

Medizinische Klinik

Wochenschrift für praktische Ärzte

redigiert von

Professor Dr. Kurt Brandenburg
Berlin

Verlag von

Urban & Schwarzenberg
Berlin

Inhalt: Originalarbeiten: O. Minkowski, Die neueren Anschauungen über den Diabetes mellitus. O. v. Franqué, Zur Klinik der weiblichen Genitaltuberkulose. L. Bleibtrou, Ueber Milzapoplexien. Rothholz, Die klinische Bedeutung der intermittierenden Nasenstenose für Atmung und Blutkreislauf. G. Müller, Ein Fall von angeborenem Defekt des rechten Musculus sterno-cleido-mastoideus. (Mit 1 Abbildung.) Landsberg, Beiträge zur Pathologie und Therapie der chronischen Obstipation. E. Schepelmann, Ueber Thiersche Hautverpflanzung. W. N. Clemm, Ueber die Verwendung des donaturierten Spiritus zur Desinfektion. M. Katzenstein, Ueber einige Bedingungen des klinischen Experimentes. (Mit 2 Abbildungen.) — **Referate:** A. Dutoit, Die neueren Anschauungen über die Genese der Stauungspapille. Slawyk, Aus dem Gebiete des Militärsanitätswesens. (Schluß.) — **Diagnostische und therapeutische Notizen:** Einatmung von Quecksilberdämpfen als Mittel gegen die Syphilis. Festes Wasserstoffsuperoxyd. Basedowstruma. Pockenimpfung. Asthma bronchiale. Diagnose der Hydrozelen. Komplikation von Malaria und Puerperium. Menorrhagien. Chirurgische Behandlung der Cholelithiasis. Erreger des Puerperalfiebers. — **Neuheiten aus der ärztlichen Technik:** „Infantibus“, Brustwarzenhütchen aus Gummi, welches sich pneumatisch festsaugt. — **Bücherbesprechungen:** Karl Francke, Die Syphilis, ihr Wesen und ihre Heilung. Handbuch der gesamten Augenheilkunde von Graefe-Saemisch. Lieferung 202—204. Häberlin, Die Kinder-Seshospize und die Tuberkulose-Bekämpfung. A. Erlandsen, Tabelle für die Bestimmung des Tuberkulin-Titers nach Ellermann-Erlandsen. O. Bunko, Die Pupillenstörungen bei Geistes- und Nervenkrankheiten. — **Ärztliche Gutachten aus dem Gebiete des Versicherungswesens:** H. Engel, Tod an Magenkrebs als Unfallfolge abgelehnt. — **Kongress-, Vereins- und Auswärtige Berichte:** Bromberg. Halle a. S. Köln. Krefeld. München. Straßburg. Berlin. — **Geschichte der Medizin:** P. Richter, Ueber die Pest in Berlin und über Berliner Pestschriften. (Fortsetzung.) — **Ärztliche Tagesfragen:** Moskau. — Kleine Mitteilungen.

Abdruck von Artikeln dieses Blattes verboten, Referate mit unverfälschter Quellenangabe gestattet

Klinische Vorträge.

Aus der Medizinischen Klinik zu Breslau.

Die neueren Anschauungen über den Diabetes mellitus¹⁾

von

O. Minkowski.

M. H.! Wenn ich mir heute die Aufgabe gestellt habe, einige neuere Ansichten über den Diabetes mellitus vor Ihnen kritisch zu besprechen, so bin ich mir dessen wohl bewußt, daß es vor allem die für das ärztliche Handeln maßgebenden praktischen Gesichtspunkte sind, die Ihr Interesse in erster Linie in Anspruch nehmen müssen. Wenn ich trotzdem zunächst auf einige theoretische Forschungen näher einzugehen Veranlassung habe, so liegt das daran, daß heutzutage mehr, als es uns in der Regel zum Bewußtsein kommt, und vielleicht sogar schon mehr, als es gut ist, unser therapeutisches Handeln durch die herrschenden theoretischen Vorstellungen bestimmt wird. So sehr es das Ziel einer rationellen Therapie sein muß, daß wir uns bei unsern ärztlichen Verordnungen von klaren Vorstellungen über das Wesen der krankhaften Störungen leiten lassen, so liegt doch auch eine gewisse Gefahr darin, daß jede neu entdeckte Tatsache den Blick zunächst gefangen nimmt und daher zu einseitiger Betrachtungsweise verleitet. Die theoretischen Vorstellungen geben uns den Standpunkt, von dem aus wir die Dinge in der Praxis betrachten. Jede Aenderung des Standpunkts läßt aber andere Seiten in den Vordergrund treten und entzieht das unsern Blicken, was wir vorher als das Wesentlichste ins Auge gefaßt hatten. Auf diese Weise erklären sich ja die Modeströmungen in der Therapie und die eigentümliche Erscheinung, daß Behandlungsmethoden, die sich durchaus bewährt zu haben schienen, wieder vergessen werden und nach einiger Zeit von neuem entdeckt werden müssen.

¹⁾ Nach einem am 11. Mai 1911 gehaltenen Vortrage.

Wie auf dem Gebiete der Stoffwechselkrankheiten überhaupt, so hat namentlich in der Lehre vom Diabetes mellitus die emsige Arbeit in den Laboratorien uns in den letzten Jahren so viele neue Tatsachen kennen gelehrt, daß der Gesichtspunkt, von dem aus wir die Richtlinien für unsere therapeutischen Bestrebungen zu gewinnen suchen, sich erheblich zu verschieben beginnt. Was vielen noch als der neueste Standpunkt gilt, fängt man bereits an, zugunsten eines allerneuesten aufzugeben.

So konnte vor kurzem einer der bekanntesten Autoren auf diesem Gebiete¹⁾ den Ausspruch tun, daß Anschauungen, die zwei Jahrzehnte lang die Lehre vom Diabetes mellitus beherrschten, heute nicht mehr aufrecht erhalten werden können. Noch sind die therapeutischen Konsequenzen aus den veränderten Anschauungen nicht in vollem Umfange gezogen. Jener Autor, v. Noorden, kommt sogar am Schluß seiner Betrachtungen noch zu dem Ergebnisse, daß das alte bewährte Verfahren der Beschränkung der Kohlehydratzufuhr auch von den neuen Gesichtspunkten aus, wenn auch in anderer Weise wie bisher, begründet werden kann. Aber wenn es noch eine Weile so fortgeht, so gehört vielleicht keine besondere Prophetengabe dazu, um zu behaupten, daß einst noch einmal sich jemand großen Ruhm durch die Entdeckung erwerben wird, daß man den Diabetes mellitus durch Beschränkung der Kohlehydratzufuhr günstig beeinflussen kann!

Die neueren theoretischen Anschauungen, um die es sich handelt, sie betreffen nun allerdings die Grundfragen in der Lehre vom Diabetes mellitus: 1. welches ist die Ursache für die Ueberladung des Organismus mit Zucker? und 2. in welchen Organen hat die dem Diabetes zugrunde liegende Störung ihren Sitz?

Daß jeder Diabetes auf einer Hyperglykämie beruht, daß die Ueberladung des Blutes mit Zucker die unmittelbare Ursache der Glykosurie ist, wird gegenwärtig nicht bestritten.

¹⁾ v. Noorden, Med. Klinik 1911, Nr. 1.

Die Frage, ob eine Glykosurie auch ohne Hyperglykämie, nur infolge einer besondern Durchlässigkeit der Niere für Zucker, zustande kommen kann, ob es also neben der eigentlichen „diabetischen“ auch noch eine „renale“ Glykosurie gibt — für die neuerdings wieder von Weiland¹⁾ einige Beispiele beigebracht sind —, sie scheidet für die Beurteilung der dem Diabetes zugrundeliegenden Stoffwechselstörung vollkommen aus.

Während wir nun bis vor kurzem uns gewöhnt hatten, in der Praxis als mit einer feststehenden Tatsache damit zu rechnen, daß die Ursache der diabetischen Hyperglykämie in einer Unfähigkeit des diabetischen Organismus zu suchen ist, den Zucker in normaler Weise zu verbrauchen, ihn als Kraftquelle zu verwerten, sehen wir jetzt, daß namhafte Kliniker, ich nenne nur die Schulen von Kraus und v. Noorden, die Ansicht vertreten, daß nicht durch eine Störung des Verbrauchs, sondern vielmehr durch eine Hyperproduktion von Zucker, eine abnorm gesteigerte Mobilisierung der im Organismus als Glykogen oder in anderer Form deponierten Kohlehydrate und eine Mehrbildung von Zucker aus andern Quellen, aus Eiweißsubstanzen und vielleicht auch aus Fetten, die diabetische Hyperglykämie herbeigeführt werde.

Daß diese Anschauung, die früher eigentlich nur von solchen Physiologen vertreten wurde, denen allein die vorübergehenden experimentellen Glykosurien, nicht aber der menschliche Diabetes näher bekannt waren, nunmehr auch von Klinikern aufgenommen wird, finde ich sehr bedauerlich. Ich fürchte, daß dadurch nur neue Mißverständnisse sich ergeben werden und noch mehr Verwirrung in die ohnehin schon schwierige Lehre vom Diabetes mellitus hineingetragen werden wird.

Zunächst gibt ja die Zuspitzung der Frage auf die Stichworte „gestörter Verbrauch“ oder „gesteigerte Bildung“ gar kein richtiges Bild von den Gegensätzen in den Anschauungen: Daß durch Ueberschwemmung des Organismus mit Zucker, wie in gewissen Fällen von alimentärer Glykosurie, durch eine plötzliche Ausschüttung der Glykogendepots, wie beim Zuckerstich und wahrscheinlich auch bei der Adrenalinglykosurie eine vorübergehende Zuckerausscheidung hervorgerufen werden kann, ist ja unbestritten. Und auch, daß bei den chronischen Glykosurien, die wir als Diabetes bezeichnen, namentlich bei den schwereren Formen des Diabetes, die Zuckerproduktion im Organismus gesteigert zu sein pflegt, stellen ja auch diejenigen nicht in Abrede, die, wie ich selbst, es für unzweifelhaft halten, daß eine Störung des Zuckerverbrauchs das Wesentliche beim Zustandekommen des Diabetes ist. Der Organismus, der den Zucker nicht in normaler Weise zu verwerten vermag, befindet sich trotz der Ueberladung seiner Säfte mit Zucker in einem Zustande von dauerndem Kohlehydrathunger, und die regulatorischen Vorrichtungen, die im normalen Organismus die Aufgabe haben, die Zuckerproduktion dem Zuckerbedarf anzupassen, werden daher dauernd in erhöhtem Maß in Anspruch genommen. Wenn also nachgewiesen wird, daß die Zuckerproduktion beim Diabetes gesteigert ist, so beweist das noch nicht, daß die gesteigerte Zuckerproduktion die Ursache der Glykosurie ist, sie kann auch eine Folge der gestörten Zuckerverwertung sein. Die Frage liegt daher nur so: Kann es nachgewiesen werden, daß der diabetische Organismus imstande ist, den ihm zugeführten oder im Organismus entstandenen Zucker so zu verbrauchen, wie der normale es tut? Die neuere Anschauung geht dahin, daß dieses der Fall ist. Mir scheint der Beweis dafür nicht erbracht zu sein.

Allerdings ist es richtig, daß die meisten Diabetiker gewisse Mengen — und bei gesteigerter Zufuhr auch wachsende Mengen — von Kohlehydraten noch zu ver-

werten vermögen. Aber dabei ist zu berücksichtigen, daß es sich beim menschlichen Diabetes immer nur um eine Beeinträchtigung, nicht um ein vollständiges Aufgehobensein einer Funktion handelt, und daß auch die Leistungen eines kranken Organs sich noch bis zu einem gewissen Grade steigern können, wenn erhöhte Anforderungen an dieses Organ gestellt werden. Man hat aber auch für die schwersten Fälle von Diabetes, wie bei dem nach totaler Pankreasexstirpation, eine Störung des Zuckerverbrauchs in Abrede gestellt, und zwar stützte man sich dabei auf Beobachtungen über das Verhalten des sogenannten „respiratorischen Quotienten“. Diese Beobachtungen sind aber meiner Ansicht nach durchaus nicht eindeutig.

Der respiratorische Quotient, das heißt das Verhältnis der im Organismus produzierten CO_2 -Menge zu der in der gleichen Zeit verbrauchten O_2 -Menge, gibt uns allerdings für den normalen Organismus einen gewissen Aufschluß darüber, welche Stoffe der Oxydation anheimfallen. Denn da bei der Oxydation der Kohlehydrate O_2 nur gebraucht wird, um die C-Atome in CO_2 überzuführen, so ist der respiratorische Quotient bei ausschließlicher Kohlehydratverbrennung gleich 1. Er ist um so niedriger, je mehr sauerstoffärmere Verbindungen, wie sie in den Fetten und Eiweißsubstanzen gegeben sind, im Organismus verbrannt werden.

Beim Diabetes mellitus, namentlich in den schwereren Fällen, hatte man im allgemeinen einen auffallend niedrigen respiratorischen Quotienten gefunden. Auch hatte es sich gezeigt, daß dieser Quotient durch reichlichere Kohlehydratzufuhr bei Diabetischen nicht im gleichen Maße erhöht werden kann, wie bei Gesunden. Man hat darin bis jetzt gerade einen Beweis dafür erblickt, daß der Zuckerverbrauch beim Diabetes gestört ist. Nun fand man aber in neuerer Zeit unter besonderen Verhältnissen auch bei Diabetischen hohe respiratorische Quotienten. Von Noorden legt namentlich großen Wert auf Versuche von Porges und Salomon, in denen bei Hunden durch Unterbindung der Lebervenen die Leber ausgeschaltet wurde. Nach diesem Eingriffe stellte sich der respiratorische Quotient auf 1 ein, und zwar in gleicher Weise auch bei Tieren, die nach Totalexstirpation des Pankreas diabetisch geworden waren. Von Noorden schließt daraus, daß in den Muskeln nur Kohlehydrate verbrennen, und daß diese Eigenschaft der Muskulatur beim Diabetes unverändert erhalten bleibt. Aber — abgesehen von allen sonstigen Einwänden, die gegen die Beweiskraft solcher Versuche wegen der Schwere des Eingriffs erhoben werden könnten — läßt sich gegen diese Schlußfolgerung, wie uns scheint, vor allem einwenden, daß der respiratorische Quotient einen Rückschluß nur für den normal verlaufenden Stoffwechsel gestattet. Bei abnormer Gestaltung des Stoffumsatzes könnten ganz andere Verhältnisse sich ergeben. Wenn z. B. die Zuckerbildung im Organismus gestört wird — wie das ja nach der Leberausschaltung der Fall sein wird — dann könnten die Atomgruppen, die sonst zur Zuckerbildung verwendet werden, direkt oxydiert werden und sie müßten dann die gleiche Wirkung auf den respiratorischen Quotienten ausüben. Denn schließlich kommt es doch hierbei nur darauf an, in welchem Verhältnis die Kohlenstoff- und Wasserstoffatome zum Sauerstoff stehen und nicht auf die Konstitution der oxydierten Substanzen. Ich erinnere nur daran, daß auch bei der Oxydation von Milchsäure $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$ der respiratorische Quotient gleich 1 sein muß.

An sich muß die Vorstellung, daß der Verbrauch des Zuckers beim Diabetes nicht gestört ist, dem Kliniker große Schwierigkeiten bereiten. Es scheint mir bei einer solchen Annahme ein „quantitativer Denkfehler“ mitzuspielen. Wie soll man sich bei ungestörtem Verbrauch allein durch gesteigerte Zuckermobilisierung das Auftreten einer dauernden Glykosurie von der Intensität eines schweren menschlichen, oder gar eines experimentellen Pankreasdiabetes vor-

¹⁾ Weiland, Deutsch. A. f. klin. Med. 1911, Bd. 102, S. 172.

stellen? Schließlich kann es sich doch nur um eine zeitliche Verschiebung der Zuckermobilisierung handeln. Denn auch im normalen Organismus werden ja die deponierten Kohlehydrate früher oder später wieder in Zucker umgewandelt und als solcher verbraucht. Und wenn man sich schon allenfalls vorstellen kann, daß durch eine plötzliche Ausschüttung der angesammelten Vorräte — etwa beim Zuckerstich — eine Ueberschwemmung mit Zucker und eine Glykosurie bewirkt werden kann, wie soll nach Erschöpfung dieser Vorräte im Hungerzustande eine dauernde und intensive Zuckerausscheidung allein durch Ueberproduktion zustande kommen, wenn der Verbrauch des Zuckers gar nicht gestört ist?

Ich spreche schon gar nicht davon, daß die Annahme eines ungestörten Zuckerverbrauchs mit den Anschauungen schwer vereinbar ist, die wir uns in den letzten Jahren von dem Zustandekommen der diabetischen Acidose gebildet haben, und die darin gipfeln, daß das Auftreten des Acetons, der Acetessigsäure und Oxybuttersäure auf eine ungenügende Verbrennung der Kohlehydrate zurückzuführen ist. Müßten wir uns zu jener Annahme bekennen, dann bedürften eben diese Anschauungen einer Revision! Aber einstweilen sehe ich noch keine zwingenden Gründe, die a priori so unwahrscheinliche Annahme zu teilen.

Daß man in neuerer Zeit die gesteigerte Zuckerproduktion so sehr in den Vordergrund gerückt hat, hängt mit den Beobachtungen zusammen, die sich auf die zweite eingangs erwähnte Hauptfrage beziehen, auf die Frage nach dem Ausgangspunkte der dem Diabetes zugrunde liegenden Störung.

Daß man überhaupt von einem „Ausgangspunkt“, einem bestimmten „Sitz der Störung“ beim Diabetes sprechen darf, brauchte bis vor kurzem kaum besonders begründet zu werden. Heutzutage, wo man wieder von den „Diathesen“ spricht, und der „Konstitution“ mehr Aufmerksamkeit zuwendet, muß zunächst die Vorfrage aufgeworfen werden: Gibt es überhaupt einen bestimmten Sitz, eine bestimmte Lokalisation für die dem Diabetes zugrunde liegende Störung? Handelt es sich nicht vielmehr bei dieser Krankheit um eine „Konstitutionsanomalie“, um eine „allgemeine Stoffwechselkrankheit“ im Gegensatz zu den lokalisierten „Organerkrankungen“?

Man könnte geneigt sein, es als ein Zeichen unserer Zeit zu betrachten, daß auf einem Kongreß für innere Medizin die „Diathesen“ auf der Tagesordnung erscheinen — dieser Zeit, in der die Mystik wieder ihr Haupt erhebt, und in der das metaphysische Bedürfnis der Menschen in einem wachsenden Interesse an religionsphilosophischen Spekulationen zum Ausdruck kommt. Aber es ist mehr als das, und ich darf vielleicht mit ein paar Worten mich hierzu äußern:

Der Begriff der „allgemeinen Stoffwechselstörung“ ist und bleibt ein Notbehelf für die Bezeichnung von Störungen, deren Sitz wir noch nicht erforscht haben. Je mehr unsere Erkenntnis in den Ablauf der Stoffwechselforgänge eindringt, um so mehr müssen wir die Ueberzeugung gewinnen, daß bei den höher organisierten Lebewesen alle einzelnen Phasen des Stoffumsatzes streng lokalisiert sind, das heißt an die Funktion bestimmter Organe oder Organelemente gebunden sind, und daß entsprechend der morphologischen Differenzierung der Organe auch ihre Stoffwechselfunktionen durchaus differenziert sind. Vom „allgemeinen Stoffwechsel“ des Protoplasmas wissen wir kaum etwas, und es ist daher nur ein anderer Ausdruck für den unklaren Begriff einer „allgemeinen Konstitutionsanomalie“, wenn man, wie Ebstein es getan hat, das Wesen der „Stoffwechselkrankheiten“ in einer „Minderwertigkeit des Protoplasmas auf vererbbarer Grundlage“ sucht. Die unleugbar vorhandene Vererbbarkeit bildet kein Kriterium einer „Allgemeinaffektion“. Vererbbar ist ja auch jede einzelne Eigenschaft, vererbbar

ist die Nasenform, die Haarfarbe, wie die Schwäche einer bestimmten Organfunktion.

Wo uns eine Störung ganz bestimmter Art wie beim Diabetes mellitus entgegentritt, da haben wir allen Grund, zunächst nach der Lokalisation dieser Störung zu forschen. Nur ist folgendes nicht außer acht zu lassen: „Lokalisation“ bedeutet nicht, daß der ganze Vorgang sich innerhalb eines bestimmten Organs abspielt. Kein Organ arbeitet für sich allein. Es ist abhängig von den Vorgängen in andern Organen, und die Produkte seiner Tätigkeit beeinflussen die Funktion der andern Organe. Mögen sie dabei als „Fermente“ die Umsetzungen gewisser Stoffe in den Gewebssäften vermitteln oder als „Hormone“ die Tätigkeit der Organzellen regeln. Die Funktionsstörung eines bestimmten Organs kann daher auch an andern Stellen des Organismus zum Ausdruck kommen.

Ferner: Es sind nicht sowohl die makroskopisch abgegrenzten Organe, wie die einzelnen Gewebelemente, aus denen sich die Organe zusammensetzen, in denen sich die spezifischen Stoffwechselforgänge lokalisieren, und zwar erstreckt sich die Differenzierung wohl nicht nur auf die verschiedenen Zellarten, sondern auch auf die einzelnen Bestandteile der Zellen, Kerne, Stroma, Granula usw., wahrscheinlich sehr viel weiter als wir sie histologisch unterscheiden können. Nicht alle Bestandteile eines Organs brauchen bei einer bestimmten Störung beteiligt zu sein, andererseits können vielleicht auch gleichartig funktionierende Elemente auf verschiedene Organe verteilt sein.

Und schließlich: Die Schädlichkeiten, die den Organismus treffen, sie beschränken ihre Wirkung in der Regel nicht auf ein einziges Organ. Sie können wohl durch den Ort und die Art ihrer Einwirkung bestimmte Organe bevorzugen, es kann aber die krankhafte Störung auch das Resultat der mannigfachsten Kombinationen von lokalen Einwirkungen sein. Und wie, je nach der angeborenen Anlage eines bestimmten Organs oder bestimmter Gewebelemente, die Widerstandsfähigkeit dieser Elemente gegen krankmachende Schädlichkeiten individuell verschieden sein kann, so mögen auch bestimmte — durch funktionelle Beziehungen oder durch gemeinsamen entwicklungsgeschichtlichen Ursprung bedingte — Zusammengehörigkeiten gewisser Organe und Organsysteme die Grundlage der individuell verschiedenen und oft vererbaren Krankheitsdispositionen sein, der „Krankheitsbereitschaften“, wie Pfaundler sagt. Vielleicht hat man in dem Streben nach der Erforschung der Einzelheiten in den letzten Jahrzehnten diese Zusammenhänge nicht genügend ins Auge gefaßt. Und sofern die Forschung in neuerer Zeit sich auch der gegenseitigen Beeinflussung der Funktionen verschiedener Organe zugewandt hat und auch die Beziehungen gewisser Krankheitszustände und Krankheitsanlagen zueinander in ihrem Wesen zu ergründen sucht, können wir dieses nur freudig begrüßen und dürfen wir von diesen Bemühungen auch eine Förderung der ärztlichen Leistungsfähigkeit erhoffen. Aber wir dürfen nicht vergessen, daß eine Erkenntnis des Zusammenhangs nur möglich ist, wenn wir die Vorgänge im einzelnen begriffen haben, und es wäre zu bedauern, wenn wir uns auf diesem Gebiete, wie in früheren Zeiten, mit unklaren Vorstellungen begnügen würden. Es darf nicht wieder die „Diathese“ ein Wort werden, das sich einstellt, wo Begriffe fehlen!

Den Diabetes hat man übrigens doch immer wieder auf Störungen bestimmter Organe zurückzuführen gesucht. Bald war es das Nervensystem, bald die Leber, in neuerer Zeit das Pankreas, in dem man den Sitz der Krankheit gesucht hat. Ich will hier heute nicht die Frage diskutieren, in welchem Umfange Pankreasläsionen für das Zustandekommen eines Diabetes verantwortlich zu machen sind. Ich erwähne nur beiläufig, daß vor kurzem Weichselbaum Veränderungen an der Bauchspeicheldrüse beschrieben hat, die in jedem Falle von Diabetes nachgewiesen werden

können und die zum Teil den früheren Untersuchern nur infolge der Unvollkommenheit der Untersuchungsmethoden entgangen zu sein scheinen. Es könnte die Frage aufgeworfen werden, ob diese Veränderungen Ursache oder Folge des Diabetes sind. Jedenfalls kann aber nach den Ergebnissen der experimentellen Pankreasexstirpation nicht in Abrede gestellt werden, daß Störungen der Pankreasfunktion zur Entstehung eines Diabetes führen können. Es fragt sich nur: welcher Art sind die Wirkungen dieses Organs, deren Ausfall zur Zuckerausscheidung Anlaß gibt?

Es wird heutzutage kaum noch bestritten, daß es sich um das Produkt einer „inneren Sekretion“ der Drüse handelt, welches, wie viele meinen, in besonderen Zellgruppen, den Langerhansschen Inseln, gebildet wird. In bezug auf die Bedeutung dieses Produktes war man bis vor kurzem auch ziemlich allgemein der Ansicht, daß es bei dem Verbrauch des Zuckers im normalen Organismus eine entscheidende Rolle spielt.

In neuerer Zeit glaubt man aber die Rolle des Pankreas anders auffassen zu müssen: Man hat zunächst die Wirkung der verschiedensten Drüsen mit innerer Sekretion genauer zu studieren gesucht, und man hat gefunden, daß eine ganze Reihe von Organen, die Thyreoidea und die Epithelkörperchen, die Nebennieren und der drüsige Teil der Hypophysis cerebri nicht nur auf den Umsatz der Eiweißsubstanzen und der Fette, sondern auch auf das Verhalten der Kohlehydrate im Organismus einen besonderen Einfluß auszuüben vermögen. Durch mannigfache Variationen der Versuchsanordnungen, namentlich durch Kombination einer Entfernung des einen Organs mit dem eines andern oder mit einer Injektion von Produkten anderer Organe hat man einen Einblick in die Wechselbeziehungen dieser Organe zueinander sich zu verschaffen gesucht. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen, wie sie namentlich von Falta, Eppinger und Rudinger angestellt sind, haben die Autoren dahin geführt, ein kompliziertes System gegenseitiger Beeinflussung aufzubauen, bei dem eine Förderung oder Hemmung der Funktion des einen Organs durch die Wirkungen des andern eine entscheidende Rolle spielt. So sollen zwischen dem sogenannten chromaffinen System, der Nebenniere, und dem Pankreas und ebenso zwischen Schilddrüse und Pankreas eine gegenseitige Hemmung, zwischen Thyreoidea und chromaffinem System eine gegenseitige Förderung bestehen. Die ohnehin schon komplizierten Beziehungen, die sich hieraus ergeben und die bei den verschiedenen Tätigkeitszuständen des Organismus für die Regelung der Stoffwechselforgänge von entscheidender Bedeutung sein sollen, werden dadurch noch mehr kompliziert, daß diese Organe in ihrer Funktion nicht nur durch die im Blute kreisenden chemischen Substanzen beeinflußt werden, sondern auch noch unter dem Einflusse von fördernden und hemmenden nervösen Erregungen stehen, während sie wiederum durch die Produkte der inneren Sekretion ihrerseits auf die Nerven einwirken, und zwar bald hemmend, bald fördernd, bald auf die sympathischen Nerven, bald auf das autonome System des Nervus vagus.

Für den Kohlehydratumsatz im Organismus und die Entstehung des Diabetes ergaben sich nun hieraus folgende Vorstellungen: Die unmittelbare Regulation des Kohlehydratumsatzes besorgt die Leber, in ihr wird der Ueberschuß der Kohlehydrate in Form von Glykogen deponiert, um bei steigendem Bedarf wieder in Zucker umgewandelt zu werden, in ihr findet, falls erforderlich, auch eine Neubildung von Zucker aus anderm Material, aus Eiweißsubstanzen und, wie einzelne meinen, auch aus Fetten statt. Die Tätigkeit der Leber wird wiederum geregelt einerseits durch die Nebennieren, andererseits durch die Bauchspeicheldrüse. Das Produkt der Nebennieren, das Adrenalin, beschleunigt die Zuckerproduktion, „mobilisiert“ den in Form von Glykogen abgelagerten Zucker und steigert die Zuckerbildung

aus anderm Material. Dementsprechend macht Adrenalin-Einspritzung Glykosurie, beim Morbus Addisonii findet sich dagegen eine Verminderung des Zuckergehalts im Blut. Umgekehrt wirkt das Pankreas hemmend auf die Zuckerbildung in der Leber: Injektion von Pankreasextrakt hindert daher das Zustandekommen der Adrenalinglykosurie, die Exstirpation des Pankreas beseitigt die Hemmung der Zuckerproduktion, „läßt ungezügelt die beschleunigende Wirkung der Nebennieren auf die Leber zustande kommen“ und führt dadurch zu den schwersten Formen von Diabetes. Pankreas und Nebennieren arbeiten aber auch nicht selbständig. Das Pankreas steht unter dem Einflusse der Schilddrüse, die die Wirkung des Pankreasproduktes hemmt. Dabei: alimentäre Glykosurie beim Hyperthyreoidismus, erhöhte Toleranz für Zucker beim Myxödem. Die Schilddrüse kann ihrerseits auch beeinflußt werden durch den drüsigen Anteil der Hypophysis cerebri, und zwar wird sie durch diese gefördert. Daher kann übermäßige Funktion der Hypophyse — bei der Akromegalie — Glykosurie bewirken. Im entgegengesetzten Sinne wirken auf die Schilddrüse die neben ihr gelegenen Epithelkörperchen. Das Ganze steht noch, wie erwähnt, unter dem Einflusse des Nervensystems, das bald durch den Sympathicus, bald durch den Vagus das Zustandekommen der Glykosurie fördern oder hemmen kann. Der Zuckerstich z. B. bewirkt durch Sympathicusreizung gesteigerte Funktion der Nebennieren und damit übermäßige Zuckerbildung in der Leber usw.

So ergeben sich für das Zustandekommen und die Beeinflussung des Diabetes fast unzählige Möglichkeiten, und es eröffnet sich die Aussicht für manche Verschiedenheit in der Gestaltung des Krankheitsbildes, die die Klinik längst kennen gelehrt hat, eine Erklärung zu finden. Daß in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die entscheidende Rolle dem Pankreas zukommt, wird auch von den Vertretern dieser Anschauung nicht in Abrede gestellt. Doch schreiben sie diesem Organe, wie gesagt, nur die Bedeutung einer Bremsvorrichtung zu, deren Versagen die Adrenalinwirkung sich ungehindert entfalten läßt.

Es ist nicht zu verkennen, daß in den Beobachtungen, auf die sich die soeben vorgetragenen Anschauungen stützen, manche wertvolle Tatsache enthalten ist, und daß die Autoren diese Tatsachen mit großem Geschick in den komplizierten Aufbau ihrer Theorie einzufügen gewußt haben. Wenn ich trotzdem meiner Ueberzeugung dahin Ausdruck gebe, daß dieser Bau eines Tages zusammenstürzen wird, wie ein hoch aufgeführtes Kartenhaus, so möchte ich betonen, daß es keineswegs etwa eine Voreingenommenheit zugunsten der Alleinherrschaft des Pankreas ist, die mich dabei leitet. Ich will durchaus nicht in Abrede stellen, daß außer dem Pankreas noch andere Organe bei der Reglung des Kohlehydratumsatzes beteiligt sind, und daß dementsprechend auch die diabetische Glykosurie durch andere Organe beeinflußt werden kann. Ja ich selbst habe sogar schon vor vielen Jahren auf ähnlichem Wege, wie die vorher erwähnten Autoren, nach Wechselbeziehungen zwischen den verschiedenen Drüsen mit innerer Sekretion gesucht, und ich habe sogar über diese Untersuchungen auf dem Kongresse für innere Medizin im Jahre 1896 gesprochen¹⁾. Ich habe diese Untersuchungen damals nicht fortgesetzt, weil mich ihre Resultate nicht befriedigten. Die neueren Forscher sind hierin glücklicher gewesen.

Aber dieses ganze komplizierte System von gegenseitiger Hemmung und Förderung, es stellt durchaus nicht die unerläßliche Schlußfolgerung aus den Beobachtungen dar, vielmehr nur eine von vielen möglichen Deutungen, und zwar eine Deutung, die meinem Gefühle nach an einer inneren Unwahrscheinlichkeit krankt. Aus dem Umstande, daß der Endeffekt der Funktion eines bestimmten Organs

¹⁾ Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin 1896, S. 149.

durch das Dazwischentreten eines andern Organs gesteigert oder verringert wird, darf doch noch nicht ohne weiteres geschlossen werden, daß das eine Organ auf das andere einwirkt. Es wäre das so, als ob man aus der Tatsache, daß ein Vermögen wachsen kann durch Steigerung der Einnahmen, wie durch Verringerung der Ausgaben, folgern wollte, daß steigende Einnahmen eine Verringerung der Ausgaben zur Folge hätten und umgekehrt!

Unbeschadet aller höchstwahrscheinlich vorhandenen nervösen und chemischen Korrelationen zwischen den verschiedenen Organen, können wir uns die Beeinflussung der Folgeerscheinungen einer Organfunktion oder Organläsion durch den Ausfall oder das Dazwischentreten einer andern Organfunktion auch denken, wenn wir, was vielleicht viel plausibler erscheinen könnte, einem jeden Organ eine bestimmte, positive, für dieses Organ spezifische Leistung zuschreiben. Dabei mag den Nebennieren die Aufgabe zufallen, direkt oder indirekt auf die Mobilisierung des Zuckers einzuwirken; die Schilddrüse brauchte vielleicht nur den Eiweißzerfall zu steigern und könnte dadurch aber auch auf irgendeinem andern Wege die Zuckerbildung erhöhen. Für das Pankreas möchte ich nach wie vor auf Grund der experimentellen wie der klinischen Erfahrungen eine entscheidende Rolle bei dem Zuckerverbrauch im Organismus in Anspruch nehmen. Auch bei einer solchen Rollenverteilung müßte, wie eine einfache Ueberlegung ergibt, eine übermäßige Funktion der Nebennieren und der Schilddrüse die Wirkung des Pankreasausfalls in stärkerem Maße hervortreten lassen.

M. H.! Es könnte vielleicht scheinen, daß es für die Praxis keinen Unterschied macht, ob wir uns das Zustandekommen der diabetischen Glykosurie so oder so vorstellen. Aber, wie ich bereits eingangs hervorgehoben habe, es besteht die Gefahr, daß durch die veränderten Anschauungen bewährte therapeutischen Grundsätze erschüttert werden könnten. Wenn wir heutzutage den Diabetes mit Beschränkung der Kohlehydratzufuhr behandeln, so erstreben wir ja damit nicht allein ein Verschwinden der Zuckerausscheidung, sondern wir verfolgen die Absicht, durch Schonung einer gestörten Funktion ihre Wiederherstellung oder wenigstens eine Erhöhung ihrer Leistungen zu erreichen. Nun sagt allerdings v. Noorden (l. c.), auch bei der neuen Auffassung bleibe die bewährte Behandlung des Diabetes mit Einschränkung der Kohlehydratzufuhr eine „Schonungstherapie“, denn der Zucker rege am stärksten die Glykogenbildung an, er wirke „als Peitsche auf die beteiligten Organe“. Aber genau genommen, ist das vielleicht nicht ganz folgerichtig. Man könnte auch schließen: wenn der Verbrauch des Zuckers beim Diabetischen nicht gestört ist, dann kommt es vielleicht nur darauf an, dem Organismus einen Ersatz für die in Verlust geratenen Zuckermengen zu bieten, um seine Leistungsfähigkeit zu erhalten; und je mehr Kohlehydrat wir dem Organismus in der Nahrung präformiert zur Verfügung stellen, um so weniger Zucker braucht er aus dem kostbaren Material der Eiweißsubstanzen zu bilden. So käme man zu Diätvorschriften, wie sie ja von einzelnen Eigenbrödlern bisher hie und da schon bisher empfohlen wurden, und die darauf hinausgingen, dem Diabetiker um so mehr Kohlehydrate zu geben, je mehr Zucker er ausscheidet.

Die Gefahr, daß die Diabetestherapie auf solche Abwege geraten könnte, ist um so größer, als wir uns ja nicht verhehlen können, daß gegenwärtig, zum Teil vielleicht als Reaktion gegen übertrieben strenge Kohlehydratbeschränkung, sich eine Strömung bemerkbar macht, die den Kohlehydraten einen größeren Anteil in der Diät der Zuckerkranken gewähren will und die direkt zur Verordnung von „Kohlehydratkuren“ bei Diabetischen geführt hat.

Diese Kohlehydratkuren haben, wie Ihnen bekannt ist, in neuerer Zeit ihren Ausgang genommen von den Erfahrungen, die man über die diabetische Acidose gesammelt hat. Man

hat, wie schon vorher erwähnt, das Auftreten der Acetonkörper mit einer mangelhaften Kohlehydratverbrennung in Zusammenhang gebracht, und man hat erkannt, daß eine vollständige Entziehung der Kohlehydrate schon bei Gesunden zu einem Auftreten von Acetonkörpern Anlaß geben kann, bei schwerem Diabetes aber die Intensität der Acidose wesentlich zu steigern vermag. Man ist dazu gekommen, in solchen Fällen von Diabetes, in denen die Acidose eine gefahrdrohende Höhe erreicht hat, den Kranken Kohlehydrate zuzuführen, auf die Gefahr hin, damit die Zuckerausscheidung im Harn zu steigern. Es hat dieses natürlich zur Voraussetzung, daß, wie das ja tatsächlich der Fall ist, auch bei schwerem Diabetes noch gewisse Mengen der zugeführten Kohlehydrate verwertet werden. Steigert man die Kohlehydratzufuhr, so wird zwar mehr Zucker im Harn ausgeschieden, es kann aber auch die Menge des im Organismus verbrauchten Zuckers noch erhöht werden.

Es hat sich nun in der Tat gezeigt, daß in gewissen Fällen die Zufuhr einer bestimmten Kohlehydratmenge den Diabetischen nützlich sein kann. Und ferner, daß die Kohlehydrate verschiedenen Ursprungs sich im diabetischen Organismus verschieden verhalten können. Besonders auffallend sind die Wirkungen der von v. Noorden eingeführten und in neuerer Zeit viel diskutierten „Haferkur“, mit der man nicht nur die Gefahren der diabetischen Acidose bekämpfen, sondern mitunter auch in auffallender Weise die Toleranz für Kohlehydrate erhöhen kann.

Ich kann die Wirksamkeit der v. Noordenschen Haferkur für gewisse Fälle auf Grund meiner eignen Erfahrungen durchaus bestätigen. Ich habe sie früher vielleicht unterschätzt. In einigen Fällen aus neuerer Zeit mit drohendem oder schon beginnendem Coma habe ich sogar den Eindruck gehabt, daß die Verordnung einer Haferkur für den Augenblick geradezu lebensrettend gewirkt hat. Aber es sind immer nur wenige Fälle, in denen Erfolge zu verzeichnen sind, und diese Erfolge sind nicht nachhaltig.

Worauf die Wirkung der Haferkur beruht, ist vorläufig mit Bestimmtheit noch gar nicht zu sagen. Auf dem letzten Kongreß für innere Medizin hat sich ja über diese Frage eine längere Debatte entsponnen, im Anschluß an eine Mitteilung von Magnus-Levy. Alle Redner, mit Ausnahme eines einzelnen, waren der Ansicht, daß es sich um eine spezifische Wirkung des Hafers handelt. Magnus-Levy schließt aus seinen Versuchen, daß diese Wirkung auf einer besonderen Eigenschaft der im Hafer enthaltenen Stärke beruht. Man hat aber auch an eigenartige Wirkung der im Haferextrakt enthaltenen Stoffe gedacht, an Fermente, die die Zersetzung des Zuckers im Organismus vermitteln, an hormonähnliche Stoffe, die die Tätigkeit der am Zuckerverbrauch beteiligten Organe beeinflussen, an eine Einwirkung auf die Durchlässigkeit der Niere für Zucker (Dichtung des Nierenfilters), an besondere Gärungsvorgänge im Darne, bei denen vielleicht Substanzen entstehen, die, wie die Glutarsäure, die Ausscheidung der Acidosekörper und des Zuckers zu beeinflussen vermögen, und ähnliches. Daß es sich um Wirkungen besonderer Art handelt, dafür spricht vielleicht auch die auffallende Erscheinung, daß bei der Haferkur eine sehr erhebliche Wasserretention im Organismus stattfindet, die sich in ganz beträchtlicher Zunahme des Körpergewichts und nicht selten sogar in einer Neigung zum Auftreten von Oedemen bemerkbar macht.

Eines der wesentlichsten Momente bei der Wirkung der Haferkur, wie der Kohlehydratkuren überhaupt, ist aber jedenfalls die mit diesen Kuren verbundene Beschränkung der Eiweißzufuhr. Ich kann auch nur die Erfahrung bestätigen, daß die Erfolge weit bessere sind, wenn man nicht, wie es zuerst empfohlen worden war, das Hafermehl mit stickstoffhaltigen Zusätzen verabfolgt. Für die Bekämpfung der Acidose ist es auch wünschenswert, den Fettzusatz möglichst gering zu nehmen.

Ich gebe meist nur fünfmal täglich eine Suppe von je 50 g Haferflocken mit je 10 g Butter und ein wenig Kochsalz und nichts weiter. Selbstverständlich kann und soll man eine solche Diät nur wenige (drei bis vier) Tage durchführen. Unmittelbar danach kann man auch in Fällen mit schwerer Acidose weit eher für einige Zeit eine strenge kohlehydratfreie Diät riskieren, namentlich wenn man schon einige Tage vorher mit der Zufuhr von ausreichenden Mengen von Natriumbicarbonat begonnen hat.

Der Nutzen einer Beschränkung der Eiweißzufuhr beim Diabetes ist nicht nur darin begründet, daß auch die Eiweißsubstanzen eine Quelle für Zuckerbildung im Organismus abgeben, sondern vor allem in der besonderen Wirkung, die die Eiweißzufuhr auf die Größe des gesamten Stoffumsatzes im Organismus ausübt. Während im allgemeinen die Größe des Stoffumsatzes sich, wie bekannt, nur nach dem Energiebedürfnis des Organismus richtet und nur wenig von der Größe der Stoffzufuhr beeinflusst wird, kommt den Eiweißsubstanzen die Eigenschaft zu, daß sie bei erhöhter Zufuhr auch in vermehrter Menge im Organismus zersetzt werden und dabei zu einer Erhöhung des gesamten Stoffumsatzes Anlaß geben. Eine reichliche Eiweißzufuhr kann daher besonders in schweren Fällen von Diabetes durch die übermäßige Inanspruchnahme der geschädigten Stoffwechselfunktionen einen ungünstigen Einfluß auf den Verlauf der Krankheit ausüben, ganz abgesehen davon, daß die Eiweißnahrung zu vermehrter Säureproduktion im Organismus führt und daher als eine saure Nahrung anzusehen ist, die die Gefahren der Acidose zu steigern vermag. Für viele Fälle von Diabetes, die noch eine gewisse Menge von Kohlehydraten zu verwerten vermögen, ist es daher vorteilhafter, wenn diese Kohlehydratmengen als solche in der Nahrung zugeführt werden und dafür die Eiweißzufuhr eine stärkere Einschränkung erfährt.

Es liegt darin vielleicht der größte Wert der Kohlehydratkuren, daß durch sie die Bedeutung einer Beschränkung der Eiweißzufuhr weiteren ärztlichen Kreisen besonders deutlich vor Augen geführt ist. Die Bestrebungen in dieser Richtung sind aber nicht ganz neu. Ich darf daran erinnern, daß derjenige, der in Deutschland wohl die größten Verdienste um die Einführung einer rationellen diätetischen Behandlung der Diabetes sich erworben hat, Naunyn, von vornherein neben der Beschränkung der Kohlehydratzufuhr die quantitative Regelung der Eiweißzufuhr als eine nicht minder wichtige Forderung aufgestellt hat und daß aus seiner Schule auch die Arbeiten von Weintraud hervorgegangen sind, der die Notwendigkeit und Möglichkeit einer Herabsetzung des Gesamtstoffumsatzes für gewisse Fälle von Diabetes durch eingehende Beobachtungen dargestellt hat.

Selbstverständlich hat eine solche Herabsetzung der gesamten Stoffzufuhr, wie sie die gleichzeitige Beschränkung der Kohlehydrat- und Eiweißnahrung bedingt, wenn dabei namentlich auch noch die Fettzufuhr mit Rücksicht auf die Acidose nicht zu sehr gesteigert werden soll, zur Voraussetzung, daß auch die Ansprüche an die Kräfteleistungen des so ernährten Diabetikers möglichst in bescheidenen Grenzen gehalten werden. Damit berühren wir einen nicht

unwichtigen Punkt in der Therapie des Diabetes: weil der Zuckerverbrauch im Organismus hauptsächlich bei der Muskelarbeit stattfindet, hat man mit Recht neben der Regelung der Nahrungszufuhr auch auf die Verordnung von Muskelbewegungen in der Behandlung der Diabetes Wert gelegt. Und in der Tat gelingt es in vielen Fällen dieser Krankheit, durch vermehrte Muskelarbeit eine Verringerung der Zuckerausscheidung zu bewirken. Wenn aber die Fähigkeit, die Kohlehydrate in normaler Weise zu verwerten, zu sehr gelitten hat, dann vermag oft auch eine Steigerung der Ansprüche an die Muskeltätigkeit den Zuckerverbrauch nicht wesentlich zu fördern, es kann vielmehr in solchen Fällen die größere Muskelanstrengung nur zu einer vermehrten Zuckerproduktion Anlaß geben und damit die Zuckerausscheidung im Harn steigern. In solchen Fällen wird es daher Aufgabe der Therapie sein, eine übermäßige Inanspruchnahme der Muskulatur möglichst vermeiden zu lassen.

Aber diese Verordnungen von Kohlehydratkuren, die Herabsetzung der Eiweißzufuhr und Verminderung des gesamten Kostmaßes, sowie die damit einhergehende Einschränkung der Muskelleistungen, sie sind nur am Platze in ganz bestimmten Fällen von Diabetes mellitus, und zwar hauptsächlich in den schweren und schwersten Fällen, die mit erheblicher Acidose einhergehen. Für die überwiegende Mehrzahl der Fälle bleibt nach wie vor die Beschränkung der Kohlehydratzufuhr und eine Ergänzung des Kostmaßes durch Verabfolgung von größeren Fettmengen neben einer mäßigen Erhöhung der Eiweißzufuhr, sowie die Sorge für eine angemessene Betätigung der Muskelkräfte, die zweckmäßigste Form der Behandlung. Und gerade in den leichteren Fällen der Krankheit wird man um so energischer mit der Durchführung von strengen Diätvorschriften sein dürfen, als eine Gefährdung des Organismus durch eine übermäßige strenge Diät weniger in Frage kommt und andererseits das Ziel der Behandlung in diesen Fällen weit höher gesteckt werden muß, und nicht nur eine Beseitigung der Zuckerausscheidung, sondern womöglich auch eine Heilung des Diabetes oder wenigstens eine erhebliche Erhöhung der Toleranz für Zucker anzustreben ist.

In jedem Falle das Richtige zu treffen und die Vorschriften den individuellen Verhältnissen anzupassen, wird stets eine Kunst bleiben, die nur durch besondere Vertiefung in die Verhältnisse jedes Einzelfalles erworben werden kann.

Zum Schluß noch eine Bemerkung: Ein Autor¹⁾, der in neuerer Zeit für die Kohlehydratkuren beim Diabetes eingetreten ist, empfindet es als einen besonderen Vorzug dieser Kuren, daß sie im Gegensatz zu der „animalischen“ Nahrung „humane“ Diätvorschriften gewähren lassen. Demgegenüber ist zu bemerken: Die kohlehydratarme Diät, die man dem Diabetischen verordnet, soll durchaus keine ausschließlich „animale“ sein; im Gegenteil, auf einer reichlichen Zufuhr von Pflanzennahrung in Form der erlaubten kohlehydratarmen Gemüse, Salate und gewisser Obstsorten, wird stets der größte Wert zu legen sein. Als „human“ aber wird diejenige Diätvorschrift zu bezeichnen sein, durch die wir dem Kranken am meisten nützen!

Abhandlungen.

Zur Klinik der weiblichen Genitaltuberkulose

von

Prof. Dr. Otto von Franqué, Gießen.

In den ausführlichen Referaten über weibliche Genitaltuberkulose, welche Jung und Krönig für den Gynäkologenkongreß zu München (7. bis 9. Juni 1911) erstatteten, und die wohl bald einen gewissen Einfluß auf die Beurteilung der Genitaltuberkulose auch in nicht spezialistischen Aerzte-

kreisen gewinnen werden, finden sich manche Ausführungen, die mit den Erfahrungen anderer Autoren nicht so ganz übereinstimmen. Da es sich zum großen Teil um Fragen von allgemein ärztlichem Interesse handelt, möchte ich einige der prinzipiell wichtigen Punkte auf Grund meiner eignen Erfahrungen hier zur Sprache bringen.

Was den Infektionsweg anlangt, so scheint mir die

¹⁾ Kolisch, Kohlehydratkuren bei Diabetes. (Med. Klinik 1911, Nr. 10, S. 365.)