüchtige Anschwellungen. Die auf die Trachea und den Larynx drückenden Tumoren werden Atembeschwerden, die auf den Vagus drückenden gefährliche Herzerscheinungen auslösen; auch Rekurrenzlähmungen kommen vor, während Schlingbeschwerden durch Beengung des Pharynx und Ösophagus seltener sind. Druck auf grössere Nervenstämmе, den N. brachialis oder ischiadicus, führt zu quälenden Neuralgien.

Während die geschilderten Symptome sich ausbilden, pflegt auch die Milz in mäßigem Grade sich zu vergrössern und immerhin einen solchen Umfang anzunehmen, dass der Nachweis des Tumors *intra vitam* meist gelingt. Daneben macht sich eine mit dem Fortschreiten der Drüsenschwellungen fast genau Schritt haltende Verschlechterung des Allgemeinbefindens bemerkbar, wie wir sie bei der Leukämie bereits genauer beschrieben haben. Die Kranken werden anfänglich langsam, aber unaufhaltsam blasser, matter und kraftloser, magern ab, ermüden bei den geringsten Anstrengungen, leiden an Herzklopfen, Atemnot, die nicht immer die Folge einer Verengerung der Luftwege ist, sondern häufig auf die fortschreitende Anämie und Kachexie zu beziehen ist. So entwickelt sich allmählich das vielgestaltige Symp-

tomenbild der allgemeinen schweren Anämie, in dem auch die Erscheinungen der Gehirnanämie, wie Schwindel, Kopfschmerzen, Ohrensausen und schwere Blutungen aus verschiedenen Organen, aus den Schleimhäuten der Nase, des Magendarmkanals, unter und in die Haut, aus den Nieren nicht fehlen.

Fieber ist im Anfang der Erkrankung selten, stellt sich aber gegen Ende derselben häufig ein und pflegt sich in mäßigen Grenzen zu halten. Dagegen sind vereinzelt Fälle beschrieben worden, in denen von vornherein Fieber bestand, das einen charakteristischen Verlauf nahm, so dass diese Fälle als „rekurrerendes Drüsen- oder chronisches Rückfallfieber“ abgegrenzt worden sind: die Temperatursteigerungen treten in 10—14 tägigen fieberhaften Perioden auf, die mit ebenso langen fieberfreien Intervallen abwechseln. Als Ursache derselben hat man wahrscheinlich tuberkulöse Prozesse in den Drüsen anzusehen.

Der Urin zeigt keine charakteristischen Veränderungen; die bei der Leukämie fast regelmäßige enorme Vermehrung der Harnsäure wird nur selten und bei weitem nicht in den gewaltigen Mengen gefunden.

Das klinische Krankheitsbild der lienalen Pseudoleukämie oder Bantischen Krankheit weicht von dem der soeben geschilderten lymphatischen Form nur wenig ab, eigentlich nur insofern, als die Milzschwellung das erste Symptom abgibt und ausserordentlich hohe Grade erreicht, sodass das Organ bis ins kleine Becken und nach vorn bis über die Mittellinie hinausragt, während die Lymphdrüsen nur minimale oder doch mäßige Schwellung aufweisen. Der Milztumor ist gegen Druck wenig oder garnicht empfindlich und ist durch seine Lage, die glatte Oberfläche und den scharfen, mit 2—3 Inzisionen versehenen Rand leicht als solcher zu erkennen.

Ein für die lienale Pseudoleukämie charakteristisches Symptom ist die Vergrößerung der Leber, die auf einer Cirrhose derselben beruht, mitunter beträchtliche Grade annehmen kann und fast regelmäßig zu einem starken Ascites führt.

5. Pathologisch-anatomische Veränderungen bei der Pseudoleukämie.

Damit wären wir bereits bei den pathologisch-anatomischen Veränderungen angelangt. Schwellungen der Leber findet man in geringerem Grade auch bei der lymphatischen Pseudoleukämie, doch ist sie bei dieser nicht durch Cirrhose, sondern durch metastatische Lymphome oder lymphomähnliche Bildungen hervorgerufen. Man nimmt an, dass die Lebercirrhose dadurch verursacht wird, dass von der primär erkrankten Milz toxische Stoffe durch die Milzvene in die Pfortader und durch diese in die Leber gelangen.

Der Milztumor beruht auf einer echten Hyperplasie, an der sämtliche Gewebe beteiligt sind. Im Anfangsstadium überwiegt die Hyperplasie des Pulpagewebes, in dem die starke Vermehrung der Lymphocyten auffällt. Dazu kommt im weiteren Verlaufe eine Vergrösserung der Malpighischen Körperchen, die bis erbsengrosse, grau-weiße Knötchen bilden, schliesslich tritt eine Wucherung des Bindegewebes ein, das die Pulpa immer mehr verdrängt und zu einer Verhärtung der Milz führt. So findet man schliesslich ein Organ, das von der normalen Struktur der Milz nur noch wenig erkennen lässt und zu grossen Teilen nur aus derbem, fibrösem Balkengewebe besteht.

Die Lymphdrüsen zeigen ebenfalls oft sehr beträchtliche Hyperplasien; die Tumoren lassen ihre Zusammensetzung aus einzelnen geschwellenen Drüsen meist deutlich erkennen und haben eine grau-weiße Schnittfläche. Das Retikulum der Drüse ist durch die enorm vermehrten Lymphzellen fast vollkommen verdeckt. Tuberkulose und sarkomatöse Veränderungen (Lymphosarkome) werden nicht selten gefunden. Sie gehören zwar eigentlich nicht zum Bilde der Pseudoleukämie, sind aber *intra vitam* nicht immer als solche zu diagnostizieren und werden daher häufig als lymphadenoide Wucherungen angesprochen, zumal sie von einem der Pseudoleukämie sehr ähnlichen klinischen Symptomenbilde begleitet sein können. Für Tuberkulose spricht bei Lebzeiten die Schmerzhaftigkeit der Drüsen, ihre Verwachsung mit der Haut, Verkäsung und Erweichung und ihr eventueller Durchbruch nach aussen, ferner Fieber und Tuberkulose anderer Organe, gegen Tuberkulose stärkerer Milztumor; für Lymphosarkome spricht die Neigung der Tumoren, auf das benachbarte Gewebe überzugehen und Metastasen zu bilden, die allerdings meist sehr schwer zu erkennen sind.

Recht häufig findet man auch lymphadenoide Wucherungen in anderen inneren Organen, z. B. den Nieren, und in der Haut; die Tonsillen, die Follikel der Mundschleimhaut, die Peyerschen Plaques und Solitärfollikel des Darmes zeigen hyperplastische Veränderungen.

6. Diagnose der Pseudoleukämie.

Die Diagnose der Pseudoleukämie ist nicht immer leicht, da der Charakter der Lymphdrüsenanschwellungen *intra vitam* meist nicht mit Sicherheit festzustellen ist und das Blutbild keine so charakteristischen Veränderungen darbietet wie bei den anderen Bluterkrankungen. Neben dem klinischen Verlaufe fällt noch das multiple Auftreten und die mangelnde Schmerzhaftigkeit der Drüsentumoren, die Milzschwellung, die lymphadenoiden Zellanhäufungen in den Schleimhäuten und in der Haut für die Diagnose der Pseudoleukämie ins Gewicht. In vielen Fällen wird man auch die oben beschriebenen Abweichungen im Mischungsverhältnis der Lympho- und Leukocyten und bisweilen das

Auftreten von Erythroblasten nachweisen und für die Diagnose verwerten können.

7. Verlauf und Prognose der Pseudoleukämie.

Die Krankheit nimmt fast immer einen tödlichen Ausgang, Heilungen sind selbst bei frühzeitigem Eingreifen der Therapie kaum zu erwarten. Höchstens kann man auf zeitweilige Remissionen und Perioden des Stillstandes oder gar vorübergehende Besserung rechnen, durch welche die gewöhnliche Durchschnittsdauer von 2 Jahren auf 4—5 Jahre verlängert werden kann. Der Tod erfolgt entweder infolge der zunehmenden, zu völliger Erschöpfung führenden Anämie oder durch Kompressionserscheinungen oder schwere unstillbare Blutungen. Übergänge der Pseudoleukämie in echte Leukämie werden bisweilen beobachtet.

Die Prognose ist also als sehr ungünstig zu bezeichnen.

8. Therapie der Pseudoleukämie.

Die Behandlung hat in erster Linie die Erhaltung der Kräfte des Kranken und die möglichste Hebung seines Allgemeinbefindens anzustreben und ist nach den für die Leukämie gegebenen Vorschriften, soweit sie die physikalischen und diätetischen Maßnahmen betreffen, zu leiten.

Unter den für die Pseudoleukämie empfohlenen und häufig auch mit günstigem Erfolge angewandten Arzneimitteln steht das Arsen ebenfalls an der Spitze. Man gibt es innerlich in Dosen von 0,001 bis 0,002 *acidi arsenicosi*, mehrmals täglich nach den Mahlzeiten in Pillenform oder als Solut. *Fowleri*, 3 \times täglich von 3 auf 10 Tropfen langsam steigend, oder auch subkutan oder parenchymatös in die Drüsensubstanz eingespritzt als *Natr. kakodylic.* oder als *Atoxyl*. Die Darreichung *per os* ist bequemer und für den Kranken angenehmer und ist daher der subkutanen Anwendung, die durchaus keine besonderen Vorteile hat, entschieden vorzuziehen. Auch die Arseneisenwässer von *Roncegno* und *Levico* können für häusliche Trinkkuren Verwendung finden oder an Ort und Stelle getrunken werden. Günstige Wirkungen sieht man bisweilen von Badekuren mit stärkeren Soolen, besonders den jod- und bromhaltigen Kochsalzwässern von *Hall* in Oberösterreich, *Sulza* in Thüringen, *Kreuznach*, *Münster am Stein*, *Reichenhall* usw., deren Wässer man eventuell auch zu Trinkkuren benutzen kann. Auch der interne Gebrauch von Jodpräparaten, *Sajodin*, *Jodglidine* u. a. kann versucht werden.

Die lokale Behandlung der Drüsenumoren besteht in Einreibungen mit Jodsalben, Jodvasogen oder mit Kaliseife, die sich als recht wirksam erwiesen hat. Man verwendet entweder die gewöhnliche Schmierseife, *Sapo kalinus venalis*, oder die flüssige Kaliseife, *Sapo*

kalinus, von der man täglich einen Esslöffel voll in die Haut über dem Drüsentumor einreibt, bis Rötung und Schmerzhaftigkeit sich einstellen, die eine mehrtägige Unterbrechung der Kur notwendig machen. Sehr empfehlenswert ist der Zusatz von Jodoform (nach folgender Vorschrift: Jodoform 5,0, Sapon. kalin., Vaseline ää 20,0) besonders bei Verdacht auf die tuberkulöse Natur der Drüenschwellung.

Von der chirurgischen Behandlung der Drüsen- und Milztumoren, der Drüsenexstirpation oder der Splenektomie, hat man anhaltende günstige Resultate noch nicht gesehen, dagegen können operative Eingriffe zur Beseitigung von gefährlichen Kompressionserscheinungen bisweilen notwendig werden; auch die regelmäßige und schnelle Wiederkehr des Ascites nach der Entleerung desselben durch Punktion erfordert das Eingreifen des Chirurgen (die Talmasche Operation, welche die Herstellung eines Kollateralkreislaufes mit den Körpervenen durch Anheften des Netzes an die Bauchwand bezweckt).

Die symptomatische Behandlung geschieht nach den allgemein gültigen Regeln.

IX. Die hämorrhagischen Diathesen.

Vorbemerkungen.

Als hämorrhagische Diathese bezeichnen wir die bei manchen Individuen bestehende Neigung zu spontanen, mehr weniger ausgebreiteten Blutungen, die wahrscheinlich auf einer krankhaften Veränderung des Blutes oder der Blutgefäße beruhen und eine ernste Gefahr für das Leben der Kranken ausmachen. In den leichteren Fällen finden sich vorzugsweise Blutungen in der äusseren Haut, in allen schwereren Fällen auch in den inneren Organen, den Gelenken, Muskeln usw., in den und aus den Schleimhäuten. Das Hauptgewicht ist auf das spontane und primäre Auftreten der Blutungen zu legen, und daher sind von den Erscheinungsformen der hämorrhagischen Diathese alle diejenigen Erkrankungen streng zu trennen, bei denen Hautblutungen zwar vorkommen, aber nicht das Wesentliche und Charakteristische des Krankheitsbildes, sondern nur ein mehr oder minder wichtiges Begleitsymptom darstellen.

Über die eigentliche Ursache der in Rede stehenden Erkrankungen ist uns noch nichts bekannt, doch weisen eine Reihe von Gründen darauf hin, dass toxische, ihrer Natur nach allerdings unerforschte Schädlichkeiten eine einflussreiche Rolle spielen. Ich halte es für empfehlenswerter, die Erörterung dieser Frage nicht summarisch zu erledigen, sondern in dieselbe bei der Besprechung der Ätiologie der verschiedenen Einzelformen der hämorrhagischen Diathese einzutreten.

Zwar gibt es nicht wenige Autoren, die von einer Einteilung derselben in mehrere getrennte Krankheitsbilder nichts wissen wollen, vielmehr die völlige Identität derselben betonen und die Verschiedenartigkeit des klinischen Bildes auf graduelle Unterschiede der Intensität der Erkrankung zurückführen. Dennoch wird man gut tun, an der üblichen Trennung der hauptsächlichsten Typen und ihrer gesonderten Besprechung festzuhalten, nämlich des Skorbut, der Blutfleckenkrankheit und der Hämophilie.

A. Der Skorbut.

1. Wesen und Theorien des Skorbut.

Der Skorbut ist eine zu schwerer Kachexie führende allgemeine Ernährungsstörung, deren hervorstechendste Erscheinungen die starken Blutungen und eine ganz charakteristische Mundentzündung darstellen. Sie ist seit Jahrhunderten bekannt, trat früher in gewaltigen Epidemien auf, kommt jetzt aber meist nur sporadisch oder in kleinen Endemien vor, da man mit der Vertiefung unserer Kenntnisse über die Entstehung der Krankheit ihren Zusammenhang mit gewissen hygienischen Schädlichkeiten, namentlich unzweckmäßiger Ernährung, erkannt und durch Vermeidung derselben jeder epidemischen Ausbreitung grösseren Maßstabes dieser gefährlichen Krankheit Einhalt getan hat.

Bezüglich der Entstehungsursache des Skorbut bewegen wir uns noch völlig auf dem Boden der Theorie. Wenn auch viele Umstände für die vielfach gemachte Annahme des infektiösen Charakters der Krankheit sprechen, so reicht dieselbe doch nicht für alle Fälle von Skorbut aus. Dagegen spielen ungünstige allgemeine Lebensbedingungen, vor allen Dingen schlechte und unzweckmäßige Ernährung, der Mangel frischen Gemüses, überhaupt frischer Vegetabilien, langdauernder Genuss gepökelten Fleisches eine in den meisten Fällen nachweisbare, zum mindesten prädisponierende, wahrscheinlich sogar ursächliche Rolle. Es scheint daher die sogenannte Kalitheorie noch die meiste Berechtigung zu besitzen, welche die wichtigste Ursache des Skorbut in dem Fehlen oder der ungenügenden Zufuhr von Kalisalzen erblickt. Bekanntlich zeichnen sich die frischen Gemüse und Kartoffeln durch ihren Reichtum an pflanzensaurem Kali aus, eine gemüsearme oder -freie Kost muss also unbedingt zu einer Kaliverarmung des Körpers führen. Dasselbe ist der Fall bei anhaltendem Genuss von Pökelfleisch, das, wie aus der Aschenanalyse zu entnehmen ist, sehr arm an Kalisalzen ist, weil dem Fleisch durch die Pökellung die Salze überhaupt und somit auch der Kaligehalt entzogen wird. Eine wesentliche Stütze erhält die Theorie durch die Tatsache, dass der Skorbut durch Zufuhr kalireicher Nahrung eine schnelle und auffallende Besserung erfährt. Von manchen

wird daher die Krankheit geradezu als Säureintoxikation aufgefasst, die hervorgerufen sei durch das Überwiegen der Mineralsäuren gegenüber den Basen in der zum Skorbut führenden Nahrung; dafür spräche auch noch die Tatsache, dass die Blutalkalescenz bei derartigen Kranken sehr niedrig ist.

Von anderer Seite ist mit grossem Aufwand von Mühe und Arbeit reichliches Material herbeigeschafft worden, das die infektiöse Natur der Krankheit beweisen sollte, und viele glauben sogar den spezifischen Erreger derselben in einem ganz bestimmten, dem Cholera bacillus ähnlichen — er ist etwas länger und dünner als dieser — Mikroorganismus erblicken zu können. Allerdings hat man experimentell durch ihn einige Male ein dem Skorbut ähnliches Krankheitsbild erzeugen können, doch stehen den positiven Resultaten weit mehr negative gegenüber und vor allen Dingen wird dieser angebliche Skorbut bacillus nur in einer verschwindend geringen Zahl von Krankheitsfällen angetroffen. Die Anhänger dieser Theorie verlegen die Eingangspforte der Bazillen in die Schleimhaut der Alveolarfortsätze und nehmen an, dass der kräftige und wohlgenährte Körper gegen den Infektionserreger geschützt sei, dass aber der durch ungeeignete oder schlechte Ernährung geschwächte Organismus einen ausserordentlich günstigen Boden für denselben abgebe.

Wieder andere suchen das Wesen des Skorbut in einer Ptomainvergiftung; wir sehen also, dass das Suchen nach der eigentlichen Ursache der seltsamen Krankheit eine reiche Blütenlese von Erklärungsversuchen ergeben hat, die aber bisher noch sämtlich ins Reich der Theorie gehören.

Litten sucht die beiden erstgenannten Theorien in Einklang zu bringen, indem er den Skorbut als Infektionskrankheit auffasst „nicht kontagiöser Natur, hervorgerufen durch einen Mikroorganismus, der in einem kaliarmen Körper den geeigneten Boden für seine Entwicklung findet.“

2. Ätiologie und Vorkommen des Skorbut.

Der Skorbut war in früheren Jahren eine der verheerendsten Volkskrankheiten, die in manchen Epidemien Hunderttausende von Opfern forderte. Sie trat besonders dann in so erschreckender Form auf, wenn grosse Menschenmassen unter ungünstigen hygienischen und Ernährungsverhältnissen dicht gedrängt zusammen leben mussten, wie zu Kriegszeiten in den Heeren, in belagerten Festungen, ferner auf Seeschiffen bei langen Seefahrten. Wenn auch der Seeskorbut heutzutage viel von seinen Gefahren und Schrecken verloren hat, so kommt er doch noch immer gar nicht so selten endemisch vor, auch in Gefängnissen, Kasernen usw. wird er vereinzelt beobachtet. Die Bedeutung

des Mangels frischer Vegetabilien für die Ätiologie der gewaltigen Skorbutepidemien und besonders des Seeskorbut der früheren Jahrhunderte, in denen dem Gemüse eine auffallend geringe Würdigung zu teil wurde und das Pökelfleisch vor allen Dingen für die Schiffsverproviantierung eine hervorragende Rolle spielte, ist ganz evident und erhellt auch aus der Feststellung, dass der Rückgang der Krankheitsausbreitung mit der Ausdehnung des Kartoffelbaues parallel ging.

Entschieden treten gegenüber diesen Missständen in der Ernährung alle anderen hygienischen Schädlichkeiten an Bedeutung wesentlich zurück, jedenfalls kann den bisweilen angeschuldigten klimatischen Einflüssen und Bodenverhältnissen kaum eine ursächliche Einwirkung zuerkannt werden; dagegen kann der Mangel an frischem Wasser schon eher verhängnisvoll werden. Viele nehmen, wohl nicht mit Unrecht, eine individuelle Disposition für Skorbut an und gestehen auch der Konstitution eine ätiologische Rolle zu.

Der für die Krankheit prädisponierenden Faktoren gibt es viele; in erster Linie stehen die Infektionskrankheiten, ganz besonders Malaria, Typhus, Dysenterie, auch Influenza, Tuberkulose, Syphilis; ferner Verletzungen, übermäßige körperliche Anstrengungen, seelische Depression, Kummer und Sorge, Not und Entbehrungen, auch feuchte Wohnungen usw. Alter und Geschlecht haben auf die Erkrankung keinen wesentlichen Einfluss; wenn sie auch im mittleren Lebensalter vorkommt, so bleiben doch Greise und Kinder, selbst Säuglinge, bei denen sie als sogen. infantiler Skorbut mitunter eine ganz charakteristische Form annimmt, von ihr nicht verschont. Von einer Kontagiosität der Krankheit kann man nicht gut sprechen, wenigstens liegen für die Möglichkeit ihrer Übertragung durch Ansteckung nicht die geringsten Anhaltspunkte vor.

3. Symptome des Skorbut.

Der Skorbut beginnt meist ganz allmählich mit allgemeinen, unbestimmten Symptomen, zunehmender Mattigkeit und Schwäche, Unlust zur Arbeit, Beklemmungsgefühl, Herzklopfen. Dazu gesellen sich bald rheumatoide ziehende Schmerzen im Kreuz und in den unteren Extremitäten, der Appetit lässt nach, die Kranken werden gegen Kälte sehr empfindlich, sodass sie an dauerndem Frostgefühl leiden, und bieten eine auffallende Schläfrigkeit und geistige Apathie dar. Unter fortschreitender Kachexie werden sie bald bettlägerig und machen einen schwerkranken Eindruck.

Nach diesem prodromalen Stadium, das gewöhnlich 8 bis 14 Tage dauert, bisweilen aber auch vollkommen fehlen kann, entwickeln sich die charakteristischen Symptome des Krankheitsbildes, die

in der hochgradigen, zu Schwellung und Blutungen, oft sogar zu Ulzerationen führenden sehr schmerzhaften Affektion der Mundschleimhaut und in zahlreichen spontanen Hämorrhagien in die Haut, die Schleimhäute, Muskeln, Gelenke, Körperhöhlen usw. bestehen. Die skorbutische Zahnfleischaffectio ist die auffallendste und gewöhnlich ziemlich frühzeitige Erscheinung. Sie findet sich im Anfang nur an solchen Partien, die den tatsächlich bezahnten Kieferstellen entsprechen, während die noch unbezahnten oder Zahnlücken entsprechenden Stellen zunächst verschont bleiben, und beginnt mit Vorliebe in der unmittelbaren Umgebung kariöser oder grösstenteils zerstörter Zähne, gewöhnlich an den vorspringenden Zacken des Zahnfleisches zwischen je zwei Zähnen. Die Schleimhaut ist dann gerötet oder schon bläulich-cyanotisch verfärbt, ist aufgelockert, geschwollen, schmerzt und blutet leicht. Im weiteren Verlaufe und in den schweren Fällen hebt sie sich von der Unterlage ab, nimmt eine intensiv blaurote Färbung an und ist von zahlreichen Hämorrhagien durchsetzt. Die Schmerzen steigern sich derartig, dass das Kauen nicht mehr möglich ist und nur flüssige Kost genossen werden kann. Allmählich nehmen die Veränderungen der Schleimhaut sowohl an räumlicher Ausdehnung wie an Intensität immer mehr zu, die Zähne werden von dem geschwollenen Zahnfleisch förmlich überwuchert, zu der anfänglich nur oberflächlichen Schwellung tritt eine tiefer greifende Nekrose, die zur Bildung grosser, übelriechender, mit schmutzig grau-weissen Auflagerungen bedeckter Geschwüre führt, aus denen bisweilen spontan oder bei leisester Berührung schwere, profuse Blutungen erfolgen. Meist ist auch die Speichelsekretion vermehrt. Ein widerlicher Fötor ex ore ist selbstverständlich in allen diesen Fällen vorhanden.

Gleichzeitig mit dieser Zahnfleischerkrankung oder doch sehr bald darnach stellen sich Blutungen in der Haut ein, hauptsächlich und zunächst an den Streckseiten der Unterschenkel, von wo aus sie sich langsam über den ganzen Körper mit alleiniger Ausnahme des stets frei bleibenden Gesichtes ausbreiten. Meist handelt es sich um Petechien der verschiedensten Grösse und Form, bisweilen erscheint der Körper damit wie übersät. Da sie nicht alle zu gleicher Zeit entstanden sind, so bieten sie je nach ihrem Alter die mannigfachsten Farbveränderungen dar, vom frischsten Rot über Braunrot und Blau bis zum Grün und Gelb. Mit besonderer Vorliebe haben sie um einen Haarfollikel herum ihren Sitz, auch die Umgebung der Nägel ist ein bevorzugter Platz. Nicht selten werden infolge der Blutungen einzelne Hautstellen nekrotisch und stossen sich im weiteren Verlaufe ab, sodass dann unter Umständen tiefe, zu starken Blutungen neigende Geschwüre entstehen, die unter dem Einflusse aus der Luft hinzutretender Mikroben gewaltigen Umfang erreichen können.

Ganz regelmäßig treten auch Blutungen in den tiefer gelegenen Weichteilen, dem Unterhautgewebe, den Muskeln, im Periost auf, die zu Extravasaten von bisweilen enormer Ausdehnung führen. Dieselben sind hart, scharf umgrenzt und schmerzhaft, und ihr Auftreten ist mitunter von Temperatursteigerungen begleitet. Die Haut über den betreffenden Partien ist anfänglich gerötet und nimmt bald infolge der Auflösung des Blutfarbstoffes die verschiedenen charakteristischen Farbentöne an. Der gewöhnliche Ausgang ist die Resorption des Blutergusses; seltener kommt es zur Erweichung, deren Ergebnis ein tiefes Geschwür ist.

Blutungen aus den Schleimhäuten, von den spezifischen Zahnfleischblutungen abgesehen, sind sehr viel seltener; man beobachtet solche aus der Nase, dem Magen, Darm, den Nieren, den Bronchien, dem Uterus. Auch Blutungen in den serösen Häuten, in die Körperhöhlen und in die inneren Organe, pleurale und perikardiale, ferner meningeale Ergüsse kommen vereinzelt vor und können zu sehr ernsten und gefährlichen Folgeerscheinungen führen. Erwähnenswert sind noch die skorbutischen Veränderungen am Auge, Konjunktivalblutungen, Blutungen in die vordere Kammer, die Chorioidea und Retina. Endlich muss noch die Gruppe der skorbutischen Gelenkaffektionen hervorgehoben werden. Sie bestehen in sehr schmerzhaften, meist akuten Anschwellungen der Gelenke, die durch rein seröse oder häufiger hämorrhagische Ergüsse hervorgerufen werden. Diese gehen bisweilen in Vereiterung über und führen in solchen Fällen zu Deformierungen oder Ankylosenbildung.

Der Ausbildung aller dieser spezifischen Symptome geht das Fortschreiten der allgemeinen Kachexie parallel, die durch die fast völlige Unmöglichkeit, den Kranken ausreichende Nahrung zuzuführen, noch gefördert wird. Dieselben sind daher regelmäßig hochgradig abgemagert, sehen auffallend blass aus, die Haut ist welk und schilfert ab, Fettpolster und Muskulatur schwinden rasch, der Puls ist seltener verlangsam, meist frequent, leicht irregulär und von sehr geringer Spannung, die Temperatur gewöhnlich etwas erhöht. Durchfälle, bisweilen blutige Stühle, tragen viel zur Schwächung der Kranken bei. Herzklopfen und Atemnot, die schon im prodromalen Stadium sich unangenehm bemerkbar machen, nehmen einen sehr quälenden Charakter an und verlassen den Kranken auch bei absoluter Ruhe nicht.

Die objektive Untersuchung des Herzens ergibt Verbreiterung und systolische Geräusche accidentell-anämischer Natur; organische Veränderungen, endokarditische Exkreszenzen an den Klappen kommen zwar vor, sind aber äusserst selten. Der Urin enthält bisweilen Eiweiss, ist meist entsprechend dem vermehrten Eiweisszerfall reich an Harnstoff und besonders an Harnsäure und zeigt bei Nieren-

blutungen natürlich einen mehr weniger reichlichen Blutgehalt. Milzvergrößerung wird nicht selten beobachtet, stellt aber keinen spezifischen Befund dar. Charakteristische Blutveränderungen weist der Skorbut nicht auf, in allen vorgeschrittenen Fällen finden wir das gewohnte Bild schwerer Anämie.

Von Komplikationen wären die Bronchitiden, lobuläre und krupöse Pneumonien als die häufigsten und wichtigsten zu nennen.

4. Pathologisch-anatomische Veränderungen beim Skorbut.

Von den pathologisch-anatomischen Befunden verdienen allein die Zahnfleischveränderungen und die Blutflecken und Blutergüsse Interesse und Beachtung. Sie haben bei der Schilderung der Symptome unserer Krankheit schon die gebührende Würdigung und Besprechung erfahren. Spezifische Veränderungen der Blutgefäße und des Blutes, welche als Ursache dieser hervorstechenden Skorbutsymptome aufgefasst werden könnten, liegen nicht vor. Alle anderen Befunde speziell an den inneren Organen stellen durchaus keine für den Skorbut charakteristischen Veränderungen dar und dürfen aus diesem Grunde übergangen werden.

5. Diagnose des Skorbut.

Die Diagnose wird bei dem gleichzeitigen Vorhandensein der skorbutischen Mundaffektion und der charakteristischen Blutungen, also in allen ausgebildeten Fällen, keine Schwierigkeiten bereiten, besonders wenn es sich um endemisch auftretende Erkrankungen — grössere Epidemien sind bei uns seit über 100 Jahren nicht mehr beobachtet worden — handelt. Schwieriger kann sich die Erkennung gestalten, wenn wir es mit einem sporadischen Falle zu tun haben, bei dem das eine oder andere Hauptsymptom weniger prägnant in die Erscheinung tritt oder gar fehlt. Hier wird die Anamnese, der Verlauf, vor allen Dingen die ständig fortschreitende Kachexie die Deutung erleichtern. Die Differentialdiagnose des Skorbut von den anderen Formen der hämorrhagischen Diathese werden wir zweckmäßig erst in den folgenden Abschnitten besprechen. Hier sei noch darauf hingewiesen, dass septische Erkrankungen, besonders die akute Endokarditis ulcerosa, sehr häufig zu ausgedehnten Hämorrhagien Veranlassung gibt.

6. Prognose des Skorbut.

Die Prognose der Krankheit darf nur mit Vorsicht und einer gewissen Reserve gestellt werden. Sie hängt von dem rechtzeitigen oder frühzeitigen Eingreifen der Therapie ab. Entschieden nehmen die meist sporadischen Fälle unserer Zeit einen viel gutartigeren Verlauf und zeigen einen wesentlich harmloseren Charakter als die Epidemien früherer

Jahrhunderte, die eine erschreckend hohe Mortalitätsziffer aufwiesen. Die durchschnittliche Dauer der meisten behandelten Fälle beträgt einige Wochen, doch ist der Ausgang nicht immer eine völlige Restitutio ad integrum, und die Wiederherstellung der vollen Arbeitsfähigkeit wird oftmals durch Kontrakturen, Versteifungen und Deformitäten der Gelenke, tiefe Narben infolge von Geschwüren, die zu Substanzverlusten geführt haben, verhindert. Auch im Munde bildet sich derbes, narbiges Gewebe, während die gelockerten Zähne meist wieder fest werden.

Gelingt es nicht, den Kranken rechtzeitig unter günstige hygienische Einflüsse zu bringen und die Ernährung und Pflege in der geeigneten Weise zu regeln, so tritt, meist nach langen Wochen qualvollen Leidens, der Tod ein entweder durch die fortschreitende Kachexie oder beschleunigt durch gefährliche Komplikationen wie Blutungen, Pneumonien, perikardiale Ergüsse u. dergl.

Nicht so selten, besonders in unserer Zeit, sieht man auffallend leichte, rudimentäre Fälle auftreten, in denen sich die Symptome auf Mattigkeit und allgemeine Schwäche, Herzklopfen, Gelenk- und Gliederschmerzen, Gingivitis und Stomatitis ohne Blutungen oder auch umgekehrt Haut- und Schleimhautblutungen ohne skorbutische Zahnfleischaffektion beschränken.

7. Therapie des Skorbut.

a) Diätetische Behandlung des Skorbut.

Die Erkenntnis, dass die Verarmung des Organismus an Kali infolge unzureichender Kalizufuhr oder unzureichender Ernährung die Basis abgibt, auf welcher der Skorbut sich entwickelt, hat der Behandlung die richtigen Wege gewiesen. Dieselbe hat also in erster Linie eine diätetische zu sein und für reichliche Zufuhr frischer grüner Gemüse, frischer Kartoffeln und frischen Fleisches an Stelle des gepökelten Sorge zu tragen. Man gebe Spinat, Sauerampfer, Löffelkraut, Spargeln, Mohrrüben, Kohl, Zwiebeln, grüne Salate, frisches rohes, saftiges Obst, das natürlich fein geschabt werden muss, ebenso wie man die Gemüse und Kartoffeln in Pureeform zu geben hat (mit Rücksicht auf die Mundaffektion); daneben zunächst frischen Fleischsaft, auch Fleischextrakt. Späterhin kann man fein geschabtes Fleisch versuchen, gewichenes Weissbrot u. dergl. Nur in Fällen ganz schwerer Zahnfleischerkrankung wird man sich zu Anfang auf ausschliesslich flüssige Kost in Form von frischer Milch, Milch- oder Fruchtsuppen und Limonaden aus frischem Wasser und Zitronen- oder Fruchtsäften beschränken müssen, die neben gutem Bier auch in allen anderen Fällen die geeignetsten Getränke darstellen. Die Prüfung der Bekömmlichkeit der einzelnen Nahrungsmittel und die genaue Überwachung der Verdauung ist dringend erforderlich.

Daneben ist noch einer Reihe anderer hygienischer Faktoren besondere Aufmerksamkeit zu widmen; man Sorge für die Überführung des Kranken in einen trockenen, gut gelüfteten und besonnten Raum, für zweckmäßiges Krankenlager, gehörige Pflege, Fernhaltung aller seelischen Erregungen, Aufheiterung des Gemüts und auch für ausreichende und abwechslungsreiche Ernährung.

Von physikalischen Maßnahmen kommen allein häufige lauwarme Bäder in Frage, teils wegen ihres günstigen Einflusses auf das Allgemeinbefinden, teils zur Heilung von Hautgeschwüren, bezw. zur allgemeinen Hautpflege.

b) Medikamentöse Behandlung des Skorbut.

Von inneren Mitteln ist die Darreichung von Kalisalzen (Kal. bitartaric., Kal. nitric. usw.) und von Pflanzensäuren in chemisch reiner Form öfters versucht worden, ohne dass man jedoch irgendwelche nennenswerten Erfolge erzielt hätte. Dagegen geniessen in der medikamentösen Behandlung die *Herbae cochleariae* (Löffelkraut) von altersher einen gewissen Ruf; man gibt sie nach folgender Vorschrift (Litten):

Rp. Herb. cochlear.	50,0
Sem. sinap.	12,5
Vin. gall. alb.	300,0
Macera per biduum; colat. adde	
Spir. aether. chlor.	6,0
Mds. 3 mal täglich $\frac{1}{2}$ Weinglas.	

Auch Bittermittel, Gerbstoffe und Roborantien werden viel empfohlen; so werden häufig verordnet Chinarinde, Gentiana, Calamus, Cascarilla, Tanninpräparate u. v. a., ein spezifischer Einfluss kommt denselben aber sicherlich nicht zu. Auch frische oder getrocknete Bierhefe in grossen Gaben wird gern angewandt.

c) Symptomatische Behandlung des Skorbut.

Die speziell-symptomatische Therapie ist von ausserordentlicher Wichtigkeit und sollte niemals vernachlässigt werden. Die vollste Aufmerksamkeit erfordert die skorbutische Mundaffektion. Für peinlichste Reinlichkeit ist durch häufiges Spülen mit desinfizierenden und adstringierenden Lösungen (Wasserstoffsuperoxyd, Kal. chloric., Liq. alumin. acetic., Alsol, Kal. hypermangan. usw.) Sorge zu tragen, das entzündete und aufgelockerte Zahnfleisch ist mit Tinct. Myrrh. oder Ratanh. oder Zitronensaft oder dergl. zu pinseln. Schadhafte Zähne oder Zahnstein sind frühzeitig zu entfernen.

Gegen skorbutische Hautgeschwüre haben sich Umschläge mit Kal. hypermang. 1:300 als sehr zweckmäßig erwiesen. Tiefere

und umfangreiche Geschwüre sind im übrigen nach chirurgischen Regeln zu behandeln; nur sollen operative Eingriffe nach Möglichkeit vermieden und Verbände ganz locker angelegt werden, da an den Druckstellen derselben sehr leicht neue Hämorrhagien entstehen können.

Blutungen sind durch Tamponade und, wo diese nicht angängig, durch Styptica oder Secale zu bekämpfen. Der in allen schweren Fällen auftretenden Herzschwäche sucht man durch die gebräuchlichen Excitantien (Kampher, Äther, Alkohol, Kaffee) zu begegnen. Mit Abführmitteln sei man sehr vorsichtig, da sie leicht zu Darmblutungen infolge gesteigerter Darmperistaltik führen.

In der Rekonvaleszenz sind die Kranken nach den für die Anämie gegebenen Vorschriften zu behandeln.

Anhang:

Die Barlowsche Krankheit.

1. Wesen der Barlowschen Krankheit.

Als Barlowsche Krankheit bezeichnen wir eine dem Skorbut und dem Morbus maculosus Werlhofii sehr ähnliche Erkrankung rhachitischer Kinder vom ersten bis dritten Lebensjahre, für deren Entstehung das zu lange Kochen der Milch als ursächliche Schädlichkeit angesprochen wird.

2. Symptome der Barlowschen Krankheit.

Das wichtigste und charakteristische Symptom sind Blutungen unter das Periost der langen Röhrenknochen des Oberschenkels, die sich sehr bald nach den ersten Initialerscheinungen allgemeiner Ermattung und Unpässlichkeit der Kinder durch die Schwerbeweglichkeit und Schmerzhaftigkeit der unteren Gliedmaßen bemerkbar machen und als weiche oder prall elastische, sehr schmerzhaftige Geschwulst im Verlaufe der Diaphyse des Oberschenkels deutlich nachweisbar sind. Daneben findet man ausser mehr oder weniger ausgeprägten rhachitischen Veränderungen eine Reihe von Symptomen, die an Skorbut erinnern: Entzündung und Auflockerung des Zahnfleisches, bisweilen mit Blutungen aus demselben, Darmblutungen u. dergl., die meist von leichten Temperatursteigerungen begleitet sind.

3. Behandlung der Barlowschen Krankheit.

Die Behandlung hat in der zweckentsprechenden Änderung der Ernährung zu bestehen und führt, wenn auch langsam, in der Regel zu völliger Genesung. Das Kochen und Sterilisieren der Milch soll am

besten unterbleiben oder doch auf wenige Minuten beschränkt werden, da durch langes Kochen die Eiweisskörper verändert und gewisse Mineralsalze niedergeschlagen werden. Säuglingen gebe man, wenn irgend möglich, Ammenmilch. Daneben halte man, von Kindern in den frühesten Monaten abgesehen, mit der notwendigen Beikost nicht zurück, die aus Eigelb, Gemüsepuree, Apfelmilch und frischen Fruchtsäften bestehen soll.

B. Der Morbus makulosus Werlhofii.
(Die Purpura, die Blutfleckenkrankheit.)

1. Wesen des Morbus makulosus Werlhofii.

Die Blutfleckenkrankheit, von Werlhof im Jahre 1775 als Purpura hämorrhagica beschrieben und nach ihm als Morbus makulosus Werlhofii benannt, ist eine in allen Fällen erworbene Krankheit, die nur sporadisch, nie epi- oder endemisch auftritt, durch ihre vorübergehende Neigung zu den verschiedenartigsten Blutungen ausgezeichnet ist und nur selten zu einer schweren Schädigung des Allgemeinbefindens führt, wie wir sie beim Skorbut fast regelmäßig antreffen, von dem sie ferner noch durch ihre Unabhängigkeit von äusseren Einflüssen, speziell alimentären Missständen, die für das Zustandekommen des Skorbutts von ausschlaggebender Bedeutung sind, unterschieden ist. Im Gegensatz zu der im folgenden Abschnitte zu besprechenden Hämophilie, die ein kongenitaler, exquisit erblicher und während des ganzen Lebens bestehender, also dauernder pathologischer Zustand ist, stellt sie eine erworbene Krankheit dar, bei der das hereditäre Moment nicht die geringste Rolle spielt.

Bei der Begriffsbestimmung dieses symptomreichen Krankheitsbildes ist, worauf schon bei den allgemeinen Vorbemerkungen zu diesem Kapitel hingewiesen wurde, das Hauptgewicht auf die primäre Natur der Blutungen zu legen. Denn subkutane und innere Blutungen bilden sehr häufig Einzelsymptome und Begleiterscheinungen im Verlaufe anderer Krankheitszustände, ohne das Wesentliche und Bestimmende derselben auszumachen. So finden wir symptomatische Blutungen bei schweren Infektionskrankheiten, besonders bei Scharlach, Pocken, Typhus, Sepsis, bei Endokarditis ulcerosa. Die sehr häufigen Blutungen im Verlaufe der perniziösen Blutkrankheiten, insonderheit der perniziösen Anämie und der leukämischen Zustände, haben wir bei jener Gelegenheit kennen gelernt. Hier sei noch auf die sehr häufigen Hämorrhagien bei Lebercirrhose und bei akuter gelber Leberatrophie speziell nach Phosphorvergiftung, ferner bei Intoxikationen mit anderen chemischen Substanzen, besonders den Blutgiften, hingewiesen.

Während wir in allen diesen Fällen die Blutungen als Begleiterscheinungen anderer primärer Erkrankungen anzusehen haben, stellen sie bei der Blutfleckenkrankheit nicht ein Symptom, sondern das Wesentliche der Erkrankung, gewissermaßen die Krankheit selbst dar, wenigstens nach ihrem klinischen Verlaufe.

2. Theorien des Morbus makulosus Werlhofii.

Vom ätiologischen Standpunkte aus werden wir dagegen diese Auffassung kaum gelten lassen können. Denn wenn uns auch die eigentliche Ursache des Morbus makulosus noch völlig unbekannt ist, so ist doch die Annahme kaum von der Hand zu weisen, dass eine im Blute kreisende toxische Substanz eine Alteration der Blutgefäßwände bewirkt und so die Bedingungen für das Zustandekommen der Hämorrhagien schafft. Welcher Art diese toxische Substanz ist, in welcher Weise sich ihre Einwirkung auf die Blutgefäße geltend macht und in welchem Zusammenhange hiermit die Blutungen entstehen, darüber gehen die Ansichten der verschiedenen Forscher weit auseinander.

Manche fassen die Blutfleckenkrankheit als Infektionskrankheit auf und nehmen an, dass entweder die Mikroorganismen selbst oder ihre Toxine im Blute kreisen und auf dieses oder die Gefäßwände schädigend einwirken. Es ist zwar in einigen Purpurafällen ein Bacillus gefunden worden, durch dessen Überimpfung im Tierversuche purpurähnliche Erscheinungen hervorgerufen werden können und der deshalb von manchen als spezifischer Bacillus purpurae angesprochen worden ist; der einwandfreie Nachweis der bakteriellen Natur des Morbus makulosus ist aber trotzdem nicht erbracht worden. Andere führen die Purpurablutungen auf Autointoxikationen vom Intestinaltraktus aus, die durch Resorption von Fäulnisprodukten entstehen, zurück. Wieder andere suchen die Ursache der Hämorrhagien in einer primären Blutveränderung, die zur Stromverlangsamung, Stauung und Thrombenbildung führe. Diese Zirkulationsstörungen führen einmal unmittelbar zu Stauungsblutungen (durch Diapedesis infolge Wanddehnung), andererseits zu Gewebsnekrose und daraus resultierenden Blutungen; sodann aber veranlassen sie eine tiefgreifende Veränderung der Gefäßwandungen. Im Gegensatze zu dieser Annahme, welche die Blutalteration als das Primäre, die Blutgefäßveränderung als das Sekundäre erklärt, halten manche die Gefäßdegeneration für primär, die in der Thrombenbildung sich äussernde Blutveränderung für sekundär, leiten aber wie jene die Blutaustritte als weitere Folge aus diesen Veränderungen ab. Die in vielen Fällen von Morbus makulosus erhobenen

mikroskopischen Befunde an den den Ekchymosen benachbarten Kapillaren und Arteriolen sind zur Begründung dieser Annahme herangezogen worden. Denn ganz regelmäßig sind schwerwiegende Gefässveränderungen nachweisbar, ausgedehnte Endarteriitis mit Verdickung aller Gefässwandschichten, hyaliner Degeneration und Verfettung derselben, Wucherung des Endothels und Verengerung des Lumens. Trotzdem wird man aber auch in diesen Veränderungen nicht das eigentliche ätiologische Moment der Purpura annehmen dürfen, da sie mit dem klinischen Verlaufe der Hämorrhagien unvereinbar sind. Denn diese kommen oftmals so akut und verschwinden so plötzlich innerhalb kürzester Zeit, um bisweilen wieder zu erscheinen und wieder zu verschwinden, dass man besonders bei ihrer ausgedehnten Verbreitung über Haut, seröse und Schleimhäute unmöglich eine hyaline Gefässdegeneration als ihre Ursache anzunehmen vermag, da dieselbe derartige Schwankungen des Verlaufes keinesfalls durchmachen kann und da es einfach nicht möglich ist, dass sie so plötzlich auftritt und so schnell wieder verschwindet.

Wir sehen also, dass wir vorläufig noch weit von der Möglichkeit entfernt sind, das ätiologische Rätsel der Blutfleckenkrankheit zu lösen, sondern vielmehr eingestehen müssen, dass die eigentliche Ursache uns zur Zeit noch völlig unbekannt ist. Für den Fall, dass die bakterielle Natur der Entstehung der in Rede stehenden Erkrankung erwiesen werden sollte, gibt Litten der Vermutung Raum, „dass die im Blute kreisenden Toxine oder Ptomaïne zu einer ausgedehnten Stasenbildung in den Kapillaren und kleinen Venen führen können oder dass sie das Blut direkt verändern und dadurch Verstopfungen der Kapillaren hervorrufen oder endlich dass sie die Gefässwandung in ihrer Struktur resp. in der Funktion ihrer muskulären und nervösen Apparate derart affizieren, dass z. B. eine Stauung infolge paralytischer Dilatation der kleinsten Gefässe entsteht.“

3. Ätiologie des Morbus makulosus Werlhofii.

Sehr gross ist die Zahl der verschiedensten Momente, denen mit mehr oder weniger Berechtigung die Bedeutung von Gelegenheitsursachen zugesprochen wird. Nicht selten sieht man die Purpura in der Rekoneszenz von Infektionskrankheiten, während der Schwangerschaft und im Wochenbette auftreten. Bisweilen werden Erkältungen, Durchnässung, feuchte Wohnung und unzureichende Ernährung, auch plötzliche und starke psychische Erschütterungen wie Schreck, Furcht, Schmerz für den Beginn der Krankheit verantwortlich gemacht. Ob die im Verlaufe des Diabetes, der Phthise, der Brightschen Nierenkrankheit, ferner auch im Anschluss an die Einatmung giftiger Gase öfters zu beobachtenden Hautblutungen wenigstens in allen

Fällen als echte Purpuraerkrankungen aufzufassen sind, bleibt dahingestellt.

Der stets sporadisch, niemals epi- oder endemisch auftretende Morbus makulosus ist nicht sehr häufig und pflegt das männliche Geschlecht etwas seltener zu befallen als das weibliche. Er bevorzugt Individuen des mittleren Lebensalters von schwächerer Konstitution und in dürftigem Ernährungszustande, verschont aber auch Kinder, selbst Säuglinge und Greise nicht und sucht sich auch in den Kreisen der im Wohlstande lebenden Bevölkerungsklassen und unter den kräftig konstituierten Naturen seine Opfer.

4. Symptome des Morbus makulosus Werlhofii.

Je nach der Zahl, der Intensität der Symptome und ihrer Kombination können wir 3 Hauptformen der Blutfleckenkrankheit unterscheiden, die wir als Purpura simplex, Purpura hämorrhagica und Purpura rheumatica oder Peliosis rheumatica (Schönleinii) bezeichnen. In die erstgenannte Gruppe der Purpura simplex fassen wir die Fälle zusammen, in denen die Blutungen ausschliesslich die Haut betreffen, bei einer Mitbeteiligung der Schleimhäute, der serösen Häute und inneren Organe sprechen wir von einer Purpura hämorrhagica, bei der Ausbreitung des Krankheitsprozesses auf die Gelenke, die sich durch Schmerzen und Anschwellungen in denselben äussert, reihen wir den Fall der Peliosis rheumatica ein. Allerdings ist die Klassifizierung in praxi nicht so leicht, da Misch- und Übergangsformen nicht selten sind. Auch sieht man oftmals während der Krankheitsdauer einen Fall seinen Charakter ändern und aus der leichten Form der Purpura simplex in die schwere der Purpura hämorrhagica übergehen oder durch Hinzutritt von Gelenkkomplikationen in eine Purpura rheumatica sich verwandeln.

Es ist daher auch nicht möglich, eine für alle Fälle zutreffende Schilderung des klinischen Verlaufes und der Symptome der Purpura zu geben, dieselben gewissermaßen an einem Musterbeispiele zu demonstrieren. Das in allen Fällen vorhandene und am meisten hervorstechende Symptom ist das gewöhnlich plötzliche und schubweise Auftreten der Blutflecken, die in den leichtesten Fällen der Purpura simplex den Charakter von Petchien haben, also höchstens stecknadelkopfgrosse Blutungen darstellen und oftmals die einzige Erscheinung der Erkrankung bilden. Ihre Prädilektionsstelle sind die Unterschenkel und Füße, vor allen Dingen die Streckseiten, nicht so häufig die Beugeseiten, seltener treten sie am Bauch, Rücken und an den oberen Gliedmaßen auf, während das Gesicht fast immer verschont bleibt. Nur in vereinzelt Fällen nehmen die Blutflecken grösseren Umfang an, jedenfalls dürften sie Linsengrösse kaum jemals

überragen. So plötzlich, wie sie gewöhnlich kommen, pflegen sie nur selten zu verschwinden; vielmehr machen sie meist die üblichen Farbveränderungen des ausgetretenen Blutfarbstoffes durch und sind in der Regel nach einigen, längstens aber 8—10 Tagen, ohne eine sichtbare Spur zu hinterlassen, verschwunden. Nicht immer treten sie plötzlich auf, mitunter gehen ihrem Erscheinen gewisse Prodrome in Form von dyspeptischen Erscheinungen, von allgemeiner Mattigkeit und leichtem Fieber voraus. Auch ist es nicht immer mit einer Attacke abgetan, sondern oft genug kommt es zu einmaligen oder wiederholten Rezidiven, doch pflegt die völlige Genesung in diesen leichten Fällen kaum jemals auszubleiben.

Allerdings muss man immer mit der Möglichkeit rechnen, dass dieselben in die schwerere und hartnäckigere Form übergehen können. Diese ist von der einfachen Purpura einmal durch graduelle Unterschiede, grössere und ausgedehntere Hämorrhagien, die bisweilen auch in die Tiefe der Haut gehen, und durch die Mitbeteiligung der Schleimhäute unterschieden. In solchen Fällen der Purpura hämorrhagica sieht der Körper wie mit Blut bespritzt aus; es finden sich Blutflecken jeder Grösse und Form und, wie man aus der Färbung schliessen kann, auch verschiedenen Alters; denn die Blutungen treten häufig in wiederholten Schüben auf. Die einzelnen hämorrhagischen Herde konfluieren oftmals, sodass die seltsamsten Figuren entstehen können und mitunter der grösste Teil der Hautoberfläche befallen ist. Fieber ist nicht immer vorhanden und pflegt sich, wenn es besteht, in mässigen Grenzen zu halten und 38,5 kaum zu überschreiten. Trotzdem sind die Kranken meist bettlägerig, da sie durch die Blutungen recht geschwächt sind. Von den Schleimhautblutungen sind die aus der Nase am häufigsten und frühzeitigsten, es folgen dann solche auf der Lippen- und Mundschleimhaut. Auch das Zahnfleisch ist bisweilen affiziert, gelockert, geschwollen und zu Blutungen geneigt, während Lockerung der Zähne und ulceröse Prozesse, wie beim Skorbut, niemals vorkommen. Rezidive sind besonders bei dieser Form sehr häufig und hartnäckig und können die Dauer der Krankheit über viele Monate, ja selbst über ein Jahr ausdehnen und zu tiefem Kräfteverfall und hochgradiger Anämie mit allen Folgeerscheinungen derselben führen. Sie stellen sich meist nach dem ersten Versuche der Kranken, das Bett zu verlassen, ein.

Mitunter geht dem Auftreten der Hämorrhagien eine Quaddelbildung voraus, oder sie geht neben den Hautblutungen einher, oder es wechseln in Schüben auftretende Urticariaeruptionen mit Purpuraflecken ab. Man bezeichnet diese Form als Purpura urticans, die schon den Übergang zu den mit Hämorrhagien verbundenen Fällen des Erythema nodosum darstellen, bei dem es zur Bildung etwa kirsch- bis

eigrosser, mitunter auch erheblich umfangreicherer, ziemlich tiefliegender Infiltrate kommt, über denen die Haut blaurot verfärbt erscheint und nur wenig verschieblich ist, ganz ähnlich, wie man es auch über tiefer gelegenen echten Purpura-Suggilationen oder über den bei der Purpura hämorrhagica nicht seltenen Infiltraten zwischen Periost und Haut, z. B. am Schädel, an der Tibia, am Femur findet.

Wir haben nunmehr noch einiger Symptome zu gedenken, die bei den leichten Fällen fast immer fehlen, bei den schwereren, wenn auch nicht regelmäßig, so doch recht häufig angetroffen werden und den Krankheitsverlauf in mannigfacher Weise variieren und selbst gefährden können. Vor allen Dingen sind es Darmerscheinungen, nämlich Darmblutungen, die mit ausserordentlich quälenden, von der Nabelgegend nach allen Richtungen hin ausstrahlenden, kolikartigen Schmerzen verbunden sind. Die Stuhlentleerungen nach den Anfällen sind oftmals schwarz gefärbt. Sodann verdient die Albuminurie als durchaus nicht seltene Komplikation besondere Beobachtung. Nicht immer hat sie in einer Entzündung der Nieren ihren Grund, sondern tritt oftmals ohne jede nachweisbare Veränderung derselben auf. Häufiger pflegt sie mit dem Aufhören des Purpuraanfalles schnell zu verschwinden, nicht selten aber überdauert sie denselben selbst Monate hindurch, ja sie kann sogar in eine echte chronische Nierenentzündung übergehen.

In recht beträchtlicher Häufigkeit gesellen sich zu den bisher beschriebenen Purpurafällen sowohl der leichten wie auch der schweren Form Gelenkaffektionen hinzu und erzeugen so das Krankheitsbild der Purpura oder Peliosis rheumatica. Bei gewöhnlich mittelschweren Allgemeinerscheinungen, mäßigem remittierendem Fieber und bei mittlerer Intensität und Ausbreitung der Hautblutungen stellen sich leise ziehende und stechende „rheumatische“ Schmerzen in verschiedenen Gelenken ein, die gerötet, geschwollen und gegen Druck ausserordentlich schmerzempfindlich sind. Vorzugsweise sind die Gelenke der unteren Gliedmaßen, seltener die Handgelenke, vereinzelt nur die anderen Gelenke befallen. Der Erguss ist niemals stark und pflegt auch niemals zu vereitern; Bewegungsstörungen lässt er nicht zurück. Dass es sich in solchen Fällen um Purpura und nicht um einen akuten Gelenkrheumatismus handelt, ergibt sich aus dem milden Charakter der Gelenkaffektion, dem Fehlen der beim Gelenkrheumatismus charakteristischen Schweisse, dem Ausbleiben endo- und perikardialer Komplikationen, ferner aus dem ganzen klinischen Verlaufe und aus der Wirkungslosigkeit der spezifischen Antirheumatica. Wie wir uns das Zustandekommen der entzündlichen Gelenkergüsse zu erklären haben, ist eine zur Zeit noch offene Frage, zumal es sich nicht oder nur sehr selten um Gelenkblutungen, sondern vielmehr um seröse Ergüsse handelt. Litten weist zur Erklärung darauf hin, dass die hämorrhagische Diathese sich mit

Vorliebe auf den serösen Häuten etablierte und dass zwischen diesen und der Synovialmembran nahe Beziehungen beständen.

Wir sahen, dass der Morbus makulosus gewöhnlich einen gutartigen, wenn auch mitunter recht langwierigen Verlauf nimmt. Indes kommen auch vereinzelte Fälle mit tödlichem Ausgange vor, die von vornherein einen sehr bösartigen Charakter tragen. Sie setzen in der Regel ganz akut ein, verlaufen ausserordentlich stürmisch (sog. Purpura fulminans) und kommen innerhalb ganz weniger Tage, selbst schon nach 24stündiger Krankheitsdauer zum Exitus. Während unter den Augen des Beobachters die Blutflecken aufschliessen und zu grossen Herden konfluieren, verfällt der hoch fiebernde Kranke in tiefe Bewusstlosigkeit oder Delirien, bis der Tod im schwersten Kollapse erfolgt.

Die chronisch verlaufenden Fälle nehmen nur ganz selten ein tödliches Ende. Sie beginnen scheinbar gutartig wie die Purpura simplex, ziehen sich aber unter fortwährenden Rezidiven ausserordentlich in die Länge; der perniciöse Charakter kann dadurch bedingt werden, dass die wiederholten Blutungen zu unaufhaltsam fortschreitender Kachexie und schwerster Anämie führen. Unter dem Bilde tiefster Prostration kann dann schliesslich der Tod eintreten.

5. Pathologisch-anatomische Veränderungen bei dem Morbus makulosus Werlhofii.

Nennenswerte pathologisch-anatomische Befunde sind bei der Purpura nur an den Blutgefässen, und zwar an den Kapillaren und Arteriolen in unmittelbarer Umgebung der Blutflecken zu erheben. Dieselben bestehen vorwiegend in Verdickung, hyaliner Degeneration, Verfettung der Intima und Thrombenbildung. Alle anderen Befunde decken sich mit den Symptomen des klinischen Bildes; das sind die Blutflecken in der Haut, die Blutungen in den Schleimhäuten und serösen Häuten, bisweilen auch blutige Ergüsse in den Pleuren, dem Perikard, den Gelenkhöhlen. Anderweitige Veränderungen konstanter Art sind nicht bekannt. Die bei Komplikationen auftretenden Veränderungen weichen in keiner Weiser von den für die betreffenden komplizierenden Prozesse charakteristischen Befunden ab.

6. Diagnose des Morbus makulosus Werlhofii.

Die Diagnose der Purpura wird kaum Schwierigkeiten bereiten. Wenn beim Auftreten von Blutflecken eine andere primäre Erkrankung, die zu Unterhautblutungen führen kann (siehe Seite 198) nicht nachweisbar ist, so wird man Purpura anzunehmen haben.

7. Prognose des Morbus makulosus Werlhofii.

Die Prognose ist im allgemeinen günstig. Todesfälle sind recht selten; die völlige Restitutio ad integrum, die bei dem Skorbut nur

schwer zu erreichen ist, ist selbst in den schweren Fällen die Regel. Allerdings wird man sich bei der Prognosenstellung stets vor Augen halten müssen, dass die leichten Fälle der Purpura simplex in die schweren und sehr langwierigen der Purpura hämorrhagica übergehen können, und dass Gelenkaffektionen bei jeder Form komplizierend und auf den Verlauf verzögernd einwirken können. Man wird ferner zu erwägen haben, dass scheinbar gutartig unter dem Bilde der Purpura simplex beginnende Fälle einen malignen Charakter annehmen und zu einem tödlichen Ausgange führen können. Eine von vornherein üble Prognose gibt nur die Purpura fulminans.

8. Therapie des Morbus makulosus Werlhofii.

Der Kranke soll selbst in den leichtesten fieberfreien Fällen im Bett gehalten werden. Je länger er das Bett hütet, um so wahrscheinlicher bleibt er vor den so überaus häufigen Rezidiven bewahrt. Besondere Sorgfalt ist auf ein bequemes, weiches, faltenloses Krankenlager zu legen, da jeder Druck leicht Blutungen veranlasst. Das Zimmer soll kühl und gut gelüftet sein. Für Zerstreung und Unterhaltung des Patienten sei man bedacht, halte ihm aber Aufregungen und geistige Anstrengungen fern.

Die Hauptaufgabe der Behandlung liegt in der Erhaltung der Kräfte unserer Kranken durch zweckmäßige Ernährung. Dieselbe muss mild und reizlos, dabei kräftig, ausreichend und abwechslungsreich sein. Wenn auch bei der Purpura vegetabilische Diät nicht von der kausalen Bedeutung ist wie beim Skorbut, so empfiehlt sich doch reichliche Zufuhr frischer Gemüse in mäßigen Mengen. In allen Fällen mit höherem Fieber wird man allerdings auf diese besser verzichten und sich auf die Darreichung kalter frischer Milch und Limonaden von Zitronen, Apfelsinen oder frischen Fruchtsäften beschränken. In der Rekonvaleszenz ist dagegen eine möglichst roborierende gemischte Kost zu wählen. Völlig zu vermeiden sind Kaffee, Tee und Alkoholica. Nur bei Kollapserscheinungen sind dieselben wegen ihrer excitierenden Wirkung angezeigt. Überhaupt ist der Kollaps nach den allgemein gültigen Regeln durch Excitantien (Äther, Kampher, Wein, Kognak, schwarzen Kaffee), durch Wärmeapplikationen (heisse feuchte Packungen), durch Kochsalzinfusionen und dergl. zu behandeln.

Vor der Anwendung jedes energisch wirkenden Abführmittels ist dringend zu warnen, da hiernach leicht Darmblutungen auftreten. Man nehme nur milde, pflanzliche, keinesfalls salinische Mittel, also Rhabarber, Tamarinden, Cascara, Rizinusöl; auch Wasser- und Öleinläufe sind erlaubt. Die Darmkoliken erfordern fast ausnahmslos Darreichung von Opiaten. Bei stärkeren Magendarmblutungen sind Eispillen zu geben. Gegen die Gelenkaffektionen kann man Salicylate ver-

suchen, doch bleiben dieselben meist wirkungslos. Gegen die Blutungen hat man *Secale-* und *Hydrastispräparate* und *Liquor ferri sesquichlorati* in den üblichen Dosen empfohlen; nennenswerten Erfolg darf man sich von ihnen ebensowenig versprechen wie von dem früher viel verwandten, von Werlhof gepriesenen Hallerschen Sauer oder Chinadekokt. Wirkungsvoller ist schon das Arsen, am besten in Form der Fowlerschen Lösung oder in Kombination mit Eisen, in der es besonders in der Rekonvalescenz zur Bekämpfung der Anämie sehr ratsam ist. Zur Beschleunigung der Genesung sollte man, wenn irgend möglich, einen Ortswechsel vornehmen; besonders wird der günstige Einfluss der See- und Gebirgsluft gerühmt. Auch hydriatische Prozeduren, warme Bäder, kohlensaure, Sool- und Stahlbäder usw. kommen in Frage.

Etwaige Komplikationen, von denen die Nephritis besondere Beachtung verdient, sind nach den allgemein gültigen Regeln zu behandeln.

C. Die Hämophilie.

1. Wesen der Hämophilie.

Von den in den vorhergehenden Abschnitten behandelten Formen der hämorrhagischen Diathese ist die Hämophilie vor allen Dingen dadurch unterschieden, dass sie einen angeborenen, erbten und während des ganzen Lebens andauernden Krankheitszustand darstellt, der durch gewohnheitsmäßige Neigung zu spontanen Blutungen und durch die auffallende Hartnäckigkeit der traumatischen Blutungen ausgezeichnet ist. Mit dem Skorbut und der Purpura hat sie die Neigung zu Gelenkaffektionen, die sich in Schmerzen und Schwellung äussern, gemein. Im Gegensatz dazu sind, wie wir sahen, der Skorbut sowohl wie die Purpura stets erworbene, von hereditären Einflüssen völlig unabhängige, vorübergehende Krankheitsprozesse von mehr oder weniger langer Dauer, wozu beim Skorbut noch als besonderes Charakteristikum das epi- oder endemische Auftreten und die Abhängigkeit von äusseren Bedingungen, speziell von alimentären Missständen hinzukommt. Das Auffallendste an der Hämophilie ist die Vererbbarkeit der Krankheit, die nach einem ganz bestimmten Gesetze sich vollzieht, das Grandidier in folgende Sätze zusammengefasst hat:

Männer, die aus Bluterfamilien stammen und selbst Bluter sind, erzeugen mit Frauen aus gesunder Familie durchaus nicht immer, sondern eher in der Minderheit hämophile Kinder. Dagegen sind unter den Kindern von selbst hämophilen Frauen sehr viel häufiger Bluter anzutreffen.

Männer, die Bluterfamilien angehören, ohne selbst Bluter zu sein, erzeugen mit gesunden Frauen fast niemals hämophile Kinder; dagegen finden sich unter den Kindern derjenigen Frauen, die aus Bluterfamilien stammen, ohne selbst hämophil zu sein, auch wenn sie Männer aus gesunden Familien heiraten, stets Bluter in bisweilen ausserordentlich hoher Zahl und zwar fast ausschliesslich unter den Knaben.

Dem weiblichen Geschlechte fällt also in erster Linie die Rolle zu, die Krankheit zu vererben, während es von derselben sehr viel seltener als das männliche, etwa im Verhältnis 1:13 befallen wird. Die Übertragung der Hämophilie vollzieht sich in der Regel in der Weise, dass die Tochter eines hämophilen Vaters die Krankheit auf ihren Sohn, also vom Grossvater auf den Enkel vererbt, ohne dass sie selbst hämophil ist; es wird also eine Generation übersprungen. In den späteren Generationen tritt eine deutliche Abschwächung der Krankheit zu Tage, die in der 6.—8. Generation gänzlich erlöschen kann.

In vereinzelt Fällen hat man auch Hämophilie ohne hereditäre Belastung, also bei Kindern ganz gesunder und aus völlig gesunden Familien stammender Eltern auftreten sehen. Die Ursache dieser kongenitalen Form suchen manche in der Verwandtenehe, ohne jedoch ihrer Annahme eine auf wissenschaftliche Tatsachen begründete Stütze geben zu können.

2. Ätiologie der Hämophilie; Theorien.

Die Ursachen der Hämophilie sind uns noch völlig unbekannt. Alle Erklärungsversuche sind Hypothesen geblieben. Immerhin verdienen einige derselben der Beachtung und Würdigung, da sie zum mindesten geeignet sind, die rätselhafte Erkrankung unserem Verständnis etwas näher zu bringen. In erster Linie ist die Anschauung bemerkenswert, welche die Entstehung der hämophilen Blutungen erstens auf eine krankhafte Beschaffenheit der Gefässwände, die sich in ihrer abnorm leichten Zerreislichkeit äussere, und zweitens auf die mangelhafte Gerinnungsfähigkeit des Blutes zurückführen. So bestechlich diese Annahme an sich erscheint, so fehlt ihr doch bisher jede tatsächliche Grundlage. Wenn auch zugegeben werden muss, dass abnorme Enge, Dünnwandigkeit und Elastizität der Arterien und auffallende Zartheit der Intima bei Hämophilen sehr häufig zu finden sind, so kann man hierin doch nicht den Grund, wenigstens nicht den alleinigen Grund der Hämophilie erblicken. Denn dieselben Befunde sind sehr oft, z. B. bei Chlorotischen zu erheben, ohne dass Neigung zu Blutungen besteht. Trotzdem hat Virchow auf den Gefässveränderungen seine Theorie aufgebaut: er nimmt als Grund für das Zustandekommen der

spontanen bezw. die Unstillbarkeit der traumatischen Blutungen an, dass die zu engen elastischen Arterien das Blut mit ungeheurer Kraft in die Kapillaren trieben. Viele weisen auch auf die oft konstatierte Verfettung der Intima hin; indes ist dieselbe wohl nicht die Ursache als vielmehr die Folge der Hämophilie bezw. der konsekutiven Anämie.

Für die Ursache der mangelhaften Gerinnungsfähigkeit des Blutes haben Untersuchungen desselben sowohl auf seinen Salzgehalt wie auf die Menge der Fibrinbildner und seiner morphologischen Bestandteile nicht den geringsten Anhaltspunkt ergeben. Trotzdem ist an der tatsächlichen Herabsetzung der Gerinnbarkeit nicht zu zweifeln, die von den normalen Verhältnissen noch insofern abweicht, als sie mit der Zunahme des Blutverlustes nicht wächst wie bei Nichtblutern, sondern im Gegenteil noch weiter vermindert wird.

Immermann sucht den Grund für die Entstehung der Hämophilie in erster Linie in dem Missverhältnis zwischen der Grösse des Blutvolumens und der Kapazität des Gefässapparates, das eine ungewöhnliche Steigerung des Seitendruckes in den Blutgefässen zur Folge habe. Wieder andere sehen in der Hämophilie eine neuropathische Diathese und weisen auf die in Bluterfamilien stets nachweisbare hereditäre Belastung in nervöser Beziehung hin. Demgegenüber erscheint aber der Einwurf gerechtfertigt, dass die Hämophilen wohl erst sekundär an nervösen Störungen erkranken infolge der ständigen Spannung und Erregung, in der ihr Nervensystem durch die ewige Sorge um ihr Leiden und um plötzliche tödliche Blutungen sich befindet.

Es würde zu weit führen, wollten wir alle Theorien der Hämophilie — selbst als Infektionskrankheit haben einige sie zu erklären versucht — hier aufzählen. Sie alle können einer gewissenhaften Kritik nicht genügen und führen den vorurteilsfreien Kritiker zu einem und demselben Resultat, nämlich der Erkenntnis, dass uns die eigentliche Ursache der Hämophilie noch völlig unbekannt ist.

3. Symptome der Hämophilie.

Die ersten Symptome der Hämophilie zeigen sich in den meisten Fällen schon gleich nach der Geburt in der Neigung der Neugeborenen zu Nabelblutungen, bei jüdischen Kindern auch in der schweren Stillbarkeit der Blutung nach der rituellen Beschneidung. Im späteren Leben wird die Zahl der Gelegenheitsursachen für das Auftreten der Blutungen immer grösser; denn es ist die auffallendste Erscheinung des Leidens, dass die geringfügigsten äusseren Anlässe, die beim Gesunden nicht die geringste Wirkung ausüben, starke Blutungen hervorzurufen pflegen. Ein schwacher Stoss oder Druck genügt, um einen enormen Bluterguss

entstehen zu lassen, minimale Verletzungen der Haut durch einen Stich oder Riss können zu schweren, ja selbst tödlichen Blutungen führen. Besondere Gefahren bringen die Perioden der Dentition und der Pubertät; hier ist der physiologische Prozess des Zahndurchbruches bzw. des Eintrittes der ersten Menstruation gewissermaßen das Trauma, welches das Auftreten der Blutung verschuldet. Ebenso können andere unbedeutende Anlässe, wie sie das tägliche Leben mit sich bringt, in diesem Sinne als Trauma wirken, z. B. das Schneuzen der Nase, starkes Husten, Anwendung eines Abführmittels, Anspießen des Zahnfleisches durch eine Borste beim Zahnputzen usw.

Wir teilen die traumatischen Blutungen in oberflächliche und interstitielle ein. Die ersteren kommen an allen oberflächlich gelegenen Teilen des Körpers vor, also an der Oberhaut, den Schleimhäuten, auch der inneren Organe, z. B. der Nieren, und an den serösen Häuten. Besonders empfindlich sind Narben alter Wunden und Geschwüre. Unregelmäßige Risswunden geben zu viel ernsteren Blutungen Veranlassung als glatte Schnittwunden (also Operationswunden), kleine Verletzungen bluten verhältnismäßig sehr viel stärker als grössere; besonders gefährlich sind Blutungen nach Zahnextraktionen. Ihrem Charakter nach sind es parenchymatöse, niemals dagegen spritzende arterielle Blutungen.

Die interstitiellen Blutungen, die vorwiegend in die Haut und das subkutane Gewebe, seltener in die Muskulatur und die tiefer gelegenen Teile hinein erfolgen, führen zur Bildung von Hämatomen, die mitunter eine ganz enorme Grösse erreichen und ausserordentlich schmerzhaft sind. Bisweilen beobachtet man in weiterer Folge Vereiterung, Gangrän und Durchbruch nach aussen, wobei sich missfarbenes, gangränöse Fetzen enthaltendes Blut entleert.

Von den traumatischen Blutungen mit sicher nachweisbarer Ursache haben wir als spontane Blutungen diejenigen zu unterscheiden, für welche eine unmittelbare Entstehungsursache nicht zu ermitteln ist. Ob es sich in diesen Fällen tatsächlich um spontane Hämorrhagien handelt, ob nicht vielmehr das Trauma so geringfügig gewesen ist, dass es sich nur unserer Beachtung und Erkenntnis entzogen hat, ist schwer zu entscheiden. Ja es muss hervorgehoben werden, dass Strümpell das Vorkommen spontaner Blutungen überhaupt für kaum wahrscheinlich hält, indem er sich auf die Tatsache stützt, dass intraparenchymatöse Blutungen innerer Organe an solchen Stellen, die vor äusseren mechanischen Insulten geschützt sind, niemals vorkommen. Den Spontanblutungen gehen mitunter prodromale Erscheinungen in Form von Herzklopfen, Kongestionen zum Kopf mit Schwindelgefühl, Ohrensausen, Beängstigung, Übelkeit usw. voraus; nach dem Eintritt der Blutung hören diese Erscheinungen meistens prompt auf, ja die

Kranken fühlen sich sogar wesentlich erleichtert. Der bei weitem häufigste Sitz der Spontanblutungen ist die Nasenschleimhaut; es folgen dann das Zahnfleisch, die Schleimhaut des Magens, der Lungen und Nieren und schliesslich der Sexualorgane. Selbst aus der unverletzten Haut und zwar mit besonderer Vorliebe aus alten Narben, werden Spontanblutungen öfters beobachtet. Die interstitiellen Spontanblutungen sind in ihrem Wesen und weiteren Verlaufe von den traumatischen in keiner Weise verschieden.

Das zweite Hauptsymptom der Krankheit liegt in der schweren Stillbarkeit der Blutungen, in der auch die ernste Gefahr der Hämophilie begründet ist. Denn nicht selten sieht man ganz geringfügige Verletzungen den Anlass zu einer allen angewandten Mitteln trotzens, unstillbaren und zu einem tödlichen Ende führenden Blutung geben. So kommt es auch, dass Hämophile selten ein höheres Lebensalter erreichen und meist schon in den ersten Lebensjahren zu Grunde gehen. — Das Blut sickert ununterbrochen wie aus einem Schwamme aus der Haut oder Schleimhaut hervor, mag sie verletzt oder völlig intakt sein, und gerinnt auffallend langsam. Ist es so zu einem erheblichen Blutverlust gekommen, so verfällt der Kranke meist in eine tiefe Ohnmacht, worauf die Blutung nachlässt oder vorübergehend sogar schwinden kann, um jedoch mit dem Aufhören der Ohnmacht oftmals wieder von neuem einzusetzen und schliesslich zu völliger Verblutung zu führen. Setzt dagegen die durch Gehirnämie hervorgerufene Ohnmacht der Blutung dauernd ein Ziel und kommt es zu einem völligen Sistieren derselben, so können sich die Kranken bisweilen von den schwersten Blutverlusten auffallend schnell wieder erholen, da eine ausserordentlich rasche Regeneration des Blutes bei Hämophilen stattfindet. Immer wiederholte und besonders schnell aufeinander folgende Hämorrhagien führen aber schliesslich doch einen so hohen Grad schwerer Anämie mit allen ihren Folgen herbei, dass die Kranken unter fortschreitender Kachexie früher oder später ihrem Leiden erliegen.

Von den Komplikationen der Hämophilie erscheinen in erster Linie die „rheumatischen“ Muskelerkrankungen und Gelenkschwellungen bemerkenswert, welche sie auch mit den anderen schon geschilderten Erscheinungsformen der hämorrhagischen Diathese gemein hat. In der Regel handelt es sich um wirkliche Blutergüsse in die Gelenkhöhle aller erdenkbarer Gelenke; mitunter können sie einen echten Gelenkrheumatismus vortäuschen. Sie werden zwar meist resorbiert, ohne Folgen zu hinterlassen, können aber auch zu schweren Funktionsstörungen, ja selbst zu Ankylosenbildung führen. Weiterhin ist noch das verhältnismässig häufige Vorkommen von Neuralgien und von charakteristischen Blutungen aus einer Niere, welche der einzige Aus-

druck der Hämophilie sein können und in ihrer Eigenart von Senator beschrieben worden sind, zu erwähnen.

4. Pathologisch-anatomische Veränderungen bei der Hämophilie.

Charakteristische und konstante pathologisch-anatomische Veränderungen weist die Hämophilie nicht auf. Die häufiger vorhandene Enge und Dünnwandigkeit der Arterien, die wohl als Folge der Anämie aufzufassende fettige Degeneration der Intima wurde bereits erwähnt. Verschiedenartig sind auch die Befunde, die am Herzen von Blutern zu erheben sind; bald wird dasselbe als auffallend klein, bald als normal gross, bald wieder als vergrößert beschrieben. Wir sehen also, dass die spärlichen pathologisch-anatomischen Veränderungen nicht geeignet sind, das Wesen der Hämophilie unserem Verständnis näher zu bringen und der einen oder anderen für die Krankheit aufgestellten Theorie eine positive Unterlage zu verschaffen.

5. Diagnose der Hämophilie.

Die Diagnose ist leicht; sie ergibt sich ohne weiteres aus den geschilderten Symptomen und aus einer genauen Anamnese, deren Hauptaufgabe in der Ermittlung der hereditären Verhältnisse besteht.

6. Prognose der Hämophilie.

Die Prognose der Krankheit ist sehr ernst; denn wie schon erwähnt, erreichen die wenigsten Bluter ein höheres Alter. Etwa 60% gehen schon vor dem 8. Lebensjahre an Verblutung zugrunde, weitere 30% erliegen der Krankheit bis zum 22. Jahre, nur 10—11% erreichen und überschreiten diese Altersgrenze. Über dieselbe hinaus werden die Aussichten zwar etwas besser, da im späteren Leben die Neigung zu Blutungen und die Hartnäckigkeit derselben allmählich abnimmt, aber völlig und dauernd ist die Gefahr, in der die Kranken beständig schweben, auch im höheren Alter nicht zu beseitigen.

7. Therapie der Hämophilie.

Die wichtigste und vornehmste Aufgabe der Behandlung liegt in der Prophylaxe. Bei der Erblichkeit der Krankheit ist eine Ausrottung der gefährlichen hämophilen Anlage nur durch strengste Ehehygiene zu erzielen: allen weiblichen Mitgliedern von Bluterfamilien, mögen sie nun selbst Bluterinnen sein oder nicht, ist die Ehe zu verbieten bzw. Kinderlosigkeit dringend zur Pflicht zu machen. Den männlichen Mitgliedern, die selbst Bluter sind, ist die Ehe nur dann zu verbieten, wenn nachgewiesenermaßen hämophile Männer ihrer Familie mit gesunden Frauen aus gesunden Familien hämophile Kinder erzeugt

haben; den selbst nicht hämophilen Männern aus Bluterfamilien ist die Ehe unbedingt zu gestatten.

Besondere Bedeutung kommt auch der individuellen Prophylaxe zu. Hierher gehört in erster Linie die Vermeidung jedes nicht unbedingt notwendigen chirurgischen oder operativen Eingriffes, selbst wenn er nur geringfügigster Natur ist, wie der rituellen Circumcision, der Durchlochung der Ohrläppchen, der Lösung des Zungenbändchens, kosmetischer Operationen, z. B. der Hasenscharte, Applikation von Blutegeln und Schröpfköpfen und dergl. mehr. Die Impfung ist mit grösster Vorsicht auszuführen, wenn auch erfahrungsgemäß die Impfstiche kaum zu ernsteren Blutungen Veranlassung geben. Zahnextraktionen sind wegen ihrer eminent grossen Gefährlichkeit ganz zu vermeiden, und peinlichste Sorgfalt ist auf die Konservierung der Zähne zu verwenden. Es sind also alle mechanischen Schädlichkeiten, die zu Blutungen Anlass geben könnten, also auch Züchtigungen, schon beim Verdacht auf Hämophilie auf das Gewissenhafteste fernzuhalten. Auch bei der Wahl des Berufes ist auf die krankhafte Veranlagung Rücksicht zu nehmen.

Als Aufgabe der prophylaktischen Behandlung kann man noch die Kräftigung der Gesamtkonstitution bezeichnen, die der Anlage zur Hämophilie entgegenwirken soll. Die Diät sei mild und reizlos; alle Gewürze und Genussmittel wie Tee, Kaffee, Nikotin, Alkohol sind völlig zu verbieten. Vegetabilische Nahrung, vor allen Dingen Gemüse, Salate, Obst verdienen den Vorzug, wie auch bei den anderen Erscheinungsformen der hämorrhagischen Diathese. Durch Bäder, Abreibungen, Luftbäder, viel Aufenthalt in guter frischer Luft erstrebe man eine vorsichtige Abhärtung des Körpers und die Förderung des allgemeinen Ernährungszustandes. Daneben sind zu dem gleichen Zwecke tonisierende Mittel wie Eisen, Chinin, Arsen angezeigt.

Im ganzen darf man sich von der medikamentösen Behandlung der Hämophilie als solcher keine grossen Erfolge versprechen, mag man nun das von Werlhof so warm empfohlene Hallersche Sauer oder andere Mineralsäuren oder salinische Mittel wie Magnes. sulfur. oder Natr. sulfur. oder auch Secalepräparate, Hydrastis canadensis, Plumb. acetic. verwenden. In der Laienmedizin spielen Zitronen- und Apfelsinenkuren eine grosse Rolle, sind aber ebenso wirkungs- und wertlos wie die genannten arzneilichen Mittel.

Die Blutungen selbst sind noch am ehesten durch mechanische Massnahmen zu stillen; Hochlagerung des Gliedes, Tamponade, Compression oder Unterbindung des zuführenden Arterienstammes. In manchen Fällen hat sich die chirurgische Vertiefung oder Verlängerung der kleinen Wunde als wirksam und erfolgreich erwiesen. Styptica wie Secale und Secalepräparate, Stypticin, Hydrastis sind meist wirkungslos,

empfehlenswerter ist schon die lokale Anwendung des Adrenalins, mit dem man das Tamponadematerial tränkt. In keinem Falle schwer stillbarer Blutungen sollte man aber darauf verzichten, einen Versuch mit der subkutanen Injektion von 100—200 ccm einer 2—3 $\frac{1}{10}$ igen sterilisierten Gelatinelösung (Merck), die auf Bluttemperatur erwärmt sein muss, zu machen, da es als sehr wahrscheinlich gelten kann, dass es gelingt, auf diese Weise die Gerinnungsfähigkeit des Blutes zu erhöhen.

Die Behandlung der Blutergelenke erfordert chirurgisch-orthopädische Maßnahmen, deren Besprechung nicht in den Rahmen dieses Werkes hineinpasst.

X. Die Rhachitis.

1. Wesen der Rhachitis.

Die Rhachitis, auch englische Krankheit genannt, weil sie zuerst von dem Engländer Glisson im Jahre 1650 genauer beschrieben wurde, ist eine sehr verbreitete Erkrankung der frühesten Lebensjahre, die in einer eigentümlichen Störung der Vorgänge des Knochenwachstums besteht, zu der sich im weiteren Krankheitsverlaufe noch pathologische Veränderungen in einer Reihe anderer innerer Organe hinzugesellen. Der Name leitet sich von $\rho\acute{\alpha}\chi\eta\varsigma$ = Wirbelsäule her, obwohl die Knochenveränderungen an derselben durchaus nicht am deutlichsten ausgeprägt sind, vielmehr an den Extremitäten-, den Schädelknochen und den Rippen weit markanter hervortreten. Das Wesen der Rhachitis beruht darauf, dass die Knochen abnorm weich, biegsam und brüchig werden bzw. bleiben, sodass sie durch die gewöhnlichen mechanischen Einwirkungen, z. B. die Knochen der unteren Extremität durch die Belastung des Oberkörpers, in der mannigfachsten Weise deformiert werden. Neben diesen typischsten und im Vordergrunde des klinischen Symptomenbildes stehenden Veränderungen des Skelettes finden sich noch einige andere Erscheinungen, die man mit mehr oder weniger Berechtigung als rein mechanische Folgen der Knochenveränderungen aufzufassen geneigt ist, so vor allem die sehr frühzeitig auftretenden, mit Bronchitiden einhergehenden Störungen der Atmung infolge Erweichung der Thoraxknochen, die Schläffheit und schliessliche Atrophie der Extremitätenmuskeln infolge der aus der Schmerzhaftigkeit der langen Röhrenknochen resultierenden Unlust zu Körperbewegungen. Die anderen sehr zahlreichen Teilerscheinungen der Rhachitis, die nervösen Störungen, die Krämpfe, die Darmstörungen, die Blutveränderungen (Anämie), der Milztumor können dagegen nicht gut als Folge der Skelettveränderungen angesehen werden, sondern sind wohl ebenso wie diese auf eine gemein-

same, ihrem eigentlichen Wesen nach uns allerdings noch unbekannte schädliche Ursache, die nicht nur die Knochen, sondern den gesamten Organismus trifft, zurückzuführen.

2. Ätiologie der Rhachitis; Theorien.

Damit wären wir bei der wichtigen, aber noch unbeantworteten Frage nach der Ätiologie der Rhachitis angelangt. Als feststehend dürfen wir nur annehmen, dass es sich bei der Rhachitis um eine konstitutionelle Allgemeinerkrankung handelt, die in einer Stoffwechselstörung und zwar wahrscheinlich in einer Veränderung des intermediären Stoffwechsels beruht. Seit langem hat sich die experimentelle Forschung der Ergründung dieser Fragen zugewandt, und als es gelungen war, durch Kalkentziehung in der Nahrung Tiere rhachitisch zu machen, hat man auch den Veränderungen des Kalkstoffwechsels Rhachitischer besondere Aufmerksamkeit gewidmet. Wir wissen, dass der bei weitem grösste Teil des Nahrungskalkes durch den Darm, nur ein geringer Anteil durch die Nieren ausgeschieden wird, dass ferner die Menge des ausgenutzten Kalkes weniger von der Menge als vielmehr von der Form, in der er dem Körper dargeboten wird, von der Resorbierbarkeit seiner Verbindungen und von der stattgefundenen Resorption, als auch von dem Zustande der resorbierenden Organe abhängig ist. Wir sehen also, dass die Zahl der Schwierigkeiten, die sich der exakten Feststellung des Kalkstoffwechsels entgegen stellen, recht gross ist.

So erklärt sich auch die Vielgestaltigkeit der Ansichten über das Wesen und die Ursache der Rhachitis und die grosse Zahl der zu ihrer Erklärung aufgestellten Theorien. Angenommen es handle sich bei der Krankheit um eine allgemeine Kalkverarmung des Organismus, so könnte dieselbe in zwei Möglichkeiten ihren Grund haben, erstens in mangelhafter Kalkzufuhr mit der Nahrung, also in ungenügendem Angebot von Nahrungskalk, zweitens in ungenügender Resorption des in ausreichender Menge dargebotenen Nahrungskalkes. Die erste Möglichkeit ist nach den zahlreichen Untersuchungsergebnissen verschiedener Forscher rundweg zu verneinen. Aber auch für die zweite Annahme hat die experimentelle Forschung eine tatsächliche Grundlage nicht schaffen können. Im Gegenteil haben wir als erwiesen zu betrachten, dass nicht nur der Organismus der Gesunden, sondern auch des Rhachitischen imstande ist, bei gesteigertem Bedarfe, also in der Wachstumsperiode, selbst aus schlecht resorbierbaren Verbindungen, auf Zufuhr anorganischen Kalkes nicht nur den Kalk zu resorbieren, sondern auch anzusetzen. Allerdings ist die Grösse der Kalkresorption von einigen Faktoren abhängig, die nicht unerwähnt bleiben dürfen: Zusatz eines phosphorsauren Salzes zur Nahrung vermindert die Resorption infolge der Bildung phosphorsauren Kalkes, Zufuhr grösserer Salzsäure-

dosen steigert dieselbe. Umgekehrt könnte also ein Salzsäuremangel des kindlichen Magensaftes zu ungenügender Resorption und Versorgung des Organismus mit Kalk führen. Dass hierin aber die gewöhnliche Ursache der Rhachitis läge, kann man nicht annehmen, da bisher das regelmäßige Vorkommen der Salzsäureverarmung bei Rhachitischen weder beobachtet noch bewiesen ist.

Demnach kann ein Mangel von in der Zirkulation dargebotenem Kalk der Rhachitis nicht zu Grunde liegen. Ebenso hat sich die Annahme der verminderten Alkaleszenz des Blutes und der Gewebsflüssigkeiten als Ursache der Krankheit als unhaltbar erwiesen. Diese Alkaleszenzverminderung sollte durch Vermehrung der Milchsäure in den Körpersäften hervorgerufen sein und die Ablagerung von Kalk verhindern oder sogar den bereits angelagerten Kalk wieder zur Auflösung bringen. Wenn nun auch von einer allgemeinen Säuerung der Säfte keine Rede sein kann, so können doch, wie Vierordt betont, die örtlichen rhachitischen Veränderungen durch eine örtliche Säuerung entstanden gedacht werden.

In neuerer Zeit neigt man immer mehr dazu, in den rhachitischen Veränderungen den Ausdruck einer allgemeinen konstitutionellen Anomalie zu erblicken. Die Grundlage, auf der diese Theorie aufgebaut worden ist, ist durch eine Reihe von Tierversuchen geschaffen worden, in denen es gelang, durch fortgesetzte Phosphorreichung ein der Rhachitis ähnliches Krankheitsbild zu erzeugen. Es ist also der Beweis erbracht worden, dass eine zirkulierende giftige Substanz rhachitische Veränderungen, das sind im wesentlichen mangelhafte Verkalkung der Knorpelintercellularsubstanz, ungenügende Bildung kalkhaltigen Knochenmaterials, sodann aber auch Entkalkungs- und abnorme Resorptionsvorgänge an schon gebildeten Knochen, hervorrufen kann, ohne selbst an der Lösung oder Anlagerung des Kalkes irgendwie beteiligt zu sein. Es liegt daher nahe, als Ursache der Rhachitis ein in den Säften des Körpers zirkulierendes Gift anzunehmen, das neben einer den Gesamtorganismus schädigenden Wirkung, die sich in dem Milztumor, der Anämie, den nervösen Störungen äussert, einen spezifischen Einfluss auf den wachsenden Knochen ausübt derart, dass die neugebildeten Zellen der Knochensubstanz die normale Fähigkeit verlieren, die im Blute kreisenden und ihnen zugeführten Kalksalze zu binden und abzulagern, ja sogar die bereits angebauten Kalksalze wieder abgeben, indem sie unter Umständen dabei selbst zu Grunde gehen (Vierordt). Welcher Art und welchen Ursprunges dieses Gift ist, entzieht sich völlig unserer Kenntnis. Manche glauben, dass es infektiöser Natur und bakterieller Abstammung sei. Viel glaubhafter erscheint jedoch die Annahme, dass wir es mit einem abnormen

Produkte des intermediären Stoffwechsels zu tun haben. Möglich und wahrscheinlich ist es nun, dass dieses Gift nicht direkt den Zellen an den Stellen des normalen Knochenwachstums die Fähigkeit der Kalkablagerung usw entzieht, sondern dass es erst zur Bildung einer an diesen Orten entstehenden und örtlich wirkenden Säure Veranlassung gibt, welche dann die geschilderten Veränderungen hervorruft.

Gross ist die Zahl der äusseren Ursachen, welche die Entstehung der Rhachitis begünstigen. Eines der wichtigsten prädisponierenden Momente ist der Mangel an Sonnenlicht und frischer Luft, und daher sind die feuchtkalten, schlecht ventilierten und wenig besonnten Kellerwohnungen der Grossstädte die Brutstätten, an denen die Rhachitis am besten gedeiht. Eine gleich bedeutsame Rolle in der Ätiologie unserer Krankheit spielen alimentäre Missstände, ungenügende, unzweckmäßige, schwer verdauliche Nahrung, künstliche Ernährung besonders mit allen möglichen Breiarten, lang dauernde Überfütterung, die zu Darmkatarrhen führt, und dergl., während in der Ernährung mit Muttermilch der sicherste Schutz gegen die Rhachitis zu erblicken ist. Allerdings soll der Eintritt der Menstruation bei der Stillenden dem Ausbruch der Krankheit Vorschub leisten können. Auch mangelhafte Hautpflege ist von bedeutsamem Einflusse auf die Entwicklung derselben. Sodann können alle möglichen anderen Momente, die zu einer mehr-weniger beträchtlichen Schwächung des kindlichen Organismus überhaupt führen, z. B. die sogen. Kinderkrankheiten, ferner die Skrophulose, das Zustandekommen der Rhachitis begünstigen. In dieser Hinsicht kommt auch den Schwächezuständen und der Konstitution der Eltern, der Anämie, Tuberkulose, Syphilis der Erzeuger ätiologische Bedeutung zu. Auch Spätheirat und Verwandtheirat der Eltern, schnell aufeinander folgende und daher schwächende Schwangerschaften der Mutter werden für die Rhachitis der Kinder verantwortlich gemacht. Von einer Vererbung der Krankheit an sich kann eigentlich keine Rede sein; erblich dagegen ist sehr häufig die zur Rhachitis prädisponierende schwächliche Konstitution und vor allen Dingen die noch in vielen Familien auch der besseren und wohlhabenderen Gesellschaftskreise fest eingewurzelte völlig verkehrte Handhabung der Ernährung, Pflege und Erziehung der Kinder. So kommt es denn, dass man die Krankheit durch Generationen einer Familie hindurch verfolgen kann und dass nicht selten alle Kinder derselben Generation rhachitisch erkranken. Im grossen und ganzen ist die Krankheit allerdings in den unteren Volksschichten der Grossstädte ganz besonders verbreitet und in den schweren und schwersten Formen anzutreffen, da hier all die geschilderten hygienischen Missstände zusammenkommen; doch bleiben, wie gesagt, auch die Kinder der Wohlhabendsten keineswegs von ihr ver-

schont, ebenso wenig die in der Fülle von Luft und Licht aufwachsenden Kinder einer robusten ländlichen Bevölkerung.

Die Rhachitis ist fast ausschliesslich eine Erkrankung des frühesten Lebensalters, die sich vorwiegend in der Zeit zwischen dem 4. Monat und dem Ende des 2. Jahres abspielt, in auffallender Häufigkeit aber mit der Zeit der ersten Dentition zusammenfällt. Angeborene rhachitische Veränderungen (sog. fötale oder kongenitale Rhachitis) sind sehr selten, aber doch in einer Reihe von Fällen sicher beobachtet worden. Die grosse Mehrzahl der früher als kongenitale Rhachitis aufgefassten und beschriebenen Fälle müssen wir nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse streng von der Rhachitis absondern, da sie nichts mit dieser Krankheit zu tun haben. Vielmehr handelt es sich bei denselben um Störung der Knorpelentwicklung, die zwar auch zu Deformierungen der Glieder führen, aber nur eine äusserliche Ähnlichkeit mit den rhachitischen Veränderungen aufweisen, in ihrem histologischen Bau dagegen völlig verschieden sind. Neuerdings hat man diese Fälle unter dem Namen *Chondrodystrophia fötalis* als ein besonderes Krankheitsbild anzusehen gelernt. Gleichfalls recht selten sind Spätformen der Krankheit, die *Rhachitis tarda*, mit welchem Namen man die nach dem 2. Lebensjahre auftretenden Fälle — es sind solche bei Kindern von 8—10 Jahren und noch später beschrieben worden — bezeichnet.

Bezüglich des Geschlechtes sind nennenswerte Unterschiede in der Häufigkeit der Rhachitis nicht zu bemerken. Dagegen ist ihre Verbreitung an gewisse geographische Verhältnisse geknüpft. Am häufigsten ist sie in der gemäßigten Zone der nördlichen Halbkugel zu finden, ist in den subtropischen Breiten sehr viel seltener und wird in der tropischen Zone und den polaren Regionen, ebenso auf der ganzen südlichen Hemisphäre kaum beobachtet. Sie steigt nie oder doch nur sehr selten über 500 m Meereshöhe, bevorzugt vielmehr die tiefer gelegenen Gebiete, besonders die Niederungen der grossen europäischen Flüsse, bei uns in Deutschland vorwiegend das Rheintal und mittlere Elbtal, ferner Belgien, die südlichen Alpentäler, die Poebene usw. Ob diese eigentümliche Verbreitung mit klimatischen Einflüssen, speziell den feuchtkalten und häufig wechselnden Witterungsverhältnissen zusammenhängt oder auf Bodenverhältnisse, auf Eigenart der Lebensbedingungen und Gewohnheiten der Bewohner der bevorzugten Gegenden zurückzuführen ist, entzieht sich unserer Kenntnis. Von manchen werden auch Rasseneinflüsse angeschuldigt, von wieder anderen, aber wohl ohne jede Berechtigung, aus der Ähnlichkeit der Verbreitung auf eine Analogie oder gar Beziehungen der Rhachitis zur Malaria geschlossen.

Noch einige Worte über die Beziehungen unserer Krankheit zur hereditären Lues, die bisweilen als Ursache derselben angeschul-

digt wird. Auf den prädisponierenden Einfluss der elterlichen Syphilis wurde bereits hingewiesen. Nicht anders ist es um die hereditäre Syphilis bestellt. Sie selbst führt direkt wohl niemals zu Rhachitis, mit der sie nicht das Geringste zu tun hat, sondern nur zu einer Schwächung des kindlichen Gesamtorganismus und bereitet so den Boden vor, auf dem die Rhachitis sich entwickeln kann.

3. Symptome und Verlauf der Rhachitis.

Die Krankheit tritt stets schleichend und allmählich, bisweilen sogar so unbestimmt auf, dass sich ihr Beginn der genaueren Beobachtung entziehen kann. Die ersten Erscheinungen, die den Skelettveränderungen mitunter lange vorausgehen, bestehen in unruhigem Schlaf, allgemeiner Unlust und Unpässlichkeit, starken Schweissen, besonders am Hinterkopf, der meist völlig haarlos ist, da die Kinder denselben fast ausnahmslos auf den Kissen reiben und unruhig in dieselben hineinbohren. Beim Aufnehmen vom Lager schreien sie, da die Thoraxknochen empfindlich sind. Sehr häufig sind Bronchitiden oder Zeichen einer akuten oder subakuten Darmerkrankung, meist Diarrhöen mit leichten (sekundär bedingten) Temperatursteigerungen. Die meisten der kleinen Patienten werden blass, matter und welker, seltener bleiben sie fett und wohlgenährt. Der Appetit ist meist nicht merklich gestört, es kann jedoch auch Appetitlosigkeit oder sogar eine auffallende Gefrässigkeit bestehen.

Während diese Prodromalerscheinungen sich allmählich zu voller Höhe entwickeln, stellen sich, anfangs ganz unmerklich, die charakteristischen Veränderungen am Skelett ein. Ihr Beginn äussert sich in verschiedener Weise, je nach dem Alter, in welchem die Kinder beim Ausbruch der Krankheit stehen. Fällt derselbe in das zweite Lebensjahr, wenn das Kind schon läuft, so bildet die Unlust zum Laufen, bezw. das völlige „Verlernen des Laufens“ das erste auffallende Symptom aus der Reihe der eigentlichen rhachitischen Veränderungen. Setzt das Leiden in früherem Lebensalter ein, so treten die Anomalien am Schädel und Thorax zuerst am markantesten in die Erscheinung.

Die Fontanelle, von denen die grosse in der ersten Hälfte des zweiten, die kleine um die Mitte des ersten Lebensjahres sich schliessen sollen, bleiben abnorm lange, bis zum zweiten und dritten Jahre offen. Ihre Ränder erscheinen weich und nachgiebig, der verspätete Schluss erfolgt häufig nur fibrös oder durch Schaltknochen. Am Kopfe fällt sodann die viereckige Form auf, die durch Verdickung der Tubera parietalia und frontalia bedingt ist. In auffallendem Gegensatz hierzu steht die Weichheit und Dünne des übrigen Scheitelbeines und vor allen Dingen des Hinterhaupt-

beines. Dasselbe ist abgeflacht, bisweilen sogar eingedrückt (durch den Druck auf das Occiput infolge der Rückenlage der Kinder) und lässt recht häufig auf Fingerdruck ein deutliches, an Pergament erinnerndes Knittern vernehmen. Mitunter besteht ein komplizierender Hydrocephalus, der jedoch nicht mit dem durch die genannten Stirn- und Scheitelbeinverdickungen entstehenden spezifisch rhachitischen Caput quadratum verwechselt werden darf. Oftmals ist auch der Unterkiefer in eigentümlicher Weise verändert; er ist nicht bogenförmig, sondern vorn abgeplattet, eckig und in der Gegend der Eckzähne winklig geknickt. Die Ursache dieser Formanomalie ist in der Einwirkung, und zwar dem nach innen gerichteten Zuge der Muskeln des Mundbodens auf die weichen Knochen zu suchen. Die Folge der Kieferdeformität ist die unregelmäßige, übereinandergreifende und nach hinten gerichtete Stellung der Schneidezähne. Weniger stark sind die Veränderungen am Oberkiefer, dessen Alveolarfortsätze bisweilen seitwärts auseinandergedrängt sind, während sein vorderer Teil zugespitzt ist. Die Entwicklung der Zähne bleibt auffallend zurück und erleidet auch andere schwere Störungen. Gewöhnlich erfolgt der Zahndurchbruch verspätet, unregelmäßig in meist zu langen, seltener in kürzeren Pausen, unsymmetrisch und für das Kind unter vermehrten Beschwerden. Die Zähne selbst sind fast immer schlecht ausgebildet, zeigen zwei, selten mehr querverlaufende Absätze. Ihr Schmelz ist defekt, quer- und längsgerieft, zeigt zahlreiche grubchenförmige Vertiefungen und ist schmutziggelblich verfärbt. Infolge des Schmelzmangels sind die Zähne weich, brüchig und werden leicht kariös; ihre Schneidefläche ist oftmals gezackt.

Nächst dem Schädel weist der Thorax sehr frühzeitig und selbst in den leichtesten Fällen ausserordentlich charakteristische Veränderungen auf, die sich mitunter auch entwickeln, ohne dass der Schädel ergriffen ist. Die als Prodromalerscheinung erwähnten Bronchitiden sind wohl in der Regel auf die schon bestehende Erweichung der Thoraxknochen, speziell der Rippen zurückzuführen. Die mit derselben verbundenen Schmerzen, die sich am deutlichsten beim Anheben des Kindes äussern, sind die Ursache der beschleunigten und oberflächlichen Atmung, die ihrerseits wieder zu Bronchitiden disponiert. Diese Bronchitiden oder gar aus ihnen hervorgehende Lobulärpneumonien führen nun zu einer Anstrengung der Respiration und Vermehrung der Zwerchfelltätigkeit, durch deren Einwirkung eigentümliche Deformierungen entstehen. Der Zwerchfellinsertion entsprechend bildet sich eine Abflachung, in schweren Fällen sogar eine tiefe Einziehung der Seitenteile des Thorax aus. Da ferner diese unteren Abschnitte der Lunge nicht so gut mit Luft versorgt werden, sodass der innere Luftdruck in denselben gegen die Norm zurückbleibt, so kann beim

Zustandekommen der Abflachung auch der relativ vermehrte Aussen-
druck eine Rolle spielen. Die Folge des Einwärtsdrängens der Rippen
ist ein Ausweichen derselben nach vorn unter gleichzeitigem scharfem
Umbiegen der Rippenknorpel, wodurch das Sternum nach vorn gedrängt
und der sterno-vertebrale Durchmesser verlängert wird; so entsteht eine
Thoraxdeformierung, die als rhachitische Hühnerbrust oder
Pectus carinatum bezeichnet wird. Dass durch dieselbe die At-
mung wesentlich erschwert, die Kinder je nach dem Grade der De-
formität, die durch Skoliosen und Kyphosen oftmals noch mannigfach
variiert wird, mehr oder weniger dyspnoisch sind und dass sich sogar
bleibende Atelektasen der Lunge bilden können, liegt auf der Hand;
ebenso verständlich ist es, dass bei einer so mangelhaft atmenden Lunge
an sich harmlosere Komplikationen, wie die bei Rhachitis fast unver-
meidlichen Bronchitiden, einen gefährlichen Charakter annehmen können.
Die Weichheit der knöchernen Rippen gibt sich dem tastenden und
drückenden Finger leicht zu erkennen. Aber noch deutlicher erkennt
man die rhachitischen Veränderungen an den knotigen, kirschkern-
grossen, kugeligen Auftreibungen, die sich an den Übergangsstellen der
knöchernen zu den knorpeligen Rippen finden und in ihrer Gesamtheit
den sogen. „Rosenkranz“ bilden, der auf der Brust, durch die Haut
leicht fühlbar, im Bogen nach unten aussen verläuft. Der unterhalb
des Zwerchfellansatzes liegende Thoraxabschnitt ist, z. T. durch die
Aufreibung des Leibes, stark auseinander gewichen und die untere
Thoraxapertur dadurch weit geöffnet.

Dass Wirbelsäulenverkrümmungen recht häufig sind, wurde schon
erwähnt. Die rhachitischen Kyphoskoliosen bilden den sogen.
runden Buckel, spitze Kyphosen kommen zwar auch vor, sind aber recht
selten. Die Rückgratsverkrümmungen entstehen, wenn die Kinder nicht
liegen, sondern während der Krankheit zum Sitzen oder gar zu Geh-
versuchen angehalten werden. Die Schlüsselbeine sind fast regel-
mässig der Sitz ausgeprägter Veränderungen; sie sind abnorm S-förmig
gekrümmt und zu Infraktionen und Frakturen geneigt.

Ausserordentlich charakteristisch sind die rhachitischen Ver-
änderungen an den langen Röhrenknochen der Ex-
tremitäten, und zwar sind es sowohl die Verdickungen an den
Epiphysenenden als auch die durch mechanische Einwirkungen, durch
Druck des Körpers und Zug der Muskulatur entstehenden Verkrümm-
ungen der Knochen, die den erkrankten Gliedmaßen ein ganz eigen-
artiges Gepräge geben. Am deutlichsten tritt die Epiphysen-
schwellung am distalen Ende des Vorderarmes, sodann auch am
Fussende der Unterschenkelknochen hervor, weniger markant an den
die Knie-, Ellenbogen- und Schultergelenke bildenden Knochenenden.
Sie ist dadurch charakterisiert, dass sie distalwärts gegen die Gelenk-

spalte, zentralwärts an der Epiphysenlinie durch scharfen Einschnitt abgesetzt ist, was zur Bezeichnung „Zwiewuchs“ oder „doppelte Glieder“ geführt hat. Die Verkrümmungen sind in der Regel an den Tibien am stärksten ausgeprägt, ganz besonders natürlich bei den Kindern, die während der Krankheit gelaufen sind. Durch Verbiegung der Unterschenkel entstehen die O-Beine (Konvexität nach aussen), die Säbelbeine (Konvexität nach vorn); ferner sieht man Genua valga mit X-Beinen, entsprechend *Pedes valgi et plani*. Auch an den Oberschenkeln und Armknochen bilden sich mitunter ähnliche Verkrümmungen aus, speziell am Vorderarm im Sinne der Flexion, also mit der Konkavität nach der Beugeseite, und schraubenförmige Drehung des Radius um die Ulna. Die höchsten Grade erreichen die Deformitäten der Gliedmaßen, wenn die Knochen nicht nur verbogen, sondern eingeknickt sind, was bei ihrer abnormen Weichheit und Brüchigkeit schon bei mäßiger Belastung und verhältnismäßig geringen Traumen erfolgen kann. Derartige Infraktionen sind am häufigsten im unteren Drittel der Tibia, seltener an den Klavikeln, den Vorderarmknochen usw. anzutreffen und erfolgen fast immer nur auf der konkaven Seite des Knochens, also in gleicher Weise, wie eine Federpose einknickt. Ausgesprochene Frakturen sind dagegen selten.

Ebenso wie die Deformitäten der unteren Gliedmaßen sind auch die der Beckenknochen in ihrer Entstehung und Ausbildung davon abhängig, ob das Kind während der Krankheit liegt, sitzt oder umherläuft. Denn nicht alle Patienten sind durch ihre Krankheit zu absoluter Ruhelage gezwungen, da rhachitische Knochen sehr verschieden empfindlich sind. In manchen Fällen sieht man Kinder mit den krummsten Beinen (in eigentümlich watschelndem Gange) umherlaufen, ohne dass sie die geringsten Schmerzen zu haben scheinen, wodurch natürlich die schon bestehenden Deformitäten noch verstärkt werden. In anderen Fällen liegen die Kinder regungslos im Bett und beantworten jede Berührung und Bewegung der erkrankten Glieder mit lebhaften Schmerzäusserungen. Äusserlich sind die Beckenveränderungen nicht bemerkbar und bei den Kindern noch ohne besondere klinische Bedeutung; dagegen bilden sie im späteren Lebensalter beim weiblichen Geschlechte häufig ein schweres Hindernis für den normalen Ablauf des Geburtsgeschäftes und bedingen damit eine grosse Gefahr. Die wichtigste Deformierung ist die Verengung des Beckenlumens im Sagittaldurchmesser, wodurch das platte Becken entsteht, weniger häufig eine gleichzeitige Verengung im queren Durchmesser und Bildung des allgemein verengten Beckens, sehr viel seltener unregelmäßige Veränderungen ähnlich wie bei der Osteomalacie. Die Ursache derselben ist in dem Druck der Körperlast, dem Gegendruck der Femurköpfe und dem Zug der Muskeln zu suchen.

Sehr merkwürdig ist die in den meisten Fällen vorhandene Schlaffheit der Muskulatur, die besonders an den Gliedmaßen hervortritt und bisweilen von einer beträchtlichen Muskelatrophie begleitet ist. Dieselbe kann so hohe Grade erreichen, dass die Kinder kaum imstande sind, die Glieder zu bewegen, sodass man geradezu von einer Pseudoparaplegie sprechen kann. Ob es sich um eine einfache Inaktivitätsatrophie — verursacht durch die Unlust der Kranken zu Bewegungen infolge der Schmerzhaftigkeit der Knochen oder infolge der allgemeinen Schwäche — oder um eine den rhachitischen Skelettveränderungen koordinierte spezifische Miterkrankung der Muskulatur handelt, ist nicht entschieden. Unter Berücksichtigung der eingangs entwickelten Theorie über das Wesen unserer Krankheit hat die letztere Annahme grössere Wahrscheinlichkeit. Finden wir doch im Organismus noch eine ganze Reihe anderer pathologischer Veränderungen und klinischer Erscheinungen, die sich von den Knochenaffektionen nicht direkt ableiten lassen, sondern zusammen mit diesen auf eine gemeinsame Ursache zu beziehen sind. In erster Linie ist hier die recht häufige rhachitische Milzschwellung zu erwähnen, die meist nur geringere bis mittlere, sehr selten höhere Grade wie etwa bei der Leukämie erreicht und durch einfache Hyperplasie des Organes bedingt ist. Auch die Leber ist oftmals vergrössert und bietet das Bild der Fettleber dar.

Darmkatarrhe sind ungemein häufig und gehören sogar ebenso wie die Bronchitiden zu den Frühsymptomen der Krankheit. Durchfälle sind häufiger als Verstopfung, bisweilen wechseln beide Zustände miteinander ab. Die Diarrhöen sind meist schmerzlos, bald grünlich oder gelbweiss, bald farblos oder grau, gewöhnlich enthalten sie Schleimklümpchen; nur selten nehmen sie einen bedenklichen Charakter an und bestehen dann aus stinkenden, eitrig-schleimigen, mit Blutflockchen gemischten Entleerungen. In solchen Fällen ist dann die Ernährung bald schwer geschädigt, während sie unter den gewöhnlichen Verhältnissen bei gutem Appetit lange Zeit garnicht oder nur wenig gestört zu sein pflegt und erst nach längerer Krankheitsdauer sich Zeichen von Anämie und allgemeiner Atrophie bemerkbar machen. Fast regelmäßig fällt bei den rhachitischen Kindern der dicke Leib auf, der durch intestinalen Meteorismus bedingt ist und als Folge der die Krankheit überhaupt mitverschuldenden Überfütterung mit Brei, Kartoffeln und derartiger Nahrung, auf welche das Verlangen und der häufig gesteigerte Appetit der Kinder ganz besonders gerichtet ist, aufzufassen ist. Diese Überfütterung führt in vereinzelt Fällen zu einer Ektasie des Magens, an dem im übrigen keine nennenswerten Veränderungen, vor allen Dingen nicht in seinen sekretorischen Funktionen, vorkommen.

Besondere Erwähnung verdienen noch die Erscheinungen von Seiten

des Nervensystems, die am häufigsten bei der Schädelrhachitis auftreten. Die grösste Bedeutung kommt den Krämpfen zu, die durch die geringfügigsten Schädlichkeiten ausgelöst werden können: geringes Fieber, leichte Verdauungsstörungen, minimale Hautreize, der durch die Zahnung ausgeübte Reiz genügt, um den ersten Anfall herbeizuführen, dem dann sehr bald eine Reihe weiterer Attacken folgen. Mitunter gehen denselben Vorboten voraus, die sich in einer gesteigerten nervösen Erregbarkeit der Kinder äussern. Bei weitem nicht so gefährlich wie diese Eklampsia infantum, die viele Opfer unter den Rhachitischen fordert, aber ebenso häufig ist der Glottiskrampf (Spasmus glottidis, Laryngospasmus). Eine ausreichende Erklärung für das Zustandekommen der verschiedenen Krämpfe ist noch nicht gefunden. Nur das steht unzweifelhaft fest, dass Kranke mit Schädelrhachitis (oder Craniotabes) besonders für dieselben disponiert sind. Man wird daher annehmen dürfen, dass die Abplattung des weichen Hinterhauptes und der somit auf das Gehirn ausgeübte Druck eine begünstigende Rolle spielen; allerdings kommen Krämpfe auch bei Rhachitischen mit festem Occiput vor, es müssen also ausser den mechanischen Momenten noch andere Faktoren, wahrscheinlich das auch als Ursache der rhachitischen Skelettveränderungen anzusprechende, in den Körpersäften zirkulierende spezifische Gift mit im Spiele sein. Verhältnismässig selten beobachtet man das Auftreten eines Hydrocephalus internus mit seinen Folgezuständen.

Die Fäces, der Harn, das Blut sind wiederholt Gegenstand genauester Untersuchung gewesen; die gewonnenen Resultate sind recht dürftig und nicht geeignet, Aufschlüsse über die Pathogenese der Rhachitis zu geben. Erwähnenswert erscheint höchstens der Befund des verminderten Salzgehaltes und Hämoglobingehaltes des Blutes, der jedoch nichts für die Krankheit Wesentliches darstellt.

Von Komplikationen verdienen die Bronchopneumonien, die Lungentuberkulose, die häufig in disseminierter Form auftritt, die „skrophulösen“ Drüsenschwellungen Beachtung. Sie sind fast immer von Fiebererscheinungen begleitet, die bei der unkomplizierten Rhachitis nur selten auftreten. Auch die Komplizierung der Rhachitis mit hämorrhagischen Zuständen sei noch ausdrücklich betont. Sie ist in dem dem Skorbut als Anhang angefügten Abschnitte als Barlow'sche Krankheit genauer beschrieben worden, sodass an dieser Stelle der Hinweis auf das betreffende Kapitel genügt.

Die Krankheit nimmt fast stets einen chronischen, über viele Monate, ja selbst über 1—2 Jahre sich erstreckenden Verlauf. Akute Fälle, die innerhalb weniger Wochen zu voller Blüte sich entwickeln und nach 2—3 Monaten wieder zur Genesung kommen, sind recht selten. Meist klingen die Symptome, nachdem sie mehrere Monate auf ziemlich gleichmässiger Höhe sich gehalten haben, langsam und allmählich, wie

sie gekommen, wieder ab. Die Knochen werden wieder fester, die Fontanellen kleiner und schliessen sich endlich, auch die Epiphysenschwellungen gehen zurück. Das Längenwachstum der Knochen nimmt zu, die Kinder fangen wieder an Gehversuche zu unternehmen und erlernen das Laufen. Auch die Deformitäten der Knochen gleichen sich in manchen Fällen mehr weniger aus, ja man muss bisweilen staunen, wenn man sieht, wie die krummsten Beine mitunter wieder ziemlich gerade geworden sind. Am seltensten und schwersten bilden sich die Verkrümmungen der Wirbelsäule, die Missbildungen am Becken und Thorax zurück, speziell die Beckenverengerungen erlangen im späteren Leben eine recht unangenehme geburtshülfliche Wichtigkeit. Auch das Caput quadratum bleibt meist erhalten und lässt häufig noch im Alter die einstige Rhachitis erkennen.

4. Pathologisch-anatomische Veränderungen bei der Rhachitis.

Unter den pathologisch-anatomischen Veränderungen stehen die an den Knochen im Vordergrund des Interesses. In ausgebildeten Fällen ergibt schon die makroskopische Betrachtung des rhachitischen Skelettes zahlreiche und beträchtliche Abweichungen von der Norm. Die Knochen sind zum grössten Teile verkrümmt oder anderweitig deformiert, bisweilen geknickt und selten gebrochen; sie sind weich und lassen sich mitunter sogar biegen. Die mangelhafte Verknöcherung bezw. Verkalkung erkennt man auch an dem geringen Widerstande, den sie dem schneidenden Messer entgegenbringen. Die langen Röhrenknochen der Extremitäten sind fast immer mäßig verdickt, doch fällt diese Verdickung der Diaphyse gegenüber den enormen Epiphysenschwellungen weniger in die Augen.

Das Periost ist verdickt und hyperämisch; beim Versuche, es abzuziehen, bleiben einzelne Knochenstückchen oder Teile schwammigen Gewebes der obersten Schicht an demselben haften. Auch das Knochenmark ist hyperämisch und gerötet, desgleichen die Verkalkungszone an den Diaphysenenden und in den Epiphysen. Am auffallendsten aber treten auf dem Knochenlängsschnitte die Veränderungen an der Epiphysengrenze hervor, an der sich ebenso wie die normalen auch die pathologisch-gestörten Prozesse der Knochenbildung vollziehen. Am normalen wachsenden Knochen ist die Epiphyse von der Diaphyse durch zwei schmale, scharf von einander abgegrenzte, parallel verlaufende Schichten oder Zonen getrennt, eine distale zirka 2 mm breite Wucherungsschicht, in der die Vermehrung der Knorpelzellen sich abspielt, eine proximale $\frac{1}{2}$ mm dicke Verkalkungszone, in der die Verknöcherung durch Ausbildung von Gefässen, Auftreten von Osteoblasten, Ablagerung von Kalksalzen stattfindet. Im rhachitischen

Knochen sind beide Zonen, besonders aber die Wucherungsschicht verbreitert, ihre Grenzen sind nicht gradlinig gegen einander abgesetzt, sondern sind unregelmäßig und greifen zackig ineinander ein. Der ganze Verknöcherungsprozess erscheint unregelmäßig, die Verkalkung ist zu geringfügig oder fehlt; sie findet nicht auf der ganzen Linie der Verknöcherungszone gleichmäßig statt, sondern nur in einzelnen, zerstreut liegenden Herden. Dagegen sind die Knorpelzellen gewuchert, die Knorpelgrundsubstanz reduziert, die Gefäße in lebhafter, übermäßiger Neubildung begriffen. Ganz ähnliche Vorgänge spielen sich auch am Periost ab. An der Innenfläche desselben findet sich ein kalkloses, osteoides, schwammiges Gewebe, in welches Inseln normalen Knochengewebes eingestreut sind. Die Resorptionsprozesse in schon gebildeten Knochen sind erheblich gesteigert; besonders lebhaft ist die Resorption im Inneren der Knochen, sodass die knöcherne Rindenschicht oftmals bedeutend verschmälert wird.

Die Folgen dieser abnormen Knochenbildung sind einmal die starken Epiphysenschwellungen und Verdickungen an den Schädelknochen und Knorpelknochengrenzen der Rippen, ferner die Weichheit und Brüchigkeit der Knochen, die in den unter den Symptomen geschilderten mannigfachen Deformierungen der Knochen und Gelenkstellungen ihren sichtbaren Ausdruck finden.

Mit eintretender Besserung des Leidens werden die Knochen allmählich fest und, da alles zum Teil sehr reichlich abgelagerte osteoide, anfänglich kalklose Gewebe rasch verkalket, häufig sogar abnorm dick, hart und schwer. Auch die Epiphysenverdickungen bleiben oftmals dauernd erhalten. Die Verkrümmungen der langen Röhrenknochen gleichen sich zuweilen völlig wieder aus, zum mindesten gehen sie in der Regel beträchtlich zurück. Sehr viel seltener ist dies bei den Deformierungen der anderen Knochen, des Schädels, der Rippen, der Wirbelsäule der Fall, die gewöhnlich das ganze Leben hindurch fortbestehen.

Der Kalkgehalt der rhachitischen Knochen ist immer ganz bedeutend herabgesetzt und kann auf 20—30 % (von normaler Weise zirka 65 %) sinken.

Neben den Knochen bieten noch eine Reihe anderer innerer Organe wichtige und charakteristische Befunde dar. Zunächst wird die Milz an der überwiegenden Mehrzahl rhachitischer Leichen verändert gefunden und zwar handelt es sich um eine einfache Hyperplasie des Organes. Auch die Leber ist oftmals vergrößert und bietet das Bild der Fettleber dar. Nicht selten wird Hyperplasie der Lymphdrüsen beobachtet. Die Muskulatur ist schlaff, welk, atrophisch, von Fett durchwachsen, aber niemals fettig degeneriert. Die Bronchitiden, Bronchopneumonien, Darmkatarrhe ergeben die gewohnten Bilder.

Erwähnenswert ist noch der die Rhachitis zuweilen begleitende Hydrocephalus internus.

5. Diagnose der Rhachitis.

Die Diagnose der ausgebildeten Rhachitis ist leicht. Die krankhaften Veränderungen des Skelettes sind so charakteristisch und treten so deutlich zutage, dass sie nicht gut verkannt und verwechselt werden können. Auf die normalen Grössenverhältnisse der Fontanellen und den Zeitpunkt, an dem sie sich schliessen, wurde schon hingewiesen. Hier sei noch ausdrücklich die diagnostische Bedeutung des Rosenkranzes, der Epiphysenschwellungen, des Pergamentknitterns der Schädelknochen, der Weichheit und Nachgiebigkeit der Rippen gegenüber dem Fingerdruck, der späten und unregelmässigen Dentition und der Veränderungen der Zähne hervorgehoben. Differential-diagnostisch kommt bei isolierter Schädelrhachitis der Hydrocephalus in Betracht, der bei geringer Entwicklung schon einmal zu Verwechslungen Veranlassung geben kann. Eine genaue Untersuchung der bei rhachitischen Kindern normalen Beschaffenheit der psychischen und anderer nervöser Funktionen wird die richtige Deutung bald ermöglichen. Ferner denke man stets daran, dass auch hereditäre Lues zu Schwellungen an den Epiphysen und zur Bildung defekter Zähne, niemals jedoch zu verspäteter und unsymmetrischer Zahnung führt. Auch sind die rhachitischen Epiphysenschwellungen von denluetischen sehr verschieden; während jene an den Epiphysenlinien scharf absetzen, sind diese gerade an den Epiphysenlinien am stärksten entwickelt und fallen nach dem Gelenke sowohl wie nach der Diaphyse zu ab.

6. Prognose der Rhachitis.

Die Prognose ist quoad vitam als ziemlich günstig zu bezeichnen; sie ist um so günstiger, je besser die äusseren Lebensbedingungen für das Kind, vor allem die Pflege, Wohnung und Ernährung sich gestalten lassen. Eine unmittelbare Gefahr für das Leben bedingt die Krankheit an sich zwar nicht, doch kann sie durch die sie begleitenden Bronchopneumonien, Darmkatarrhe, Eklampsien, durch Komplikationen, besonders Tuberkulose der Lunge, gefährlich werden. Dass eine vollkommene Restitutio ad integrum nicht immer erzielt wird, dass mitunter recht erhebliche Deformitäten auch nach dem Ablauf der Krankheit bestehen bleiben — z. B. die Hühnerbrust, Kyphoskoliose, Beckenverengerung, O-Beine und dergl. — wurde schon an anderer Stelle erwähnt.

7. Therapie der Rhachitis.

a) *Physikalisch-diätetische Behandlung der Rhachitis.*

Bei der enormen Verbreitung, welche die Rhachitis in vielen Gegenden und in bestimmten Bevölkerungsschichten erlangt hat, und

bei der sicher erwiesenen prädisponierenden Bedeutung verschiedener schädlicher Faktoren, besonders ungünstiger hygienischer Verhältnisse und alimentärer Misstände ist der Prophylaxe ein weites Feld erspriesslicher Tätigkeit erschlossen worden. Sie gipfelt in der Vermeidung bezw. Beseitigung der genannten Schädlichkeiten. Aber gerade hier stellen sich unserem ärztlichen Handeln oft unüberwindliche Hindernisse entgegen, da über die rationelle und gesundheitsgemäße Ernährung, Pflege und Erziehung des Kindes in seinen ersten Lebensjahren in den breitesten Schichten unserer Bevölkerung und nicht nur in ihren unteren Kreisen die veraltetsten und verkehrtesten Anschauungen tief eingewurzelt und aller aufklärenden Belehrung unzugänglich sind. Mit der Erziehung der Mütter sollte also unser prophylaktisches Handeln beginnen.

Leicht verdauliche, gehaltreiche, gute und frische Nahrung, viel frische Luft und Sonnenlicht, Haut- und Körperpflege und methodische Abhärtung sind unsere besten Waffen im Kampfe gegen den heranschleichenden Feind. Wenn irgend möglich, soll der Säugling die ersten 6 Monate gute Muttermilch erhalten, später einwandfrei gewonnene und zubereitete Kuhmilch, die nicht zu lange gekocht werden darf. Die so beliebte und bisweilen sogar ärztlich empfohlene Breinahrung ist völlig zu verwerfen; statt ihrer gebe man den Kindern vom 6.—7. Monate ab, falls nicht besondere Gründe dagegen sprechen, unbedenklich Apfelbrei, ausgepressten Apfelsinensaft, Gelbei, Spinat, Möhrenbrei, gegen Ende des ersten Jahres auch etwas Bouillon oder Fleischsaft. Als eines der besten Abhärtungsmittel haben sich mir immer die Luftbäder erwiesen, die mehrmals am Tage in der Dauer von 10—15 Minuten im Zimmer bei offenem Fenster gegeben werden und von den Kindern stets vorzüglich vertragen werden. Ausserdem sollen dieselben täglich warm, höchstens 5 Minuten lang, gebadet und unmittelbar danach etwas kühler anfänglich gewaschen, späterhin übergossen werden. Durch diese Abhärtungsprozeduren werden wir in den Stand gesetzt, den Kindern schon von ihren ersten Lebenswochen an unbekümmert um die Witterung täglich einen mehrstündigen Aufenthalt in der frischen Luft — selbstverständlich gut zugedeckt und vor direkter Abkühlung geschützt — zu gewähren. Es gibt kein Mittel, das den Schlaf und den Appetit des Säuglings, im Anfange seines Lebens die wichtigsten Funktionen, mehr fördert als frische Luft, während die in der üblichen dumpfen Atmosphäre der meisten Kinderstuben heranwachsenden Kinder überreizt und unlustig sind, weil sie zu wenig schlafen, deshalb viel schreien, unregelmäßig und ungleichmäßig Nahrung nehmen und so an ihrer körperlichen und geistigen Entwicklung Schaden erleiden. Man hüte sich vor jeder Überfütterung, da sie zu schweren Verdauungsstörungen und allen ihren

Folgezuständen führt, die, falls sie aufgetreten sein sollten, sofort auf das gewissenhafteste zu behandeln sind. In den ersten 3 Lebensmonaten genügen 6 Mahlzeiten innerhalb 24 Stunden vollauf, die tagsüber in 3 $\frac{1}{2}$ stündigen Zwischenräumen zu verabreichen sind, während in der Nacht eine längere Pause gemacht wird. Vom 4. Monate ab geht man auf 5 entsprechend grössere Milchmahlzeiten zurück und schiebt später unmittelbar vor diesen die Obst-, Gemüse- und Eibeilagen usw. ein.

Alle diese prophylaktischen Maßnahmen behalten auch für die Behandlung der ausgebrochenen Rhachitis ihre Gültigkeit und Bedeutung. Unter den hydrotherapeutischen Prozeduren stehen Salz- und Soolbäder von altersher wegen ihrer günstigen Erfolge in einem nicht unberechtigten Ansehen. Am wirkungsvollsten erweisen sich Badekuren in den Sool- und Seebädern, die in jüngster Zeit ganz wesentlich erleichtert sind, da in einer grossen Zahl von Badeorten Hospize und Asyle zur zweckmäßigen und billigen Behandlung und Pflege der kleinen Kranken entstanden sind. Die Resultate der so beliebten und verbreiteten häuslichen Salzbäder reichen natürlich nicht im entferntesten an die einer sachgemäß durchgeführten Badekur in einem geeigneten Badeorte oder Sanatorium heran. Trotzdem wird man aus ökonomischen Gründen sich meist mit jenen behelfen müssen. Man lässt die künstlichen Salzbäder etwa 6 Wochen hindurch geben, beginnt mit solchen von kürzerer Dauer (6 Minuten) und schwacher Konzentration (1%) und steigt allmählich auf viertelstündige zwei bis dreiprozentige an. Zusatz einer Abkochung von Weizenkleie ist besonders bei Kindern mit empfindlicher Haut zu empfehlen.

Ausserordentlich wichtig ist die Fernhaltung mechanischer Schädlichkeiten, damit Deformierungen des Skelettes nach Möglichkeit vermieden werden. Die Kinder sollen auf eine gute Matratze gelagert werden, der Kopf zur Verhütung des Druckes in einer Vertiefung derselben oder auf einem untergelegten kleinen lufthaltigen Gummiringe ruhen. Die Kinder sollen unbedingt liegen; Sitzen oder gar Laufen ist dringend zu verbieten, da es zu Verkrümmungen der Beine, vor allen Dingen aber der Wirbelsäule und zu Schädigungen des Beckens führt. Druck auf den Thorax z. B. beim Aufheben schadet ebenfalls und ist schmerzhaft und deshalb zu unterlassen.

b) Medikamentöse Behandlung der Rhachitis.

Von den Arzneimitteln verdient der Phosphor noch die meiste Beachtung. Auch der Lebertran ergibt erfahrungsgemäß recht günstige Resultate. Als wirksam ist die Kombination beider Mittel zu empfehlen nach der Vorschrift:

Rp. Phosphor. 0,01
 Ol. jecor. aselli 100,0
 Ds. 2 \times täglich 1 Teelöffel,

sodass also etwa $\frac{1}{2}$ mg Phosphor pro dosi gereicht wird. Wird diese Lösung von den Kindern verweigert, so versuche man, ehe man auf das Mittel überhaupt verzichtet, eine andere Form der Darreichung, entweder

Rp. Phosphor.	0,01		Rp. Phosphor.	0,01
Ol. jecor. aselli	70,0		Ol. amygd. dulc.	10,0
Sacch. alb.	30,0	oder	Gi. arab. pulv.	
Aether. fragar. gtt.	XX		Sir. simpl.	āā 5,0
			Aq. dest.	80,0

Bestehen Durchfälle oder treten nach längerer oder kürzerer Anwendung des Mittels solche auf, die nach Darreichung von Tanninpräparaten nicht schwinden, so ist seine weitere Verwendung zu widerraten. In allen Fällen, die mit Störungen von seiten des Nervensystems, Krämpfen oder Laryngospasmus einhergehen, sollte unbedingt so bald wie möglich ein Versuch mit Phosphorlebertran gemacht werden; der Erfolg ist mitunter geradezu überraschend.

Die Verordnung von Kalk, als Aqua calcarea esslöffelweise jeder Milchmahlzeit zugesetzt oder als Pulvis antirhachiticus messerspitzenweise oder als Calc. phosphor. in Dosen von 1,0—2,0 mehrmals täglich gegeben, ist meist nur von geringem Nutzen.

Als Ersatzmittel des Lebertranes werden in jüngerer Zeit auch Fukol, Lipanin (in Merings Kraftschokolade enthalten) besonders von den Fabrikanten warm empfohlen. Sie reichen indes nicht an die Wirkung des Lebertranes heran, sind aber dann, wenn dieser von den Kindern verweigert wird, wohl zu verwenden.

Komplikationen erfordern neben der allgemeinen antirhachitischen noch einer speziellen Behandlung, die nach den jeweils für dieselben gültigen Regeln durchzuführen ist. Zurückbleibende Deformitäten bedürfen orthopädischer oder chirurgischer Eingriffe. Eine genauere Besprechung derselben gehört nicht in den Rahmen dieser Abhandlung; es sei hier auf die betreffenden Spezialwerke verwiesen. Dem praktischen Arzte fällt nur die Aufgabe zu, den für das operative Eingreifen des Chirurgen geeigneten Zeitpunkt zu bestimmen, und es sei daher an dieser Stelle der Rat gestattet, er möge den geeigneten Termin nicht verstreichen lassen und die Überweisung des Kindes in orthopädische Behandlung nicht so weit hinausschieben, bis ein unblutiges Verfahren nicht mehr möglich ist und Abhilfe nur noch durch das Messer oder die Säge des Chirurgen geschaffen werden kann.

XI. Die Osteomalacie.

1. Wesen der Osteomalacie.

Als Osteomalacie bezeichnen wir ein sehr chronisch verlaufendes Leiden, das mit der Rhachitis das eine, und zwar für dieses markanteste Symptom, die Erweichung der Knochen, gemeinsam hat, sich aber von derselben dadurch von Grund aus unterscheidet, dass die Skelettveränderungen nicht den wachsenden Knochen, sondern den bereits fest gewordenen, vollkommen ausgebildeten und normal entwickelten Knochen betreffen. Demgemäß ist die Osteomalacie eine ausgesprochene Erkrankung der Erwachsenen, der in der Rhachitis ein Leiden des frühesten Lebensalters gegenübersteht. Während bei dieser neben den Erscheinungen am Skelett noch an einer Reihe anderer innerer Organe pathologische Veränderungen vorkommen und das charakteristische Krankheitsbild vervollständigen, sind die krankhaften Veränderungen bei der Osteomalacie ausschliesslich auf die Knochen beschränkt. Die einzelnen Teile des knöchernen Skelettes sind je nach der Schwere des Falles in wechselnder Ausdehnung und Intensität befallen; bald werden alle oder die meisten, bald nur vereinzelte Knochen verändert angetroffen, teils sind sie spröde und brüchig, teils erweicht, in allen Fällen aber mehr-weniger deformiert.

2. Ätiologie der Osteomalacie; Theorien.

Die eigentliche Ursache der osteomalacischen Knochenveränderung ist uns völlig unbekannt; überall stossen wir auf Hypothesen und Theorien, deren Zahl beträchtlich ist. Die meiste Wahrscheinlichkeit besitzt noch die Annahme der deletären Wirkung intermediärer Stoffwechselprodukte der Geschlechtsdrüsen, der Ovarien, vielleicht auch noch anderer Drüsen mit innerer Sekretion, auf die Umsetzungsprozesse im Knochen. Denn intime Beziehungen der Krankheit zum weiblichen Geschlechtsapparat sind nicht zu leugnen. Erstens ist das weibliche Geschlecht etwa 11 Mal so häufig befallen wie das männliche, zweitens ist die Frau während der Fortpflanzungsperiode, besonders bei starker Inanspruchnahme ihrer Funktionen durch zahlreiche schnell aufeinander folgende Schwangerschaften oder durch lang dauerndes Stillen vorzugsweise für Osteomalacie disponiert. Auch wird das Leiden fast ausschliesslich auf der Höhe der geschlechtlichen Reife angetroffen, unterhalb der Pubertätsgrenze und nach dem Klimakterium ist es sehr selten.

Die eigenartige, in manchen Gegenden endemische Verbreitung der Krankheit hat zu der Annahme geführt, dass die Beschaffenheit des Trinkwassers von Einfluss auf die Entstehung des

Leidens sein könne. Diesbezügliche Erhebungen haben aber keine einheitlichen Verhältnisse ergeben, bald wurde das Wasser kalkarm, bald sogar ausserordentlich kalkreich gefunden. Auch an die Bodenbeschaffenheit, an Einflüsse des Klimas und der Jahreszeit hat man gedacht, man hat ungünstige hygienische und alimentäre Verhältnisse, feuchte, schlecht gelüftete und besonnte Wohnungen und Arbeitsräume, ungenügende und kalkarme Nahrung und dergl. mehr für das Zustandekommen der Osteomalacie verantwortlich zu machen versucht, ohne jedoch den geringsten Beweis für diese Annahmen erbringen zu können.

Dasselbe gilt von den verschiedenen Säurehypothesen. Manche beschuldigten saure Nahrung, besonders abnorm saures Brot, andere nahmen eine allgemeine Säuerung des Blutes, wieder andere, wie bei der Rhachitis, eine naszierende Säure im Blute an. Schliesslich ist noch zu erwähnen, dass einige auch an Bakterien als Ursache der Osteomalacie gedacht haben.

Eine Kritik aller dieser Hypothesen würde zu weit führen. Die meisten dürften wir als abgetan betrachten. An dem Trinkwasser kann es, wie schon angedeutet, nicht liegen. Ebenso wenig kann es sich um Kalkarmut der Nahrung handeln, da in ihr die minimalen Mengen Kalk, deren der Erwachsene bedarf, wohl stets enthalten sind. Das von manchen angeschuldigte saure Brot ist einmal durchaus nicht immer in den Gegenden, in denen die Osteomalacie zu Hause ist, anzutreffen, sodann bildet es auch keine „saure Nahrung“ im Sinne des Stoffwechsels. Somit kommt der zuerst geäusserten Annahme einer Störung des intermediären Stoffwechsels, verursacht durch Anomalien der inneren Sekretion, als der eigentlichen Ursache der Osteomalacie noch die meiste Wahrscheinlichkeit zu.

Am verbreitetsten ist sie in den unteren und untersten Volksschichten, und man darf wohl annehmen, dass die in diesen Kreisen vorherrschenden ungünstigen hygienischen Verhältnisse speziell der Wohnung und Ernährung prädisponierend wirken können. Dagegen ist das Leiden auch bei Personen, die unter den denkbar besten Verhältnissen leben, vereinzelt anzutreffen. Im ganzen stellt die Osteomalacie eine ziemlich seltene Erkrankung dar, die vorwiegend in der gemäßigten Zone der nördlichen Hemisphäre verbreitet zu sein scheint. In Deutschland ist besonders die Rheinebene mit den Seitentälern und Süddeutschland heimgesucht. Auch in manchen Tälern der Schweiz und Tirols, in Oberitalien wird sie verhältnismässig häufig angetroffen. Auffallend ist, dass sie in Orten, wo sie früher stark herrschte, wieder erheblich zurückgehen kann (z. B. in Gummersbach bei Köln).

3. Symptome der Osteomalacie.

Der Beginn der Erkrankung ist allmählich und schleichend, der Verlauf meist ausserordentlich langwierig. Die ersten Symptome äussern sich in Schmerzen, die einen sehr verschiedenartigen Sitz und Charakter haben. Anfänglich sind sie meist dumpf und tiefsitzend und ohne deutliche Lokalisation, mitunter auch von vornherein mehr akut, neuralgisch oder rheumatisch und auf bestimmte Knochen beschränkt, am häufigsten in der Kreuz- und Nackengegend, im Rücken, zwischen den Rippen, im Becken und in den Oberschenkeln. Druck auf diese Teile ist recht empfindlich; daher wird das Sitzen, Liegen, Stehen wegen des auf die Knochen ausgeübten Belastungsdruckes sehr unangenehm empfunden. Unter zunehmender Schmerzhaftigkeit der erweichenden Knochen werden alle Bewegungen allmählich erschwert und demgemäss auch von den Kranken nach Möglichkeit eingeschränkt. Die auffallendste Veränderung erfährt der Gang, der unbeholfen, langsam und eigentümlich „watschelnd“ wird. Die Kranken bewegen sich sehr unsicher mit kleinen, mühsamen, schleifenden Schritten, zuweilen aber auch gewissermaßen hüpfend vorwärts, indem sie das Becken auf einer Seite ruckweise heben und nach vorn schieben und dabei gleichzeitig das betreffende Bein vorwärts gleiten lassen. Indem zugleich die Schwäche, Ermüdbarkeit und Schläffheit der Muskulatur — seltener besteht eine ausgesprochene (spastische) Steifigkeit derselben — unaufhaltsam fortschreitet, wird das Gehen der Kranken immer mehr erschwert; sie suchen mit den Armen an Stühlen oder anderen Anhaltspunkten eine Stütze für den vornüber geneigten Oberkörper zu gewinnen und so die unteren Extremitäten zu entlasten. Schliesslich wird ihnen das Gehen ganz unmöglich und sie werden dauernd ans Bett gefesselt.

Mittlerweile haben sich infolge der Erweichung der Knochen allerlei Deformitäten an denselben herausgebildet. Ein gewöhnlich schon früh bemerkbares und besonders auffallendes Symptom ist das Kleinerwerden der Kranken infolge der meist kyphotischen, selten lordotischen, häufiger aus beiden kombinierten Verkrümmung der Wirbelsäule und der Abplattung der Wirbelkörper. In weiterer Folge bilden sich noch Verbiegungen an einer grossen Reihe anderer Knochen aus, die in den schweren Fällen zu einer völligen Entstellung der Körperformen führen können. Der Thorax wird difform, meist seitlich eingedrückt, das Sternum vorgetrieben, es entsteht die Hühnerbrust; in anderen Fällen kann das Brustbein auch einsinken und winklig nach hinten einknicken. Die Extremitäten sind je nach ihrer Inanspruchnahme mehr-weniger an der Deformierung beteiligt. Je früher die Kranken bettlägerig werden, um so geringer sind die Verbiegungen der Beine; doch bilden Verkrümmungen, Knickungen und

schwer oder garnicht heilende Frakturen der langen Röhrenknochen sowohl der oberen wie der unteren Gliedmaßen durchaus nicht seltene Befunde. Es sind Fälle beobachtet worden, in denen die Extremitäten infolge hochgradiger Erweichung der Knochen sich biegen und formen liessen wie Wachs, so dass man ihnen die seltsamsten Stellungen geben konnte. Die Schädelknochen sind nur selten an dem osteomalacischen Prozesse beteiligt; die Zähne werden öfter kariös, sonst aber in keiner Weise spezifisch verändert gefunden.

Während bei der nicht puerperalen Osteomalacie die Wirbelsäule und der Thorax gewöhnlich zuerst und vorwiegend von den krankhaften Veränderungen befallen ist, beginnen diese bei der puerperalen Form regelmäßig an den Beckenknochen, um erst in weiterer Folge sich auf Wirbelsäule, Thorax, Extremitäten auszubreiten, in leichten Fällen sogar ausschliesslich auf das Becken beschränkt zu bleiben. Diese Beckenveränderungen, die für die Geburtshilfe von grösster praktischer Bedeutung sind, können mitunter extreme Grade erreichen. Indem das Becken seitlich zusammengedrückt, die Symphyse schnabelförmig vorgeschoben wird und das Kreuzbein mit dem Promontorium nach vorn rückt, bildet sich das sog. Schnabelbecken aus, dessen Beckeneingang eine kartenherzförmige Gestalt aufweist. Die *Conjugata vera* braucht trotz des Vorrückens des Promontoriums nicht verkürzt zu sein, da ja meist gleichzeitig auch die Symphyse entsprechend nach vorn geschoben ist.

In den Muskeln werden häufig fibrilläre Zuckungen, selbst allgemeines Muskelzittern beobachtet; bisweilen können geradezu Krämpfe und Kontrakturen auftreten. Mitunter kann man schon durch leichte Hautreize schmerzhaft Kontraktionen der darunter liegenden Muskeln hervorrufen. Die Patellarreflexe sind oft gesteigert, anfänglich ist der Tonus der Muskeln erhöht, ihre Ernährung noch normal. Im späteren Verlaufe tritt eine schnell fortschreitende Inaktivitätsatrophie ein. Während die Hautsensibilität objektiv normale Verhältnisse darbietet, bestehen nicht selten Parästhesien in den Beinen und eine allgemeine Hyperalgesie der tiefer gelegenen Teile, speziell der Muskeln, Knochen und Nervenstämmen.

Der Allgemeinzustand der Kranken pflegt oft noch lange Zeit hindurch gut zu bleiben und bisweilen mit den schon ziemlich ausgeprägten Skelettveränderungen und besonders den heftigen auch spontanen Schmerzen, die gewöhnlich erst nach völliger Erweichung der Knochen nachlassen, auffallend zu kontrastieren. Der Appetit ist ungestört, die Verdauung normal und daher auch der Ernährungszustand der Kranken ein durchaus guter. Nur die Atmung ist schon frühzeitig durch die Deformität und schmerzhaft Erweichung der Thoraxknochen verändert, erschwert und oberflächlich, so dass die Kranken unter

Dyspnoe viel zu leiden haben. Die Menstruation ist normal, mitunter von einer Exacerbation der Knochenschmerzen begleitet. Die Konzeption tritt häufig und leicht ein und führt meist zu einer Verschlimmerung des Leidens. Das Geburtsgeschäft osteomalacischer Frauen erleidet infolge der Beckenveränderungen ausnahmslos schwere Störungen und bringt für die Patienten ernste Gefahren mit sich.

Im Blute ist von einigen eine Verminderung des Hämoglobingehaltes und Herabsetzung der Alkaleszenz nachgewiesen worden. Eine besondere Bedeutung kommt indes diesen Befunden nicht zu. Dasselbe gilt von der mitunter im Harn gefundenen Milchsäure, die von manchen sogar — wohl ohne jede Berechtigung — als Ursache der Osteomalacie angesprochen worden ist. Der Phosphorsäuregehalt soll mitunter vermindert sein, über den Kalkstoffwechsel liegen einwandfreie Resultate nicht vor. Albuminurie ist öfter konstatiert worden; besondere Erwähnung verdient aber der von einigen Autoren gelieferte Nachweis von Albumosen bezw. Propeptonen im Urin, da er für die Ätiologie der Osteomalacie Bedeutung erlangen kann.

In allen vorgeschrittenen Fällen macht sich eine schwere Kachexie bemerkbar. Die Kranken machen in ihrer ganz zusammengeschrumpften Haltung einen völlig hilflosen Eindruck; die Haut ist welk, das Haar ergraut, die Muskeln atrophieren. Der Appetit lässt nach, es treten Durchfälle auf, seltener Erbrechen. Profuse schwächende Schweißse beschleunigen den allgemeinen Kräfteverfall, bis schliesslich der durch allgemeinen Marasmus eintretende Tod die Kranken von ihren Leiden erlöst. Häufiger jedoch erfolgt er durch Dekubituspyämie oder durch Komplikationen von seiten der Lunge. Die infolge der Thoraxdeformität immer mehr erschwerte Atmung führt nämlich allmählich zu Bronchitis, Bronchopneumonien, Aplasie der Lunge und bedingt recht häufig ein frühzeitiges tödliches Ende.

Nun bildet der Tod durchaus nicht den gewöhnlichen oder gar regelmässigen Ausgang des Leidens, vielmehr sind Besserungen, langdauernde Stillstände und sogar endgültige Heilungen unter Umständen zu erzielen und auch sicher beobachtet worden. Bezüglich des Verlaufes wird man zweckmässig die puerperalen von den nicht puerperalen Formen scheiden. Die erheblichsten Schwankungen finden sich im Verlaufe der puerperalen Osteomalacie, also in den Fällen, die sich im Anschluss an Gravidität, Puerperium oder Laktation entwickelt haben. Mit jeder Gravidität, in geringerem Grade sogar mit jeder Menstruation pflegen die Erscheinungen, ganz besonders die Schmerzen, zu exacerbieren, um sich nachher meist wieder zu bessern. Erst verhältnismässig spät nehmen diese Fälle einen progressiven Charakter an. Wird bei der puerperalen, aber auch bei den nicht puerperalen Formen der weiblichen Osteomalacie das Klimakterium erreicht, so

erlischt häufig die Krankheit spontan, aber sie kann auch, besonders in den leichten Fällen, vor diesem Zeitpunkte stabil bleiben oder sogar soweit zurückgehen, dass eine der Heilung sehr nahe kommende Besserung erzielt wird, oder kann schliesslich zu vollkommener Heilung gelangen, eine zweckentsprechende Behandlung vorausgesetzt. Der Gesamtverlauf ist stets ein chronischer und meist über mehrere Jahre, bis zu 10 und darüber hinaus, ausgedehnt. Hygienische Schädlichkeiten und alimentäre Misstände sind auf das schon bestehende Leiden fast stets von ungünstigem Einfluss.

4. Pathologisch-anatomische Veränderungen bei der Osteomalacie.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen bei der Osteomalacie beruhen auf einem von innen, von der Markhöhle aus, nach aussen, von den Haversschen Kanälen aus gegen die sie umgebenden Knochenlamellen fortschreitenden Erweichungsprozesse der Knochen. In erster Linie handelt es sich um Entkalkung des Knochengewebes, sodann spielt wohl auch eine gesteigerte Resorption desselben unter Anbau kalkloser osteoider Substanz eine gewichtige Rolle. An Stelle der normalen harten Knochensubstanz findet sich dann weiches faseriges Gewebe, während die Knochenkörperchen in der Regel ihre normale Gestalt und ihr charakteristisches Aussehen verlieren oder ganz zugrunde gehen. So wird die Markhöhle immer weiter, die harte Rinde immer dünner, und in den schwersten Fällen können die Knochen in einen nur noch von verdicktem Periost gebildeten, aufgeblasenen Schlauch oder Sack verwandelt sein, der mit einem gelben, schleimigen oder gallertigen Inhalte gefüllt ist. Denn auch das Mark nimmt in allen vorgeschrittenen Fällen an der krankhaften Umwandlung teil. Es ist anfangs stets hyperämisch und mit Hämorrhagien durchsetzt, späterhin verfettet es, wird zellarm und verwandelt sich schliesslich in eine gallertige, schleimige oder flüssige Masse.

Die chemischen Untersuchungen der erkrankten Knochen haben verschiedene bemerkenswerte, aber zum Teil recht widersprechende Resultate ergeben. Einige fanden saure Reaktion und vermehrten Milchsäuregehalt; doch ist diesen Befunden keine besondere Bedeutung beizumessen, da sie einmal von Nachuntersuchern nicht bestätigt werden konnten, sodann weil sie durch postmortale Zersetzungs Vorgänge veranlasst worden sein können. Wichtiger erscheinen schon die Angaben über eine Verminderung der leimgebenden Substanz. Ziemlich gleichlautend sind die Berichte über starke Verringerung des Kalkgehaltes und Vermehrung organischer Substanz.

Die geschilderten Veränderungen sind nur selten auf einen Knochen beschränkt, sondern in der Regel über einen grossen Teil des

Skelettes, an verschiedenen Stellen meist in verschieden hohem Grade, verbreitet. Bei der puerperalen Osteomalacie sind die Gewebsveränderungen zuerst und am deutlichsten am Becken ausgeprägt und können sogar ausschliesslich auf dasselbe beschränkt bleiben. Häufiger jedoch dehnt sich im weiteren Krankheitsverlaufe der pathologische Prozess auf Wirbelsäule, Thorax und Extremitätenknochen aus. Umgekehrt liegen die Verhältnisse bei der nicht puerperalen Form, bei der Wirbelsäule und Thorax von Beginn an am stärksten befallen sind, während das Becken nicht selten verschont bleibt. Der Schädel ist bei beiden Formen fast niemals beteiligt. Bemerkenswert ist, dass auch an den Beckenknochen gesunder Gravider und Wöchnerinnen oftmals Veränderungen nachweisbar sind, die auf eine abnorme Steigerung der Knochengewebsresorption und den Anbau osteoiden Gewebes während der Schwangerschaft hinweisen.

Die mannigfachen Deformierungen, Infraktionen und Frakturen, welche die erweichten Knochen *intra vitam* erfahren, haben wir bei der Schilderung der Symptome genauer beschrieben. Die Knochen sind missfarbig, häufig so weich, dass sie sich mit dem Messer schneiden oder wie ein Schwamm zusammendrücken lassen, sind spezifisch leichter als der normale Knochen, zeigen nach Ablösung des verdickten und hyperämischen Periostes eine rauhe, unebene Oberfläche.

Von ausserordentlicher Wichtigkeit sind die häufig erhobenen Befunde an den Ovarien. Atrophie und cystische Degeneration derselben, Hyperämie der Adnexe sind recht oft beobachtet worden. An den Muskeln findet man, wohl als sekundäre Veränderungen, Atrophie (Inaktivitätsatrophie) und fettige Degeneration.

Als gelegentliche, aber nicht so seltene Obduktionsbefunde, die zum Teil wohl auch sekundäre Veränderungen darstellen, sind noch zu erwähnen Bronchopneumonien, Atelektase und Tuberkulose der Lunge, Dekubitus und Pyämie, ferner Nieren- und Blasensteine aus phosphor- und kohlensaurem Kalk, Kalkablagerungen in den Lymphdrüsen.

5. Diagnose der Osteomalacie.

Die frühzeitige Erkennung der Osteomalacie in ihren ersten Anfängen, die von allergrösster Bedeutung für die erfolgreiche Behandlung der Krankheit ist, ist leider in der Mehrzahl der Fälle fast unmöglich, wenn nicht eine besondere endemische Häufigkeit die Aufmerksamkeit und den Verdacht des Arztes auf das Leiden lenkt. Die ersten unbestimmten Erscheinungen können leicht zu Verwechslungen mit neuralgischen oder rheumatischen Beschwerden oder zur Annahme einer beginnenden Erkrankung des Rückenmarkes, einer Ischias oder dergl. führen. Auch ihre Unterscheidung von Erscheinungen der Hysterie kann Schwierigkeiten bereiten. Wenn sich bei Frauen, ganz besonders

im Anschluss an Gravidität, Puerperium oder Laktation ziehende Schmerzen in den Beinen, gesteigerte Patellarreflexe, Paresen in den unteren Gliedmaßen entwickeln und die betreffenden Kranken im Gebrauche der Beine sich eine gewisse Vorsicht und Reserve auferlegen, so sollte man zum mindesten mit der Möglichkeit einer Osteomalacie rechnen und das Skelett durch Betastung aller Knochen und vaginale Exploration des Beckens aufs Genaueste untersuchen. Die Diagnose eines ausgebildeten Krankheitsfalles wird kaum schwer fallen; die Veränderungen des Skelettes, des Ganges sind viel zu charakteristisch, als dass sie verkannt werden könnten.

Von der Rhachitis ist die Osteomalacie schon dadurch unterschieden, dass diese ausschliesslich Erwachsene, jene nur Kinder befällt; ferner kommen als differentialdiagnostische Merkmale die rhachitischen Epiphysenaufreibungen, die Schädelveränderungen und der Rosenkranz in Betracht. Die senile Osteoporose unterscheidet sich von der Osteomalacie dadurch, dass sie zu Brüchigkeit der Knochen führt, aber die Biegsamkeit derselben vermissen lässt, und dass sie in einer Lebensperiode auftritt, in der die Osteomalacie zum mindesten sehr selten ist.

6. Prognose der Osteomalacie.

Die Prognose ist ernst, aber nicht hoffnungslos. Wenn auch der Tod noch immer den häufigsten Ausgang des Leidens bildet, so kommen doch nicht so selten auch langdauernde Stillstände und selbst Heilungen vor. Allerdings ist der günstige Verlauf von der frühzeitigen Erkennung und dem schnellen Eingreifen einer rationellen Therapie abhängig.

7. Therapie der Osteomalacie.

a) *Operative Behandlung der Osteomalacie.*

Der Therapie ist durch die von Fehling vorgeschlagene und seitdem einstimmig als erfolgreich anerkannte Kastration ein sehr erspriessliches Feld der Wirksamkeit erschlossen worden. An dem ausserordentlich günstigen Erfolge des operativen Eingriffes ist nicht zu zweifeln, und es ist bemerkenswert, dass er nicht nur bei der puerperalen Form, sondern auch bei der nicht puerperalen Osteomalacie der Jungfrau erzielt wird. Bei männlicher Osteomalacie ist das Resultat sehr viel geringer, ja es wird oftmals sogar völlig vermisst. Wir haben in diesem therapeutischen Erfolge eine gewichtige Stütze, wenn nicht gar den Beweis für die Annahme zu erblicken, dass die Entstehung der Osteomalacie mit funktionellen Störungen der Geschlechtsdrüse in engem Zusammenhange steht.

Wenn auch durch die meist überraschend günstigen Ergebnisse der Kastration die anderen früher allein geübten Behandlungsmethoden an Bedeutung verloren haben und in der ersten Begeisterung sogar in

den Hintergrund gedrängt worden sind, so dürfen doch die allgemeinen hygienischen, diätetischen und physikalischen Maßnahmen unter keinen Umständen vernachlässigt werden; die physikalisch-diätetische Behandlung sollte unbedingt dem operativen Eingriffe angeschlossen werden, bzw. in den nicht sofort zur Operation kommenden Fällen so früh wie möglich eingeleitet werden. Wenn dieselben aber nicht sehr bald auf die allgemeine Behandlung hin zur Besserung schreiten, so soll man mit der Kastration keinesfalls zögern, um den geeigneten Moment zu erfolgreichem Eingreifen nicht zu versäumen. Es ist hier nicht der Platz, Indikationen und technische Einzelheiten der Operation eingehender zu besprechen; es sei auf die Lehrbücher der Gynäkologie verwiesen.

Ein unbedingtes Erfordernis bei allen osteomalacischen Frauen ist die Verhütung der Konzeption. Wo dieselbe dennoch eingetreten ist, hat man die künstliche Unterbrechung der Schwangerschaft ernstlich zu erwägen, erstens um der sonst fortschreitenden Verschlimmerung des Leidens vorzubeugen, zweitens um die Frau auf dem natürlichen Geburtswege von der kleinen, noch nicht ausgereiften Frucht, die am Ende der Schwangerschaft das verengte Becken nicht mehr passieren kann, zu befreien. Am Ende der Schwangerschaft kommt nur der Kaiserschnitt, der am besten nach Porro mit Amputation des Uterus und Entfernung der Adnexe ausgeführt wird, in Frage. Die Fälle hochgradigster Osteomalacie, in denen das verengte Becken so erweicht und dehnbar ist, dass es dem andrängenden Kopfe des ausgetragenen Kindes doch den Durchtritt gewährt, sind sehr selten, kommen aber bisweilen vor und machen dann natürlich den Kaiserschnitt entbehrlich. Das Stillen ist jeder Osteomalacischen strengstens zu verbieten.

b) Physikalisch-diätetische Behandlung der Osteomalacie.

Von grossem Werte ist eine zweckmässig durchgeführte Bäderbehandlung. Am wirkungsvollsten sind die Soolbäder; auch den indifferenten Thermen, vor allem Wildbad, wird von manchen ein auffallender Erfolg nachgerühmt; vielleicht spielt auch hier die Radioaktivität dieser Wässer eine Rolle. Besondere Bedeutung haben die Bäder für die Hautpflege, der bei allen Osteomalacischen, in erster Linie aber bei den zu dauerndem Liegen gezwungenen Kranken, die peinlichste Aufmerksamkeit zu widmen ist, da dieselben ausserordentlich leicht zu Dekubitus neigen. Um Deformitäten nach Möglichkeit zu verhindern, sollen die Patienten frühzeitig alle unnützen Bewegungen vermeiden und gut, d. h. bequem und auf weiche Polster gelagert werden, zumal die Ruhe auch an sich der Besserung des Leidens

förderlich zu sein scheint. Gute, frische Luft, Schutz vor Nässe, trockene, sonnige Wohnung, kräftige, kalkhaltige Nahrung sind in allen Fällen erforderlich.

c) Medikamentöse Behandlung der Osteomalacie.

Die medikamentöse Therapie hat sich der Osteomalacie gegenüber als ziemlich machtlos erwiesen. Die arzneiliche Darreichung von Kalksalzen ist ohne jeden Nutzen. Eher kann man schon von Phosphor in kleinen Dosen und von Lebertran, die man auch kombiniert als Phosphorlebertran gibt (siehe unter Rhachitis, Seite 229), einen Erfolg erhoffen, und in der Tat wollen manche davon einen günstigen Einfluss gesehen haben. Jedenfalls ist ein vorsichtiger Versuch mit diesen Mitteln durchaus zu billigen. Auch Roborantien, z. B. Eisenpräparate, China und dergl. werden von vielen verordnet, doch kommt denselben nicht der geringste spezifische Einfluss auf die Osteomalacie zu.

XII. Die Skrophulose.

1. Wesen der Skrophulose.

Der Streit der Meinungen über das Wesen der Skrophulose, der nach der Entdeckung des Tuberkelbazillus besonders heftig entbrannte, ist noch immer nicht erloschen. Zwar wächst von Tag zu Tag die Zahl derer, die in der Skrophulose nichts anderes als eine chronisch verlaufende, auf bestimmte Teile und Organe lokalisierte Tuberkulose erblicken; andererseits aber halten noch viele an der alten Anschauung fest, dass es sich um eine besondere Krankheitsform, eine selbständige, auf dem Boden einer gewissen Dyskrasie entstandene Erkrankung, kurz um ein konstitutionelles Leiden handle, das in seinem späteren Verlaufe durch das Hinzutreten von Tuberkelbazillen und durch die von denselben verursachten krankhaften Veränderungen in den verschiedenen Organen häufig oder sogar in der Regel nur kompliziert werde. Daraus, dass wir die Besprechung der Skrophulose in das vorliegende Werk aufnehmen, geht unsere Stellungnahme zu der ganzen noch unerledigten Streitfrage hervor; auch wir möchten die Skrophulose wenigsten solange als Konstitutionsanomalie auffassen, bis ihre tuberkulös-bakterielle Entstehung einwandfrei erwiesen ist.

Vom klinischen Standpunkte aus bezeichnen wir als Skrophulose eine grössere Gruppe während des Kindesalters bis zur Pubertät, selten über diese hinaus auftretender Erkrankungen der Lymphdrüsen, ferner der Haut und Schleimhäute. Wenn es sich bei denselben auch nicht um spezifische Krankheitsprozesse, sondern um einfache chronische Entzündungen der

betroffenen Organe oder Organteile handelt, so sind dieselben doch durch einige ihnen eigentümliche Merkmale ausgezeichnet und von ähnlichen, nicht skrophulösen Krankheiten wohl unterschieden. Sie sind vor allen Dingen charakterisiert durch die Hartnäckigkeit, den schleppenden Verlauf, die geringe Heilungstendenz, die leichte und häufige Wiederkehr und die Vielfältigkeit der Affektionen. Wesentlich für die Skrophulose ist auch der Umstand; dass durch die verschiedenartigsten, verhältnismäßig geringfügigen Schädlichkeiten, die den Organismus treffen, abnorm lebhafte Entzündungen hervorgerufen werden. Der dauernde Entzündungszustand der Haut und Schleimhäute, die zahlreichen kleinen Verletzungen der schützenden Epitheldecke öffnen den Bakterien — in erster Linie kommen Tuberkelbazillen, ferner auch Eiterkokken in Betracht — Tür und Tor, ermöglichen deren Eindringen in den Organismus und veranlassen somit eine Sekundärinfektion des Körpers. Dass die eingedrungenen Bakterien sehr bald bis zu den nächstgelegenen Lymphdrüsen wandern und in denselben die für die einzelne Bakterienart spezifischen, bald tuberkulösen, bald eitrigen Entzündungsprozesse hervorrufen werden, liegt auf der Hand. Jedenfalls ist auf diese Weise der häufige, aber durchaus nicht regelmäßige Befund von Tuberkelbazillen in skrophulösen Lymphdrüsen völlig befriedigend zu erklären, so dass man durchaus nicht genötigt ist, auf die Annahme einer primären Tuberkulose als Ursache der Skrophulose zu rekurreren.

2. Ätiologie der Skrophulose.

Unsere Kenntnisse über die eigentliche Ursache der Krankheit sind gering und in keiner Weise begründet. Diejenigen, welche in der Skrophulose eine besondere Form der Tuberkulose erblicken, beschuldigen als Ursache der skrophulösen Veränderungen die Tuberkelbazillen bzw. deren im Blute kreisende Toxine. An der Existenz eines spezifischen zirkulierenden Giftes ist wohl kaum zu zweifeln. Welcher Art und welchen Ursprunges dasselbe ist, ist uns noch völlig unbekannt. Jedenfalls haben wir aber anzunehmen, dass die wesentlichste Vorbedingung der Krankheit im Menschen selbst liegt und in einem nur der Jugend zukommenden Zustande des Organismus, bzw. seiner Zellen, der im späteren Alter, gewöhnlich mit der Pubertät, von selbst wieder schwindet, begründet ist. Wir haben also mit einer skrophulösen Veranlagung zu rechnen, die oftmals als solche vererbt wird. So kommt es, dass wir die Krankheit bisweilen bei allen Kindern einer Familie antreffen, dass wir sie nicht selten durch Generationen derselben Familie sich fortpflanzen sehen. Mitunter ist sie auch mit ähnlichen, gleichfalls auf der Basis einer geschwächten Konstitution

sich aufbauenden Erkrankungen, z. B. der Rhachitis, vergesellschaftet.

Unverkennbar ist die grosse Bedeutung verschiedener äusserer Einflüsse auf das Zustandekommen der Skrophulose. Was wir bezüglich der Rhachitis über den prädisponierenden Einfluss der falschen und gesundheitswidrigen Lebenshaltung der Kinder, der schwächlichen Konstitution der Eltern gesagt haben, gilt auch für die Skrophulose, die besonders leicht und üppig in einem von Geburt aus oder erst durch unzweckmäßige Erziehung geschwächten und disponierten Organismus sich entwickelt. Anämie, Tuberkulose, Syphilis, Alkoholismus der Erzeuger, auch Spätheirat, schnell folgende, zahlreiche und daher schwächende Schwangerschaften sind in dieser Hinsicht nicht ohne Einfluss. Viel wichtiger und bedeutungsvoller sind aber die Schädigungen der Gesundheit, denen das Kind infolge mangelhafter Pflege und verkehrter Ernährung während der ersten Lebensjahre ausgesetzt ist. Mangel an frischer Luft und an Sonnenlicht, Aufenthalt in schlecht gelüfteten, überheizten Stuben, Verweichlichung des Körpers durch warme Bäder an Stelle einer methodischen Abhärtung und die so geschaffene Disposition zu „Erkältungen“, Unterernährung durch unzureichende oder gehaltlose oder schwer verdauliche Nahrung oder andererseits zu Verdauungsstörungen führende Überfütterung sind die gewöhnlichen Schädlichkeiten, durch deren Einwirkung die skrophulöse Diathese mit erzeugt wird.

Die Skrophulose ist eine der verbreitetsten Krankheiten, von der das weibliche Geschlecht etwas häufiger als das männliche befallen wird. Sie ist fast ausschliesslich eine Erkrankung der Jugendjahre; ihr Beginn fällt in überwiegender Häufigkeit zwischen das dritte und fünfte Lebensjahr, etwas seltener in die ersten beiden Jahre, geht vom 6. bis 10. Jahre langsam, dann bis zum 15. Jahre schneller zurück. Nach dem 18.—20. Jahre ist ihr Auftreten recht selten.

3. Symptome der Skrophulose.

Die meisten skrophulösen Kinder sehen bleich aus, haben welke Haut trotz bisweilen ziemlich stark entwickelten Fettpolsters und schlaffe Muskulatur. Das Gesicht bekommt oftmals durch die dicke Nase, die hervortretenden, aufgeworfenen Lippen, den halb geöffneten Mund und eine leichte allgemeine Gesundheit ein ganz charakteristisches Gepräge. Andere Kinder wieder sind auffallend zart, mager und anämisch, haben eine weisse, blasse, durchsichtige Haut, sind leicht kongestioniert und zu Fieber geneigt. Wir sprechen dann von einem erethischen Habitus im Gegensatz zu dem erst beschriebenen torpiden. Recht häufig findet man rhachitische Veränderungen und in den meisten länger bestehenden Fällen tuberkulöse Erscheinungen. Fast immer be-

steht eine auffallende Neigung zu „Erkältungen“, das soll heissen zu Katarrhen der Schleimhäute besonders der oberen Luftwege, die auf die geringsten Schädlichkeiten hin sich einstellen.

So gehören *chronische Entzündungen der Nasenschleimhaut* zu den häufigsten lokalen Affektionen im Verlaufe der Krankheit. Sie sind meist aus akuten entstanden; während diese bei gesunden Kindern schnell zur Heilung gelangen, nehmen sie bei skrophulösen einen schleppenden Verlauf und zeigen sehr geringe Tendenz zur Rückbildung. Die Schleimhaut ist geschwollen, injiziert und sondert ein dünneitriges Sekret ab; seltener ist sie atrophisch und mit trockenen, übelriechenden Borken bedeckt (Rhinitis atrophicans foetida, Ozaena). Die schon genannte Verdickung der Nase und der Lippen beruht auf einer mit den Katarrhen zusammenhängenden Infiltration des Unterhautzellgewebes.

Die Haut zeigt überall da, wo sie mit dem scharfen Sekret viel in Berührung kommt, also in der Umgebung der Nasenlöcher und an der Oberlippe, schwer heilende Exkorationen, die häufig den Ausgangspunkt ausgedehnter chronischer Ekzeme bilden. Weitere Prädisloktionsstellen derselben sind die Furchen hinter den Ohrmuscheln, die Lidfalten und die Mundwinkel, wo sie nicht selten mit Rhagaden beginnen oder nach einmaliger Abheilung solche hinterlassen, um wieder und immer wieder von ihnen aus zu rezidivieren. Doch können sie sich auch an jeder anderen Stelle des Gesichtes oder des übrigen Körpers lokalisieren. Sie beginnen meist unter starkem Juckreiz mit kleinen roten Knötchen, aus denen sich durch starke Exsudation sehr bald Bläschen mit serösen oder eitrig-getrübtem Inhalte bilden. Wenn die Bläschen platzen, so fliesst ein Teil der Flüssigkeit aus, der Rest trocknet zu einer dicken gelben bis bräunlichen Borke ein, unter der die gerötete, leicht blutende Oberfläche weiter secerniert. Da dieses Sekret nicht abfliessen kann, sondern unter dem Schorfe weiter frisst, da ferner fortwährend Nachschübe auftreten und schliesslich mehrere Herde zu grösseren konfluieren, entstehen die ausgedehnten, flächenhaft eiternden, mitunter den ganzen Kopf einnehmenden Ekzeme, wie man sie besonders bei unsauber gehaltenen skrophulösen Kindern so häufig zu sehen bekommt. Die Umgebung der ekzematösen Partien ist stets ödematös geschwollen, sodass z. B. das Gesicht stark gedunsen erscheint. Sehr viel seltener sind andere Hautaffektionen, von denen der Lichen skrophulosorum, das Skrophuloderma und der Lupus besondere Erwähnung verdienen. Sie verdanken ihre Entstehung dem Hinzutreten von Tuberkelbazillen. Durch das Eindringen von Eiterkokken entstehen Furunkulose und multiple subkutane Abszesse.

Ein Analogon zu diesen Hautaffektionen bilden die Erkrankungen der Schleimhäute, von welchen neben derjenigen der Nase die des

Mundes und Rachens und die Konjunktiven am häufigsten befallen sind. In engem z. T. auch ursächlichem Zusammenhange mit den schon beschriebenen eitrigen Nasenkatarrhen kommt es zu der als adenoide Vegetationen bezeichneten Wucherung der Rachenmandel, die als kirsch- bis pflaumengrosses, schwammiges bis knorpelhartes Gebilde mit gefurchter, unregelmäßiger Oberfläche bisweilen den ganzen Nasenrachenraum ausfüllt und die Nasenatmung völlig unmöglich macht. Als weitere ziemlich regelmässige Folgen der Hyperplasie der Rachenmandel stellen sich entzündliche Prozesse in der Nachbarschaft, in den Tuben, dem Mittelohre u. s. w., die zu Gehörstörungen Veranlassung geben, ein. Schnarchen, unruhiger Schlaf, dauernd offener Mund, klanglose nasale Sprache, Zurückbleiben der körperlichen und geistigen Entwicklung sind unausbleibliche Folgeerscheinungen. Die Verlegung des normalen Luftweges zwingt die Kinder durch den Mund zu atmen. Infolgedessen bilden Anginen, die andauernd rezidivieren und schliesslich zu einer Hypertrophie der Gaumenmandeln führen, ferner Laryngitiden, Bronchitiden, Bronchopneumonien häufig vorkommende Begleiterscheinungen der Skrophulose.

Die anfänglich seröse Otitis media geht oftmals durch Einwanderung von Tuberkelbazillen oder Eiterkokken in eine tuberkulöse oder eitrig-eitrige Mittelohrentzündung mit Perforation des Trommelfelles über und kann schliesslich in der Karies des Felsenbeines ihren Ausgang nehmen.

Die skrophulösen Konjunktivitiden sind gewöhnlich durch direktes Übergreifen des entzündlichen Prozesses von den ekzematösen Augenlidern oder durch mittelbare Übertragung von Ekzemflüssigkeit oder katarrahalem Sekret durch damit beschmutzte Hände entstanden. Umgekehrt ruft dann wieder das sehr reichliche schleimig-eitrig-eitrig Sekret der stark geschwollenen und geröteten Bindehaut, das zusammen mit der Tränenflüssigkeit über die Wangenhaut abläuft, auf derselben neue Ekzeme hervor. Auf der Konjunktiva sklerae beobachtet man oftmals dicht am Hornhautrande gelegene Phlyktänen, desgleichen auf der Kornea selbst; die letzteren sind manchmal mit Pannusbildung verbunden. Diese sowohl wie auch die nach einfachen skrophulösen Hornhautinfiltraten sehr häufig zurückbleibenden Trübungen (Hornhautflecke) können bei grösserer Ausdehnung oder bei zentralem Sitze die Sehkraft und das Sehvermögen dauernd beeinträchtigen. Ernstere Korneaerkrankungen, Hypopyonbildung, perforative Geschwüre und ihre Folgen wie Irisvorfall, Synechien u. dergl. sind ziemlich selten. Recht häufig findet man dagegen Blepharitis, die mit Borkenbildung und Verlust der Wimpern einhergeht, bei länger dauerndem Bestehen sogar zu Ektropium führt. Auch Gerstenkörner (Hordeola), die bald multipel, bald schnell hintereinander auftreten, sind für Skrophulose charakteristisch.

Erwähnenswert erscheint noch der bei skrophulösen Mädchen auch in früher Kindheit nicht seltene Katarrrh der Vaginalschleimhaut, der sich durch recht starken Fluor albus äussert.

Sehr charakteristisch ist das Aussehen der Zähne, die oft sehr brüchig sind und kariös werden: besonders häufig an den oberen Schneidezähnen, seltener an den übrigen Zähnen beobachtet man nahe dem Zahnfleische einen braun oder grünlich verfärbten, festhaftenden Belag und unterhalb desselben eine ringförmige, den Hals oder die Krone des Zahnes umziehende Karies.

Das wichtigste und regelmässigste Symptom der Skrophulose bilden die Affektionen der Lymphdrüsen, die besonders deutlich an den oberflächlich gelegenen in die Erscheinung treten. Am Halse, an den Kieferwinkeln und am Nacken fühlt man die geschwollenen, harten, anfänglich erbsen- bis bohnegrossen Drüsen, die wenig schmerzhaft sind und ihre ursprüngliche Gestalt noch deutlich erkennbar erhalten haben. Im späteren Verlaufe kommt es durch perilymphadenitische Prozesse zu Paketbildung, sodass grosse Drüsenumoren entstehen, schliesslich durch Hinzutreten von Bakterien zu Nekrose, Erweichung, Abszedierung und Durchbruch durch die Haut. Die gleichen Veränderungen spielen sich, wenn auch seltener als an den genannten, an den anderen oberflächlich gelegenen Drüsen der Axillar- und Inguinalgegend, selbst an den inneren, besonders den Bronchial- und Mesenterialdrüsen ab. In vielen Fällen handelt es sich um Schwellungen der regionären Lymphdrüsen, die durch den von Ekzemen, Katarrrhen u. s. w. verursachten und fortgeleiteten Reiz verschuldet worden sind und durch Verschleppung peripher eingedrungener Bakterien verschlimmert werden. Doch können die Drüsen wohl auch aus rein konstitutioneller Ursache durch den chemischen Reiz des zirkulierenden Skrophulosegiftes zur Schwellung gebracht werden.

Knochen- und Gelenkerkrankungen sind im späteren Verlaufe der Skrophulose ausserordentlich häufig. Indes haben wir es bei denselben nicht mit primären, sondern durch sekundäre Infektion mit Tuberkelbazillen, die von einem bereits im Körper bestehenden Herde aus verschleppt worden sind, entstandenen Affektionen zu tun. Sie treten fast ausschliesslich in Form der sogenannten fungösen Erkrankungen, als fungöse Ostitis, Periostitis, Arthritis, Tumor albus, Karies ossium u. s. w. auf, tragen also einen exquisit tuberkulösen Charakter. In vereinzelt Fällen, besonders wenn in der Umgebung des erkrankten Knochens oder Gelenkes eine offene Wunde besteht, kann es zu einer Mischinfektion kommen; dadurch wird natürlich der Ernst der Situation wesentlich verschärft und schwere septische Prozesse können dann den Verlauf in bedenklichem Maße gefährden. Gewöhnlich besteht auch bei den rein tuberkulösen Affektionen Fieber, meist

von remittierendem Charakter mit niederen, fast normalen Morgentemperaturen und abendlicher, mit Frost eingeleiteter Steigerung. Sie verlaufen fast stets sehr chronisch, sind aber durch eine verhältnismäßige Benignität ausgezeichnet. Allerdings bleiben nicht selten bei tiefgreifenden Knochenstörungen Deformitäten, z. B. der Wirbelsäule oder Ankylosen der Gelenke ebenso wie nach anderen tuberkulösen Knochen- und Gelenkerkrankungen zurück. Bleibt die Eiterung sehr lange bestehen, so kommt es unter zunehmender Erschöpfung der Körperkräfte zu amyloider Degeneration der Nieren, der Leber, der Milz, des Darmes, die sich durch Albuminurie, profuse Diarrhöen, Vergrößerung der betreffenden Organe zu erkennen gibt, und unter Entwicklung eines allgemeinen Hydrops tritt der Tod ein; oder durch Verschleppung von Tuberkelbazillen entsteht eine Miliartuberkulose oder eine tuberkulöse Meningitis, die das Ende beschleunigen helfen.

Nach kürzerem oder längerem Bestehen der skrophulösen Lokalfektionen entwickelt sich ausnahmslos eine Anämie, die im weiteren Verlaufe oft hohe Grade erreicht. Hämoglobingehalt und Zahl der roten Blutkörperchen sind vermindert, während die weissen meist relativ und absolut etwas vermehrt sind. Auch der allgemeine Ernährungszustand hat nach längerer Krankheitsdauer gewöhnlich erheblich gelitten, ganz besonders natürlich nach den langwierigen fieberhaften Knochen- und Gelenkkomplikationen. Nicht selten bleiben die Skrophulösen auch in ihrer geistigen Entwicklung hinter ihren gesunden Altersgenossen zurück, vorzugsweise bei dem Vorhandensein adenoider Vegetationen.

4. Pathologisch-anatomische Veränderungen bei der Skrophulose.

Charakteristische pathologisch-anatomische Befunde bietet die Skrophulose an sich nicht dar. Die wichtigsten Veränderungen werden durch die Einwirkung der Tuberkelbazillen und anderer Bakterien hervorgerufen und weichen von den durch dieselben verursachten primären Krankheitsveränderungen in keiner Weise ab.

5. Diagnose der Skrophulose.

Die Diagnose darf nicht bei jeder etwa nachweisbaren Lymphdrüenschwellung, bei jedem Kopf- oder Gesichtsekzem oder bei jedem Schleimhautkatarrh auf Skrophulose gestellt werden. Neben der allgemeinen Konstitution ist vor allen Dingen der langwierige, schleppende Verlauf der Affektionen zu berücksichtigen und das Hauptgewicht auf die Hartnäckigkeit und Vielfältigkeit der Erscheinungen und auf die wiederholten Recidive zu legen. In differentialdiagnostischer Beziehung kommen Schwellungen

der Halsdrüsen nach akuten Infektionskrankheiten, z. B. Scharlach, Diphtherie, nach harmlosen Gesichtsekzemen, ferner leukämische und pseudoleukämische Lymphome, hereditäre oder erworbene Lues, die zu sehr ähnlichen Krankheitsbildern wie die Skrophulose führen kann, in Betracht. Im Gegensatz zu der nur mäßigen Grösse der skrophulösen Lymphome sind die leukämischen und pseudoleukämischen oft faust- bis kindskopfgross. Sie bleiben stets hart und zeigen keine Neigung zu Zerfall; die Haut über ihnen ist verschieblich, während sie über den skrophulösen adhärent und häufig entzündlich gerötet ist, besonders wenn es zur Nekrose und Erweichung gekommen ist. Vor Verwechslung mit leukämischen Lymphomen schützt auch eine genaue Blutuntersuchung. Ausserordentlich wichtig, aber mitunter recht schwierig ist die diagnostische Unterscheidung tuberkulöser Komplikationen im Verlaufe der Skrophulose. Hier kann nur die bakteriologische Untersuchung den Ausschlag geben.

6. Prognose der Skrophulose.

Die Prognose der Skrophulose an sich ist gut. Sie ist um so besser, je günstiger die sozialen Verhältnisse sind, unter denen das Kind lebt, je besser und sorgfältiger seine Pflege und Ernährung gestaltet werden kann, je leichter und ausreichender ihm die Mittel zu einer geeigneten Behandlung gewährt werden können. Die einfache, unkomplizierte Skrophulose führt nie zum Tode, ja lässt nur selten einmal Folgeerscheinungen zurück, die funktionell störend wirken können, wie z. B. Gehörstörungen nach adenoiden Vegetationen oder Sehstörungen durch Pannusbildung oder Hornhautflecke. Gefährlich können dagegen die tuberkulösen oder pyogenen Sekundäraffektionen werden, die Knochen- und Gelenkerkrankungen, die Otitis media purulenta oder tuberkulosa, der Lupus u. s. w. und die im Gefolge der anhaltenden Eiterung sich entwickelnde amyloide Degeneration der inneren Organe, die fortschreitende Kachexie, die Miliartuberkulose, die tuberkulöse Meningitis u. dergl. mehr.

7. Therapie der Skrophulose.

a) *Die allgemeine diätetische und physikalische Behandlung der Skrophulose.*

Die Behandlung besteht in erster Linie in der hygienisch-diätetischen Beeinflussung des Gesamtorganismus, die durch eine Reihe physikalischer Maßnahmen hervorragend unterstützt und gefördert wird. Was über die Prophylaxe der Rhachitis gesagt worden ist, gilt unverändert auch für die Skrophulose; um Wiederholungen zu vermeiden, sei auf die in dem betreffenden Kapitel gegebenen Vorschriften verwiesen. Licht, Luft, Abhärtung, Reinlichkeit und gute, gesundheitsgemäße Ernährung gewähren auch gegen die Skrophulose den wirksamsten und

sichersten Schutz und sind die besten Waffen, die uns zur Verhütung der Krankheit zu Gebote stehen. Ferner gebe man Disponierten sobald wie möglich Lebertran, lasse sie Luft- und Sonnenbäder nehmen und Sorge dafür, dass sie in Sool-, in fortgeschrittenerem Alter auch in Seebädern Unterkunft, Pflege und Behandlung finden, was seit der Einrichtung der Ferienkolonien, der Kinderheilstätten, Hospize und Asyle in zahlreichen geeigneten Badeorten auch Unbemittelten ermöglicht ist. Derartige Kinderheilanstalten befinden sich unter den deutschen Soolbädern z. B. in Kolberg, Kösen, Kissingen, Harzburg, Elmen, Frankenhäusen i. Th., Inowrazlaw, Dürkheim, Kreuznach, Nauheim, Orb, Rappenaun, Rothenfelde, Salzdetfurth, Salzuflen, Sooden a. W., Sulza und einigen anderen, ferner in den Seebädern Berg-Dievenow, Kolberg, Müritz, Heringsdorf, Timmendorfer Strand, Travemünde, Zoppot, Norderney, Wangeroog, Westerland auf Sylt, Wyk auf Föhr. — Mit peinlichster Gewissenhaftigkeit halte man skrophuloseverdächtige oder disponierte Kinder anderen Kranken, ganz besonders Tuberkulösen fern. Erhöhte Vorsicht erfordert bei derartigen Kindern die Rekonvaleszenz von akuten Infektionskrankheiten wie Scharlach, Diphtherie, Masern, Keuchhusten, da nach denselben ihre Disposition für Skrophulose gesteigert ist.

Die Behandlung eines ausgebildeten Falles der Krankheit verlangt im grossen und ganzen dieselben Maßnahmen, wie wir sie für die Prophylaxe als notwendig empfohlen haben. Doch erscheint es mir erforderlich, die allgemeinen Vorschriften noch durch speziellere Verordnungen zu ergänzen. Die Ernährung der kranken Kinder ist natürlich je nach ihrem Alter verschieden. Das Hauptgewicht ist auf die Auswahl einer ausreichenden, möglichst eiweissreichen Nahrung zu legen, die leicht verdaulich und assimilierbar, der jeweiligen Leistungsfähigkeit der Verdauungsorgane angepasst sein soll. Sie bestehe in den ersten Lebensmonaten nur aus Milch. Mutter- oder Ammenmilch verdient den Vorzug; wo solche nicht zur Verfügung steht, bildet Kuhmilch (oder die leider sehr schwer zu beschaffende Eselinmilch), die entsprechend dem Alter mit Zuckerwasser oder Schleimabkochung zu verdünnen ist, den besten Ersatz. Eine unerlässliche Bedingung ist die einwandfreie Qualität der Milch, die nur von gesunden, am besten mit Trocken- oder gutem Grünfütter ernährten Tieren stammen, mit peinlichster Sauberkeit gewonnen und transportiert und vor dem Genuss einige Minuten aufgekocht werden soll.

Künstliche Milch- und Nährpräparate können niemals einen vollwertigen Ersatz der natürlichen Milch bieten und dürfen daher keinesfalls längere Zeit an Stelle derselben gegeben werden. Dagegen können sie als Zusätze zur Erhöhung des Nährwertes oder des Fettgehaltes der verdünnten Kuhmilch oder bei vorübergehenden Zwischenfällen, bei Verdauungsstörungen, Verstopfungen, schleimigen Enteritiden,

gute Dienste leisten. Am bekanntesten sind das Biedert'sche Rahmgemenge, die Gärtner'sche Fettmilch, die Löfflund'sche Rahmkonserve, Lehmann's vegetabilische Milch u. m. a. In vielen Fällen genügt bei Verstopfung schon reichlicher Zusatz von Milchzucker zur Milch, um die Verdauung zu regulieren. Bei Diarrhöen ist Eiweisswasser warm zu empfehlen, bei Fettstühlen oder Fettdiarrhöen abgerahmte verdünnte Kuhmilch oder Buttermilch. Erst wenn diese Mittel versagen, soll man zu den genannten Kindermehlen greifen, von denen die aufgeschlossenen Mehle, in welchen ein Teil der Kohlehydrate schon dextrinisiert ist, den Vorzug verdienen: das Kufeké'sche und Nestlé'sche Kindermehl, Mellin's Kindernahrung, Liebe's Leguminose, Theinhardt's Hygiama sind brauchbare Präparate. Sie dürfen aber nur ganz kurze Zeit und nur im äussersten Notfalle als selbständige Nahrung gegeben werden; im allgemeinen ist Breinahrung, überhaupt frühzeitige und reichliche Amylaceenkost bei Skrophulose geradezu kontraindiziert.

Spätestens vom 7. Monate an gebe man Eigelb, Gemüsepurée von Spinat, Möhren, Spargelköpfen, Apfelmilch, Apfelsinensaft, vom 10. Monate ab frische Fleischbrühe mit Ei, mit Beginn des zweiten Jahres kann man auch feingewiegtes Fleisch von Geflügel, ferner Kartoffelbrei versuchen. Doch vernachlässige man keinesfalls die unersätzbliche Milch, deren das Kind während der ersten 4—5 Lebensjahre unbedingt in grösseren Mengen bedarf. Im dritten Jahre dürfen die Kinder die Kost der Erwachsenen mit gewissen Einschränkungen geniessen; zu vermeiden sind alle Gewürze und Genussmittel, wie Tee, Kaffee, Alkohol, ferner Süssigkeiten, Kuchen, Zuckergebäck, auch Schwarzbrot, Hülsenfrüchte, schwer verdauliche Speisen mit Salate und dergl.

Ganz besonderes Gewicht ist auf die Regelmässigkeit und Pünktlichkeit der Mahlzeiten, von denen in den ersten 3 Monaten 6, von da ab 5 innerhalb 24 Stunden genügen, zu legen. Vor einem Zuviel an Nahrung ist ebenso zu warnen wie vor einem Zuwenig. Überfütterung kann ebenso bedenkliche Folgen haben wie Unterernährung. Genaue Kontrolle des Körpergewichtes durch regelmässige Wägungen und gewissenhafte Beobachtung der Stuhlentleerungen wird uns helfen, das richtige Maass zu finden. Peinlichste Sauberkeit in der Zubereitung der Nahrung ist eine unerlässliche Notwendigkeit. Bei der ausserordentlichen Empfindlichkeit und Verletzbarkeit der Schleimhäute des gesammten Digestionstraktus besteht im höchsten Grade die Gefahr der Infektion mit Tuberkelbazillen und anderen Bakterien und sekundärer Affektionen der inneren Lymphdrüsen.

Eines der wirksamsten und dabei billigsten Hilfsmittel im Kampfe gegen die Skrophulose ist die Freiluftkur. Ausgedehnter Aufenthalt in frischer Luft an einem vor Staub, Wind und Nässe geschützten Orte

ist überall und unter den ärmlichsten Verhältnissen möglich. Grösseren Kindern ist zur ungehinderten Durchführung einer solchen Kur der Schulbesuch zu untersagen, zumal überhaupt geistige Anstrengungen dem Heilungsverlaufe nicht förderlich sind. Am empfehlenswertesten sind Luft- und Sonnenbäder, die bei gleichzeitiger körperlicher Bewegung, Spielen u. dergl. bis zu einer Stunde täglich und darüber ausgedehnt werden können. Kinder mit Knochen- und Gelenkaffektionen müssen natürlich liegen, wenn es die Natur ihres Leidens erfordert; doch sollen auch sie den grössten Teil des Tages auf geeignetem Lager im Freien verbringen, da selbst höheres Fieber keine Kontraindikation gegen die Freiluftkur bildet.

Wenn es die äusseren Verhältnisse gestatten, ist eine solche fern von dem Lärm und Staube der Grossstadt in einem Luftkurorte, am zweckmässigsten und erfolgreichsten in einem Soolbade oder bei etwas älteren Kindern von kräftiger Konstitution auch in einem Seebade und wenn irgend möglich in einem Sanatorium durchzuführen, wo auch all die anderen, für die Skrophulosebehandlung noch in Frage kommenden Kurmittel zur Verfügung und bequemen Verwendung stehen.

Unter diesen geniessen die natürlichen Soolbäder, für welche die zu Hause durchgeführten künstlichen Salz- und Soolbadekuren nur einen mangelhaften Ersatz gewähren, einen vorzüglichen, wohlbe gründeten Ruf und verdienen für die sogenannte erethische Form der Skrophulose den Vorzug vor den Seebädern. Man lässt die Kranken entweder in den einfachen oder den kohlen säurehaltigen Soolen von Baden-Baden, Hall in Württemberg, Harzburg, Homburg, Kissingen, Kösen, Nauheim, Oeynhausen, Pymont, Soden, Wiesbaden, Wittekind baden oder in den jod- und bromhaltigen Quellen von Kolberg, Elmen, Hall in Österreich, Kreuznach, Münster am Stein, Reichenhall, Salzungen, Sulza. Von Nutzen erweisen sich auch öfters die Eisenbäder in Driburg, Flinsberg, Pymont u. a.

Die Stärke der zur Anwendung kommenden Soolbäder wird durch das Alter und den Kräftezustand der Patienten bestimmt. Im allgemeinen gilt die Regel, dass man bei Kindern bis zu 1 Jahre einen Gehalt von 1 Prozent, bis zu 4 Jahren und sehr schwächlichen älteren Kindern einen Gehalt von 2 Prozent, von 5 Jahren ab steigend bis zu 4 Prozent nicht überschreiten soll. 6- und mehrprozentige Bäder werden nur selten bei torpiden Personen in Anwendung zu bringen sein. Als sehr empfehlenswert hat es sich erwiesen, mit ganz schwachen Bädern zu beginnen und langsam und allmählich zu konzentrierten überzugehen. Die Temperaturen schwanken von 35° bei anämischen und schwächeren Kranken und niedrigem Prozentgehalte bis zu 30° bei kräftigeren Individuen und starker Konzentration. Die gewöhnliche Dauer beträgt anfangs 5, später 10, 15 bis zu 30 Minuten je nach

der Verträglichkeit. Nach dem Bade ist eine kühle Dusche zweckmäßig, unbedingt notwendig aber ist etwa einstündige Bettruhe und ein kleiner Stärkungsimbiss. Unter Beobachtung dieser Vorsichtsmaßregeln werden die Soolbäder fast ausnahmslos gut vertragen und eine Überanstrengung und Überreizung, die man nach forcierten Badekuren bei schwächlichen Kindern bisweilen auftreten sieht und die dann eine Unterbrechung der Kur auf einige Zeit notwendig machen, vermieden. Die Zahl und Häufigkeit der Bäder ist von dem Erfolge abhängig zu machen. Man beginnt mit wöchentlich zwei Bädern, steige bald auf 3, schliesslich auf 4—5, schalte aber doch mindestens nach 3 Badetagen einen Ruhetag ein. Im Durchschnitt sind aber 30 Bäder erforderlich, sodass die Gesamtdauer einer Soolbadekur zwischen 6 Wochen und einem Vierteljahre schwankt. Häufig ist es mit einer einmaligen Kur nicht getan und zur Erzielung eines Dauererfolges ihre ein- bis mehrmalige Wiederholung in den folgenden Jahren erforderlich.

Die Seebäder, die an Wirksamkeit den Soolbädern fast noch überlegen sind, kommen vor allen Dingen für die älteren, kräftigeren Kranken und die torpiden Konstitutionen in Betracht. Hier kommt der günstige, den Stoffwechsel enorm anregende Einfluss des Seeklimas zu der Wirkung der Bäder hinzu, die je nach dem Kräftezustand kalt in der offenen See oder warm in besonderen Seewasserbadeanstalten genommen werden sollen. Die Dauer, Häufigkeit und Gesamtzahl der kalten Seebäder ist wesentlich niedriger zu bemessen als bei den Soolbädern. Man beginne mit $\frac{1}{2}$, steige auf höchstens 5 Minuten. Anfangs wöchentlich 2, später 3, im ganzen aber etwa 20 Bäder sind die höchst zulässige Zahl. Die günstigste Jahreszeit sind die heissen Sommermonate, während auf die Soolbadekuren und warmen Seebäder die Jahreszeit keinen wesentlichen Einfluss hat.

Auch Trinkkuren, die mit Badekuren in den betreffenden Badeorten bequem zu kombinieren sind, kommen bei der Skrophulose zur Anwendung. Hierzu geeignet sind die einfachen und die jodhaltigen Kochsalzwässer von Baden-Baden, Homburg, Kissingen, Nauheim, Soden, Wiesbaden, Hall in Österreich, Kreuznach u. v. a., ferner die Eisenwässer von Pyrmont, Flinsberg, Schwalbach u. s. w. Bei Katarrhen der Respirations Schleimhäute sind die alkalisch-muriatischen Quellen von Ems, Salzbrunn und vor allen Dingen Inhalationen im Grossen an den Gradierwerken der Soolbäder angezeigt.

Für Luftkuren verdient das mittlere Höhen- und das Ostseeklima für die schwächeren, das intensiver wirkende Höhen- und Nordseeklima für die kräftigeren Konstitutionen den Vorzug. Für den Winteraufenthalt empfehlen sich für die letzteren die alpinen Winter-

stationen, für die ersteren dagegen die mehr südlichen Orte der Riviera und die subalpinen Winterstationen.

Ist eine Sanatoriums- oder Heilstättenbehandlung in einem der genannten Bade- oder Kurorte aus ökonomischen oder anderen Gründen nicht möglich, so wird man als Ersatz dafür eine Kur mit künstlichen Salzbadern zu Hause durchführen lassen müssen. Die Wirkung derselben ist schon deshalb wesentlich geringer und unzuverlässiger, als all die anderen günstigen Faktoren des Klimas, der guten Luft, der Diät u. s. w., die bei jenen an dem Erfolge einen gewichtigen Anteil haben, bei diesen mehr oder weniger, nicht zum geringsten Teile infolge der Verständnislosigkeit und der ungünstigen sozialen Lage der Eltern, in Fortfall kommen. Das billigste Material zur Herstellung der Bäder ist das Stassfurter Salz, von dem man das notwendige Quantum zunächst in einigen Litern heissen Wassers löst und in dieser konzentrierten Lösung durch ein Sehtuch dem Badewasser zusetzt. Viel verwandt, aber wesentlich teurer ist das Seesalz, die verschiedenen Soolbadsalze und Mutterlaugen. Bezüglich der Konzentration, Dauer, Temperatur, Häufigkeit der künstlichen Salzbadern gelten dieselben Vorschriften, die für die natürlichen Soolbäder gegeben worden sind.

b) Die medikamentöse Behandlung der Skrophulose.

Unter den inneren Mitteln steht der Lebertran an erster Stelle. Ob man seine Wirkung als eine spezifisch-arzneiliche oder nur als die eines leicht verdaulichen und resorbierbaren Nahrungsmittels auffasst, ist irrelevant, da an seinem, übrigens allseitig anerkannten günstigen Einflusse auf die Skrophulose nicht zu zweifeln ist. Man gibt ihn mehrere Monate lang, am besten im Winter, beginnt mit 1—3 Teelöffeln täglich und steigt, wenn er gut vertragen wird, auf mehrere, bis zu 5 Esslöffel. Genauere Vorschriften auch betreffs der Ersatzpräparate des Lebertranes sind bei der Therapie der Rhachitis gegeben und daselbst einzusehen.

Sehr empfehlenswert ist die Kombination des Lebertranes mit Jod (Jodi 0,05:Ol. jecor. aselli 30,0, davon 2 mal täglich einen Teelöffel) für die torpiden, relativ kräftigen, pastösen Kinder und mit Eisen für die anämischen Kranken. Ein nicht teureres Handelspräparat ist der Jodeisenlebertran (Lahusens Jodella). Auch kann man die genannten Mittel jedes für sich in den üblichen Dosierungen geben, z. B. Jod als Lugolsche Lösung, Eisen als Blandsche Pillen, als Tinktura ferri oder Hämato-gen oder dergl. (Siehe Therapie der Anämie, Seite 152.) Beliebte sind auch die schon erwähnten Trinkkuren mit jod- oder eisenhaltigen Wässern an den betreffenden Kurorten. Ein weiteres sehr wirksames Arzneimittel ist das Arsen, das man als Solutio Fowleri

allein oder in Verbindung mit Eisen als Eisen-Arsenpillen oder in Form der Eisenarsenwässer von Levico oder Roncegno gibt.

Ausgedehnte Verbreitung hat in jüngerer Zeit die Schmierseifenbehandlung der Skrophulose gefunden. Dieselbe wird in folgender Weise gehandhabt: man reibt 2—3 mal wöchentlich abends vor dem Schlafengehen etwa $\frac{1}{2}$ — $1\frac{1}{2}$ Esslöffel gewöhnliche grüne Seife, die mit etwas lauwarmen Wasser verdünnt wird, über den ganzen Rücken etwa $\frac{1}{4}$ Stunde lang ein, wäscht den Rückstand ab, trocknet nach und bringt das Kind zu Bett. Die Behandlung wird solange fortgesetzt, bis Abschilferung der Haut erfolgt, dann kurze Zeit ausgesetzt und von neuem begonnen bis zum deutlichen Schwinden der skrophulösen Erscheinungen. Viele nehmen die Einreibungen in der Umgebung der skrophulösen Lokalaffektionen, z. B. der Lymphdrüsentumoren vor; indes besteht hierzu keine Notwendigkeit, da die Wirkung auf dieselben auch bei der erstgenannten Methode eine gleich gute ist.

c) Die Lokalbehandlung der skrophulösen Affektionen.

Die Lokalbehandlung der einzelnen skrophulösen Krankheitsherde darf über der allgemeinen Therapie, welche die Grundlage für die Bekämpfung des Leidens bildet, nicht vernachlässigt werden. Indes hat sie vorwiegend nur symptomatischen Wert, kausalen höchstens insofern, als sie durch Beseitigung lokaler tuberkulöser oder anderer bakterieller Herde der weiteren Ausbreitung der Bakterien im Organismus und einer Allgemeininfektion desselben vorbeugen kann. Sie ist nach den für die jeweiligen Lokalaffektionen ganz allgemein gültigen Regeln durchzuführen. Zum grossen Teile fällt sie in das Betätigungsgebiet der verschiedenen Spezialisten: die Gelenk- und Knochenkrankungen und die Drüsenaffektionen erfordern die Hilfe des Chirurgen und Orthopäden, die adenoiden Vegetationen, die Otitis media, die Karies ossis petrosi und die anderen Folgezustände derselben die des Otologen, der Lupus, das Skrophuloderma gehören gleichfalls in die Behandlung des Chirurgen oder des Röntgenologen u. s. f. Es würde zu weit führen, wenn wir hier alle Einzelmethoden der lokalen Behandlung und ihre Indikationen besprechen wollten, zumal sie keineswegs etwas für die Skrophulose Spezifisches darstellen. Gegen die Ekzeme der Skrophulösen werden die auch sonst gebräuchlichen und wirksamen Mittel wie weisse Präcipitatsalbe, Hebrasche Salbe, Teerpräparate, 3—10%ige Höllensteinlösung nach Ablösung der Borken mit gutem Erfolge angewandt. Die Schleimhautkatarrhe der oberen Luftwege werden mit Pinselungen oder Einblasungen von Pulver behandelt; wegen der genaueren Einzelheiten sei auf die Lehrbücher der Rhino- und Laryngologie verwiesen. Bei Blepharitis pinselt man nach Entfernung der Cilien mit 1—5%iger Argentum-nitricum-Lösung oder ätzt

mit dem Lapisstift, gegen die skrophulösen **K**onjunktivitiden und Phlyktänen der **K**onjunktiva und Kornea haben sich neben kalten Borwasseraufschlägen besonders die gelbe Präcipitatsalbe und das Kalomel, das noch lange Zeit nach dem Schwinden der entzündlichen Erscheinungen ins Auge zu streuen ist, bewährt. Gegen die Drüsen-schwellungen versuche man zunächst die Bier'sche Stauung oder Einreibungen mit Jod-Jodkalisalbe, Ungt. hydrarg. ciner., auch mit Jod-Belladonnasalbe (Kal. jodat. 2,0, Extr. Belladonn. 4,0, Vaseline. 15,0) oder Pinselungen mit Tinct. Jodi, Tinct. Gallar. aa., vor allen Dingen aber Einreibungen mit Schmierseife. Nehmen sie trotzdem an Grösse und Ausdehnung zu, kommen sie gar zur Nekrose, Vereiterung, Abscedierung, so ist allein möglichst radikales operatives Verfahren am Platze.

Litteraturangaben.

Ausführliche Autoren- und Litteraturangaben finden sich in:

- H. Nothnagel, Spezielle Pathologie und Therapie.
- Bd. VII: B. Naunyn, Diabetes mellitus.
 D. Gerhardt, Diabetes insipidus.
 C. v. Noorden, Fettsucht.
 O. Vierordt, Rhachitis und Osteomalacie.
 M. Sternberg, Akromegalie.
 O. Minkowski, Gicht.
- Bd. VIII: P. Ehrlich, A. Lazarus, F. Pinkus, Anämie etc.
 C. v. Noorden, Bleichsucht.
- Bd. XIV: G. Cornet, Skrophulose.
- Bd. XVIII: E. Neusser, Erkrankungen der Nebennieren.
- Bd. XIX: O. Zuckerkandl, Erkrankungen der Harnblase.
- Bd. XXII: C. A. Ewald, Myxödem, Erkrankungen der Schilddrüse.
 P. J. Möbius: Basedowsche Krankheit.
- E. v. Leyden und F. Klemperer, Die deutsche Klinik.
- Bd. III: B. Naunyn, Diabetes mellitus.
 C. A. Ewald, Myxödem.
 E. Grawitz, Chlorose.
 P. Ehrlich und A. Lazarus, Anämien.
 W. Ebstein, Fettleibigkeit.
 " Gicht.
 D. Gerhardt, Diabetes insipidus,
 W. v. Leube, Leukämie.
 L. Riess, Addisonsche Krankheit.
 C. Benda, Akromegalie.
 F. Blumenthal, Pentosurie.
 H. Senator, Pseudoleukämie.
 M. Litten, Hämorrhagische Diathesen.
- C. v. Noorden, Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels.
- P. Fr. Richter, Stoffwechsel und Stoffwechselkrankheiten.
- G. Bunge, Lehrbuch der Physiologie des Menschen, Bd. II. Physiologische Chemie.
- E. Abderhalden, Lehrbuch der physiologischen Chemie.
- E. v. Leyden, Handbuch der Ernährungstherapie.
- A. Goldscheider und P. Jakob, Handbuch der physikalischen Therapie.

Sachregister.

A.

- | | |
|---|--|
| <p>Abbauprodukte
 der Eiweisskörper 12, 13
 der Fette 20
 Acetessigsäure 20, 36
 Aceton 20, 36
 Acetonkörper 20, 36
 Acetonprobe 59
 Acidalbumin 9
 Acidosis 36
 Addisonische Krankheit s. Morbus
 Addisonii
 Akromegalie 124
 Wesen 124
 Ätiologie 124
 Symptome 125
 Pathologisch - anatomische Veränderungen und ihr Zusammenhang mit den klinischen Erscheinungen 125
 Theorien 127
 Diagnose 127
 Prognose 127
 Therapie 127
 Akuter Gichtanfall 70
 Albumin 9
 Albuminate 9
 Albuminoide 10
 Albumosen 9
 Alimentäre Glykosurie 29
 Alkalinurie 91
 Wesen und Entstehung 91
 Symptome 92
 Therapie 92
 Alkaptonurie 88
 Wesen und Entstehung 88
 Symptome 89
 Therapie 89</p> | <p>Alkohol 23
 Aminosäuren 9, 14
 Ammoniak 14
 Anämie, einfache 146
 Wesen und Unterscheidung 146
 Blutbefund 147
 Symptome 148
 Ätiologie 149
 Diagnose 151
 Prognose 151
 Therapie 151
 medikamentöse 152
 diätetische 152
 physikalische 153
 Anämie, perniciöse 156
 Wesen 156
 Ätiologie 156
 Blutbefund 157
 Symptome 157
 Pathologisch - anatomische Veränderungen 158
 Verlauf 159
 Prognose 160
 Diagnose 160
 Therapie 161
 Anchylostomum duodenale 161
 Animalische Nahrungsstoffe 5
 Antithyreoidinserum 115
 Arabinose 60
 Aromatische Substanzen 15
 Arthritis urica s. Gicht
 Assimilierung 1
 Ätiologie der Stoffwechselkrankheiten s. unter den bezüglichen Krankheiten
 Atmung 3
 Atonische Gicht 71</p> |
|---|--|

Augenphänomene bei Morbus Basedowii
112

B.

Bantingkur 102
Bantische Krankheit s. Pseudoleukämie
Barlowsche Krankheit s. Morbus
Barlowii
Basedowsche Krankheit s. Morbus
Basedowii
 β -Oxybuttersäure 20, 36
Biuretreaktion 10
Blasenkolik 85
Bleichsucht s. Chlorose
Blutarmut s. Anämie
Blutbefund bei
 Anämie, einfacher 147
 " perniciöser 157
 Chlorose 165
 Leukämie 173
 Pseudoleukämie 182
Bluterkrankheit s. Hämophilie
Blutfleckenkrankheit s. Morbus maku-
 losus Werlhofii
Blutkörperchenbildung 142
Blutkörperchenzählung 138
Blutkrankheiten 136 ff.
Blutpräparat
 frisches 137
 gefärbtes 139
Blutuntersuchung 136
Blutzucker 27
Botriocephalus latus 160
Böttchersche Probe 58
Bronzekrankheit s. Morbus Addisonii

C.

Cachexia strumipriva 123
Calciurie 91
Chlorose 162
 Wesen 162
 Ätiologie 163
 Theorien 163
 Blutbefund 165
 Symptome 165
 Pathologisch - anatomische Veränder-
 ungen 168
 Diagnose 169
 Verlauf 169
 Prognose 170
 Therapie 170

diätetische 170
physikalische 170
medikamentöse 171

Chondodystrophia fötalis 217
Coma diabeticum 36
Cretinismus 123
Cystinsteine 90, 93, 94
Cystinurie 89
 Wesen und Entstehung 89
 Symptome 90
 Therapie 90
Cythämolyse 149

D.

Dextrose 11
Diabetes insipidus 61
 Wesen und Theorien 61
 Ätiologie 62
 Diagnose 62
 Symptome 62
 Verlauf und Prognose 63
 Therapie 63
Diabetes mellitus 27
 Zuckerbildung 27
 Wesen und Theorien 29
 Ätiologie 33
 Symptome und Verlauf 34
 Koma 36
 Harnuntersuchung 38
 Klassifizierung 39
 Diagnose 41
 Prognose 41
 Therapie 42
 allgemeine Gesichtspunkte 42
 diätetische 44
 physikalische 48
 medikamentöse 51
 symptomatische 51
 des Koma 52
 Nahrungsmitteltabellen 52
Diabetogene Organe 30 ff.
Diagnose der Stoffwechselkrankheiten
 s. unter den bezüglichen Krank-
 heiten
Diathese, hämorrhagische, s. hämorrha-
 gische Diathese
Diathese, harnsaure, s. harnsaure
 Diathese
Diätzettel für
 Diabetes 47
 Fettsucht 102
 Gicht 77

Disaccharide 11
 Dissimilierung 1
 Drüsen mit innerer Sekretion 108
 Drüsenfieber, rekurrendes 185

E.

Ebsteinsche Kur 102
 Einfache Anämie, s. Anämie, einfache
 Eisen 23
 Eisenchloridreaktion 59
 Eiweissansatz 16
 Eiweisskörper 8
 Verdauung und Resorption 12
 Bildung der Abbauprodukte 13
 Gesamtumsatz 16
 Eiweissproben 10
 Eiweissparmiel 16
 Englische Krankheit s. Rhachitis
 Entfettungskuren 99
 Eosinophile Zellen 141
 Erhaltungseiweiss 7, 16
 Erythrocyten 133 ff.
 Exkretion 8
 Exophthalmus 112

F.

Fettbildung 19, 94
 Quellen derselben 19, 94
 Fettdepots 19
 Fette 11
 Resorption und Verdauung 18
 Fettsucht 94
 Fettbildung 94
 Wesen und Theorien 95
 Ätiologie 96
 Symptome 97
 Diagnose 99
 Prognose 99
 Therapie 99
 allgemeine Gesichtspunkte 99
 diätetische 101
 physikalische 104
 Organtherapie 107
 medikamentöse 108

G.

Galaktose 11
 Gärungsprobe 58
 Gastritis atrophicans 159
 Gaswechsel 4
 äusserer 4
 innerer 4

Gerhardtsche Eisenchloridreaktion 59
 Gesamtstoffwechsel 24
 Beeinflussung durch Höhenklima 24
 durch Muskelarbeit 24
 „ Schilddrüse 24
 Gesamtumsatz der Eiweisskörper 16
 Gicht 64
 Harnsäurebildung 64
 Wesen und Theorien 65
 Pathologisch - anatomische Veränderungen 67
 Ätiologie 68
 Symptome 70
 Diagnose 74
 Prognose 74
 Therapie 74
 diätetische 75
 physikalische 77
 medikamentöse 80
 des akuten Anfalles 81
 Gichtknoten 68
 Gichtniere 68
 Giftheorie der Anämie 150
 Gigantoblasten 141
 Gigantocyten 140
 Globulin 9
 Glukosamin 9
 Glykämie 30
 Glykogen 17, 27
 Glykogenbildung 17, 27
 Quellen derselben 17, 27
 Glykosurie 29
 „ , alimentäre 29
 Glykuronsäure 39

H.

Haferkur 48
 Hämoglobinämie 150
 Hämoglobingehalt 137
 Bestimmung desselben 137
 Hämoglobinometer 137
 Hämoglobinurie 150
 Hämolyse 156
 Hämophilie 206
 Wesen 206
 Ätiologie und Theorien 207
 Symptome 208
 Pathologisch - anatomische Veränderungen 211
 Diagnose 211
 Prognose 211
 Therapie 211

Hämorrhagische Diathese 188 ff.
 Harnruhr s. Diabetes insipidus
 Harnsäure 14, 64
 Harnsäureausscheidung bei Gicht 65
 Harnsaure Diathese (s. auch Gicht) 81
 Symptome 81
 Therapie 81
 Harnsäurebildung 14, 64
 endogene 14, 64
 exogene 14, 64
 Harnsäuresteine 82, 92
 Harnsäurevermehrung im Blute bei
 Gicht 66
 Harnsedimente 92
 Untersuchung derselben 92
 Harnsteine 82
 Harnstoff 13
 Harnuntersuchung
 bei Diabetes 57
 bei harnsaurer Diathese 92
 Hippursäure 15
 Hodgkinsche Krankheit s. Pseudo-
 leukämie
 Homogentisinsäure 88

I.

Jekorin 27
 Infantiles Myxödem 123
 Intermediärer Stoffwechsel 13
 Isodynamic 7

K.

Kachexia strumipriva 123
 Kalk 23
 Kalorie 6
 Kalorienberechnung 6
 Kalorienwerte der Nahrungsstoffe 6
 Kartoffelkur 48
 Knochenerweichung s. Osteomalacie
 Kochsalz 22
 Kohlehydrate 10
 Verdauung und Resorption 17
 Kohlehydratspeicher 17
 Koma diabeticum 36
 Kreatin 15
 Kreatinin 15
 Kretinismus 123

L.

Laktose 11
 Laktosurie 39
 Lävulose 11

Lävulosurie 39
 Leukämie 172
 Wesen 172
 Blutbefund 173
 Ätiologie 175
 Pathologisch-anatomische Veränder-
 ungen 175
 Symptome 176
 Prognose 178
 Diagnose 179
 Therapie 180
 diätetische 180
 physikalische 180
 medikamentöse 181
 Leukocyten 141
 polynukleäre 141
 mononukleäre 141
 Leukocytenleukämie 172
 Leukocytose 172
 pathologische 172
 physiologische 172
 Lithiasis 82
 Entstehung und Art der Kon-
 kreme 82
 Ätiologie 83
 Symptome 83
 Komplikationen 85
 Diagnose 85
 Prognose 86
 Therapie 86
 der Harnsäuresteine 86
 der Oxalatsteine 87
 der Phosphatsteine 87
 der Kolik 87

Lohnsteins Saccharimeter 58
 Lymphämie 174
 Lymphocyten 141
 Lymphocytenleukämie 174
 Lymphocytose 172

M.

Maltose 11
 Mannose 11
 Mastzellen 142
 Megaloblasten 141
 Megalocyten 140
 Mikroblasten 141
 Mikrocyten 140
 Millonsche Reaktion 10
 Monosaccharide 11
 Morbus Addisonii 127

Wesen und Entstehung 127
 Stoffwechsel 128
 Pathologisch - anatomische Veränderungen 129
 Symptome 131
 Verlauf 132
 Theorien 132
 Diagnose 134
 Prognose 135
 Therapie 135

Morbus Barlowii 197
 Wesen 197
 Symptome 197
 Therapie 197

Morbus Basedowii 108
 Wesen und Theorien 108
 Stoffwechsel 110
 Ätiologie 110
 Pathologisch - anatomische Veränderungen 111
 Symptome 111
 Verlauf 114
 Diagnose 114
 Therapie 114
 antitoxische 115
 diätetische und physikalische 116
 chirurgische 118
 medikamentöse 118

Morbus makulosus Werlhofii 198
 Wesen 198
 Theorien 199
 Ätiologie 200
 Symptome 201
 Pathologisch - anatomische Veränderungen 204
 Diagnose 204
 Prognose 204
 Therapie 205

Myelocyten 141

Myxödem 118
 Wesen und Entstehung 118
 Ätiologie 119
 Symptome 119
 Pathologisch - anatomische Veränderungen 120
 Verlauf 121
 Diagnose 121
 Therapie 121

N.

Nahrungsmitteltabellen für Diabetes mellitus 52

Nahrungsstoffe 4
 ihre physiologische Bedeutung für den Stoffwechsel 4
 animalische 5
 vegetabilische 5
 Kalorienwerte derselben 6

Nierenkolik 84

Normoblasten 141

Nuklealbumine 10, 14, 64

Nylanders Reagens 58

O.

Organtherapie
 bei Myxödem 121
 bei Fettsucht 107

Örtelsche Kur 102

Orzinprobe 58

Osteomalacie 230
 Wesen 230
 Ätiologie und Theorien 230
 Symptome 232
 Pathologisch - anatomische Veränderungen 235
 Diagnose 236
 Prognose 237
 Therapie 237
 operative 237
 physikalische und diätetische 238
 medikamentöse 239

Oxalatsteine 82, 93

Oxalsäure 16

Oxalurie 90
 Wesen und Entstehung 90
 Symptome 90
 Therapie 90

Oxybuttersäure 20, 36

P.

Pankreasdiabetes 30

Pathologisch - anatomische Veränderungen bei Stoffwechselkrankheiten
 s. unter den bezüglichen Krankheiten

Peliosis rheumatica s. **Morbus makulosus Werlhofii**

Pentosen 11, 59

Pentosurie 59
 Wesen 59
 Symptome 60
 Diagnose 60
 Prognose 60
 Therapie 61

Peptone 9
 Perniciöse Anämie s. Anämie, per-
 niciöse
 Phenylhydrazinprobe 58
 Phloridzindiabetes 32
 Phosphatsteine 82, 93
 Phosphaturie s. Alkalinurie
 Phosphor 22
 Piqure 31
 Poikilocyten 141
 Polychromatophile Degeneration 140
 Polysaccharide 11
 Prognose der Stoffwechselkrankheiten
 s. die bezüglichen Krankheiten
 Proteine 9
 Pseudoleukämie 182
 Wesen 182
 Blutbefund 182
 Ätiologie 183
 Symptome 184
 Pathologisch - anatomische Veränder-
 ungen 185
 Diagnose 186
 Verlauf und Prognose 187
 Therapie 187
 Purin 14, 64
 Purinkörper 14, 64
 Purpura fulminans 204
 Purpura hämorrhagica s. Morbus
 makulosus Werlhofii
 Purpura rheumatica 203
 Purpura urticans 202

R.

Rekurrerendes Drüsenfieber 185
 Resorption 8
 der Eiweisskörper 12
 der Fette 18
 der Kohlehydrate 17
 Rhachitis 213
 Wesen 213
 Ätiologie 214
 Symptome 218
 Pathologisch - anatomische Veränder-
 ungen 224
 Diagnose 226
 Prognose 226
 Therapie 226
 physikalisch-diätetische 226
 medikamentöse 228
 Rhachitis fötalis 217

Rhachitis tarda 217
 Rodagen 115
 Rückfallfieber, chronisches 185

S.

Saccharimeter Lohnstein 58
 Saccharose 11
 Salze 21
 allgemeine Bedeutung derselben 21
 Schwefel 15
 Sekretion 8
 Siderosis 159
 Skorbut 189
 Wesen und Theorien 189
 Ätiologie 190
 Symptome 191
 Pathologisch - anatomische Veränder-
 ungen 194
 Diagnose 194
 Prognose 194
 Therapie 195
 diätetische 195
 medikamentöse 196
 symptomatische 196
 Skrophulose 239
 Wesen 239
 Ätiologie 240
 Symptome 241
 Pathologisch - anatomische Veränder-
 ungen 245
 Diagnose 245
 Prognose 246
 Therapie 246
 diätetische und physikalische 246
 medikamentöse 251
 lokale 252
 Spezifisches Gewicht des Blutes 142
 Steinkrankheit s. Lithiasis
 Stickstoffgleichgewicht 7
 Stoffwechsel
 normaler 1 ff.
 Begriffsbestimmung 1
 intermediärer 13
 bei Blutkrankheiten 144
 bei Stoffwechselkrankheiten s. unter
 den bezüglichen Krankheiten
 Struma bei Morbus Basedowii 111
 Symptome der Stoffwechselkrankheiten
 s. bei den bezüglichen Krank-
 heiten

T.

Tachykardie bei Morbus Basedowii 111
 Theorien der Stoffwechselkrankheiten
 s. die bezüglichen Krankheiten
 Therapie der Stoffwechselkrankheiten
 s. die bezüglichen Krankheiten
 Thyrojojin 122
 Thyreoidismus 122
 Toleranzbestimmung bei Diabetes
 mellitus 39 ff., 44
 Tophi 68
 Toxolecithine 156
 Toxolipoide 156
 Trommersche Probe 57

U.

Urinuntersuchung
 bei Diabetes mellitus 57
 bei harnsaurer Diathese 92
 bei Steinkrankheit 92
 Uroleucinsäure 88

V.

Vegetabilische Nahrungsmittel 5
 Verdauung 8

der Eiweisskörper 12
 der Fette 18
 der Kohlehydrate 17
 Viscerale Gicht 72

W.

Wasser 20
 Wasserentziehung bei Fettsucht 100
 Wesen der Stoffwechselkrankheiten s.
 unter den bezüglichen Krankheiten
 Wurmanämie 160

X.

Xanthin, Xanthinkörper 14, 64
 Xanthoproteinprobe 10
 Xylose 60

Z.

Zuckerarten 10
 Zuckerbildung 17, 27
 Quellen derselben 17, 27
 Zuckerharnruhr s. Diabetes mellitus
 Zuckerkrankheit s. Diabetes mellitus
 Zuckerproben 38
 Zuckerstich 31
 Zystin s. Cystin.

Buchdruckerei Carl Ritter G. m. b. H., Wiesbaden.

Verlag von J. F. BERGMANN in Wiesbaden.

Die Funktionsprüfung des Darms

mittelst der Probekost,

ihre Anwendung in der ärztlichen Praxis und ihre diagnostischen und
therapeutischen Ergebnisse.

Von Professor Dr. **Adolf Schmidt**, Halle a. S.

===== Zweite vermehrte Auflage. — Mit 3 Tafeln. =====

Preis Mk. 3.—.

**Der Anteil der Funktion an der Entstehung von Nerven-
krankheiten.** Von Prof. Dr. **L. Edinger** in Frankfurt a. M. M. 2.—.

**Die Grundzüge der Zellmechanik und der normalen Zell-
entwicklung.** Von San.-Rat Dr. **R. Frost**, Charlottenburg. M. 2.40.

Die Bedeutung der spino-cerebellaren Systeme. Kritischer und
experimenteller Beitrag zur Analyse des cerebellaren Symptomenkomplexes. Von Dr.
Robert Bing, Privatdozent in Basel. Mit 8 Figuren im Text und
6 Tafeln. M. 6.80.

Allgemeine Gynäkologie. Vorlesungen über Frauenkunde vom ärzt-
lichen Standpunkte. Von Geh. Rat Professor
Dr. von **Winckel** in München. M. 5.70, gebunden M. 6.70.

Frankfurter Zeitschrift für Pathologie. Begründet von **Eugen
Albrecht**. Heraus-
gegeben von Prof. Dr. **Bernhard Fischer** in Frankfurt a. M. Dritter
Band, I. Heft. Mit 11 Tafeln. M. 9.60.

Der Idealismus als lebenerhaltendes Prinzip. Betrachtungen
eines Arztes. Von Professor Dr. **A. Jarotzky** in Dorpat. M. 3.20.

Über das eheliche Glück. Erfahrungen, Reflexionen und Ratschläge
eines Arztes. Von Dr. **L. Loewenfeld** in
München. Zweite Auflage. M. 5.—.

Somnambulismus und Spiritismus. Von Dr. **L. Loewenfeld**, Spezial-
arzt für Nervenkrankheiten in
München. Zweite vermehrte Auflage. M. 2.—.

Über die geniale Geistestätigkeit mit besonderer Berücksichtigung
des Genies für bildende Kunst.
Von Dr. **L. Loewenfeld**, Spezialarzt für Nervenkrankheiten in München.
M. 2.80.

Verlag von J. F. BERGMANN in Wiesbaden.

Immunität und Disposition

und ihre

experimentellen Grundlagen.

Von

Professor Dr. **Martin Jacoby**, Berlin.

Mit 2 Kurven und 5 Abbildungen im Text.

Preis Mk. 4.60.

Dem auf dem Gebiete der Lehre von den Enzymen (Autolyse) und Toxinen viel erfahrenen Forscher ist es geglückt, auf 137 Seiten, denen sich eine Zusammenfassung des wesentlichsten Inhalts der 25 Kapitel und ein Sachregister anschliesst, in knappster Form, aber erschöpfend und fesselnd, die Entwicklung und den Stand unserer Kenntnisse und Anschauungen über Immunität und Disposition zu schildern und durch scharfe Kritik dem Leser ein wertvolles, nach allen Richtungen hin gut durchdachtes und durcharbeitetes Buch zu bieten.

Therapie der Gegenwart.

Psyche und Leben.

Von

Professor Dr. **W. von Bechterew** in St. Petersburg.

Zweite Auflage. — Mk. 5.60.

Trichinosis. Von Privatdozent Dr. **Carl Stäubli** in Basel. Mit 18 Textabbildungen und 14 Tafeln. M. 18.—.

Praktische Ergebnisse der Geburtshilfe und Gynäkologie.

Unter Mitwirkung von Fachgenossen herausgegeben von **K. Franz** in Jena und **J. Veit** in Halle. Erster Jahrgang. I. Abteilung. M. 7.—.

Über die Dummheit. Eine Umschau im Gebiete menschlicher Unzulänglichkeit. Von Dr. **L. Loewenfeld** in München. Kart. M. 5.—.

Die Emanation der psychophysischen Energie. Eine experimentelle Untersuchung über die unmittelbare Gedankenübertragung im Zusammenhang mit der Frage über die Radioaktivität des Gehirns. Von Dr. **Naum Kotik** in Moskau. M. 3.20.

Das unterbewusste Ich und sein Verhältnis zu Gesundheit und Erziehung. Von Dr. **Louis Waldstein** in London. Autor. Übersetzung von Frau **Gertrud Veraguth**. M. 2.—.

Urologisch - kystoskopisches Vademecum. Von Dr. **Richard Wohlauer**, chem Assistent der Klinik und Poliklinik von weiland Geh. Rat Professor Dr. **Nitze**. Geb. M. 3.60.

Die Natur und Behandlung der Gicht.

Von Geheimrat Professor Dr. W. Ebstein in Göttingen.

Zweite stark vermehrte Auflage mit zahlreichen Textabbildungen.

Mk. 10,60, geb. Mk. 12,20.

..... Die starke Betonung der eigenen Erfahrungen und Untersuchungen macht die Lektüre des Buches zu einer sehr anregenden. Trotz der subjektiven Färbung ist die Darstellung durchaus keine einseitige; die Literatur ist ausgiebig benützt und wo gegenteilige Ansichten sich geltend machen, geht der Autor tiefer auf sie ein und wehrt sich mit sachlichen Gründen. So wirken gerade jene Stellen, an welchen mancher vielleicht nicht den Ebsteinschen Anschauungen folgen kann, besonders anziehend. Mit trefflicher nüchterner Beurteilung sind die Abschnitte über die Behandlung der Gicht geschrieben.

Voit-Giessen in der „Münchener med. Wochenschr.“

Die Krankheiten des Magens und ihre Behandlung.

Klinische Vorträge für Studierende und Aerzte.

Von Professor L. Bourget in Lausanne.

Mit 2 Tafeln und Textabbildungen. — Mk. 4.60.

..... Das vorliegende Buch ist nicht nur wegen der originellen Auffassung des Verfassers, welcher allem Schematisieren abhold ist, interessant, es nimmt auch dadurch eine besondere Stellung ein, dass es gewissermaßen die Brücke schlägt zwischen den französischen und den in Deutschland üblichen Anschauungen. Entstanden ist es aus klinischen Vorträgen vor älteren Studierenden und praktischen Aerzten, und das Bestreben des Autors ging sowohl bei den Vorträgen als bei der Niederschrift vor allem darauf aus, die Darstellung zu vereinfachen und nur die praktischen, überall, d. h. im Sprechzimmer durchführbaren Methoden zu bringen.

Dem Verfasser ist sein Plan unzweifelhaft trefflich gelungen, denn die Lektüre des Buches ist ein Genuss auch für solche Leser, die mit der deutschen Literatur ziemlich vertraut sind. Besonders anziehend sind die Abschnitte über nervöse und psychische Dyspepsie, über die allgemeine Therapie der Magenkrankheiten, über die Krankenküche usw. B. scheut sich dabei nicht, Auswüchse und Missbräuche der ärztlichen Therapie zu kritisieren, erfreulich sind auch seine gelegentlich eingestreuten Bemerkungen über die Meinungen des Publikums, über den „Artrismus“, die Modenkrankheit der Franzosen usw.

Es kann deshalb das Buch allen, die sich für das Gebiet der Magenkrankheiten interessieren, dringend empfohlen werden.

Adolf Schmidt-Halle a. S. i. d. „Deutschen Aerzte-Zeitung“.

Grundriss der medikamentösen Therapie der Magen- und Darmkrankheiten einschliesslich Grundzüge der Diagnostik.

Zweite, durch Einfügung der speziellen Diätetik der Magen- und Darmkrankheiten vermehrte Ausgabe.

Von Dr. P. Rodari, Spezialarzt für Krankheiten der Verdauungsorgane in Zürich.

Mk. 4,80.

..... Rodaris Grundriss erscheint hier nach 2 Jahren in zweiter, durch Einfügung der speziellen Diätetik der Magen- und Darmkrankheiten vermehrter Ausgabe. Der Umstand, dass so rasch eine 2. Auflage nötig wurde, beweist am besten, dass auch in unserer Zeit der physikalischen und diätetischen Behandlungsmethoden die medikamentöse Behandlung der Magenkrankheiten an Interesse noch nicht verloren hat, und dass das Buch eine bestehende Lücke ausfüllt. Sein reicher Inhalt, zumal jetzt nach Einfügung des diätetischen Abrisses bereichert, macht das Buch zu einem wertvollen Nachschlagewerk, und manche für den Patienten ermüdende Gleichförmigkeit der Verordnung mag der vermeiden, der es zu Rate zieht.

„Fortschritte der Medizin.“

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

Die
**Untersuchungsmethoden u. Erkrankungen
der männlichen u. weiblichen Harnorgane**
für **Ärzte und Studierende**
in XVII Vorlesungen

von
Dr. L. Burkhardt, und **Dr. O. Polano,**
a. o. Professor für Chirurgie und I. Universitätsassistent an der chirurgischen Klinik in Würzburg. Privatdozent für Geburtshilfe u. Gynäkologie u. Oberarzt an der Universitäts-Frauenklinik in Würzburg.

==== Mit 105 Abbildungen im Text und 3 farbigen Tafeln. ====
Geb. Mk. 10.—.

**Methodik der chemischen und mikroskopischen
Untersuchungen am Krankenbette.**

Von Privatdozent Dr. Oerum in Kopenhagen.

==== Mit 20 Abbildungen im Text und 9 Tafeln. ====
Geb. Mk. 3,60.

..... Das Büchlein bringt eine gedrängte Darstellung derjenigen mikroskopischen und chemischen Untersuchungsmethoden, die für den praktischen Arzt in Betracht kommen können. Die Beschreibung ist knapp und klar. Ueberall sind die Mängel und Vorteile der Methoden und ihre Genauigkeit angegeben. Auch die neuesten Methoden sind berücksichtigt und finden eine objektive Beurteilung. Abbildungen der wichtigsten Apparate und mikroskopischen Befunde erleichtern die Benützung. Das Werkchen darf als zuverlässiges und übersichtliches Taschenbuch warm empfohlen werden. „Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte.“

..... Wegen der Uebersichtlichkeit und Reichhaltigkeit seines Inhaltes ist das Buch, zumal ihm auch eine relativ grosse Anzahl von orientierenden Abbildungen beigegeben ist, den Kollegen sehr zu empfehlen.

„Allgemeine medizinische Central-Zeitung.“

Gerichtliche Geburtshilfe.

Von

Professor Dr. **M. Stumpf** in München.

Mit 35 Abbildungen im Text.

(Sonderabdruck aus v. Winckels Handbuch der Geburtshilfe.)

Mk. 12.—.

Druck von Carl Ritter, G. m. b. H., in Wiesbaden.