

Neue Fortschritte in der Behandlung innerer Krankheiten.

Vortrag, gehalten in der Festigung der Gießener Hochschulgesellschaft
am 18. Mai 1935

von Helmut Reinwein.

Helfen und heilen, vorbeugen und gesund erhalten ist der Inhalt und der Zweck unseres ärztlichen Berufs. Es sind dies zugleich die Pflichten, die uns durch unsern Beruf gegenüber allen Volksgenossen, ganz abgesehen davon, ob sie gesund oder krank sind, aufgelegt werden.

Wenn man über Fortschritte in der Behandlung innerer Krankheiten spricht, so ist es unvermeidlich, daß man auch auf die Fortschritte der Krankheitserkennung hin und wieder eingeht. Richtiges Erkennen ist immer die wichtigste Voraussetzung für eine entsprechende Behandlung, wenn man auch zugeben muß, daß wir auch heute noch in manchen Fällen gezwungen sind, eine Behandlung einzuleiten, ohne daß wir über die Art der Erkrankung volle Klarheit haben.

Als wichtigsten Fortschritt möchte ich voranstellen, daß es gerade in den letzten Jahrzehnten immer klarer geworden ist, daß man nicht die Krankheit an sich behandelt, sondern den Kranken. Gewiß haben viele Krankheiten kennzeichnende Einzelzüge, aus denen man die Diagnose stellt, und es gibt für die Behandlung bekannter Krankheitsbilder auch ganz bestimmte Richtlinien. Die Schilderung, die der Kranke uns gibt, die Art, wie er seine Krankheit fühlt und erlebt, ist aber nicht nur durch den besonderen Sitz und die der Krankheit eigentümlichen Veränderungen bedingt, sondern sie hängt in sehr hohem Maß von der Persönlichkeit des Kranken ab. Die Persönlichkeit des Kranken wird bestimmt durch angeborene Grundeigenschaften, durch die Wirkung seiner Umgebung auf ihn oder besser gesagt seines Lebens auf ihn in körperlicher und geistiger Beziehung, nicht nur durch die Gegenwart, sondern auch durch die Vergangenheit. Gerade das Krankheitsgeschehen enthüllt uns von den früheren Zeiten manches, von dem der Kranke selbst nichts zu

wissen scheint. Der Arzt, zu dem der Kranke geht, ist aber auch wieder eine Person, nicht nur bei der Untersuchung und bei der Diagnosenstellung: ganz besonders in der Art und im Lauf der Behandlung wirken Verstand und Gefühl des Arztes. Gedachtes und Erlebtes führen zu einer Kombination, wobei gerade das einzelne in allen möglichen Richtungen stets abgewandelt werden muß. Genau so wenig, wie es richtig und möglich ist, den Kranken zu sehen, losgelöst (wenn man es so ausdrücken will) von Raum und Zeit, genau so wenig kann man das vom Arzt verlangen. Nicht nur der Arzt wirkt auf den Kranken, auch jeder einzelne Kranke hinterläßt bei seinem Arzt eine mehr oder minder starke Nachwirkung. Über diese Auswirkung macht sich der Kranke oft zum eignen Schaden oder zu dem anderer Kranken zu wenig Gedanken. Der Kranke sucht Hilfe in körperlicher und seelischer Beziehung. Er bedarf einer Führung, muß sich aber auch bei der Behandlung von sich aus beteiligen. Es muß also zwischen Arzt und Kranken eine wirkliche Harmonie, eine Arbeitsgemeinschaft bestehen. Die Arbeit legt sowohl dem Arzt wie dem Kranken schwere Aufgaben auf. Gerade wegen der Vielseitigkeit der Vorgänge, die ich nur kurz andeuten konnte, kann man eine Behandlungsweise viel weniger gut lehren als z. B. die Erkennung von Krankheiten, bei der es viel mehr Gesetzmäßigkeiten gibt. Das Beste wird auch hier nicht klar durch Worte. Es bedeutet ein gefährliches Mißverständnis, wenn man die Intuition bei der Behandlung zu sehr betont. Was sehr oft als Intuition hervortritt, ist schließlich doch das Ergebnis einer sehr großen Erfahrung, einer schnellen Assoziation von mehr oder minder bewußten Erinnerungen. Das ärztliche Denken auch im Verlauf der Behandlung erfordert immer wieder harte, sehr oft stark ermüdende systematische Arbeit an sich und dem Kranken.

Seit der Mitte des vorigen Jahrhunderts, ausgehend eigentlich von den großen Arbeiten von Claude Bernard, hat man zunehmend erkannt, daß den Drüsen mit innerer Sekretion eine ganz besondere Wirkung auf das körperliche und seelische Geschehen zukommt. 1840 beschrieb Basedow ein Krankheitsbild, das durch starke Abmagerung, allgemeine Übererregbarkeit und in den typischen Krankheitsbildern vor allem durch ein Hervortreten der Augen gekennzeichnet ist. Basedow führte diese Erscheinungen auf eine Überfunktion der Schilddrüse zurück. Die Funktion der Schilddrüse ist in hohem Maße von allen möglichen äußeren Einwirkungen abhängig. Wir wissen, daß eine periodische Schwankung der Schilddrüsentätigkeit über das ganze Leben sich er-

streckt, und daß äußere Einwirkungen, z. B. schwere seelische Konflikte, auch die harmonische Arbeit der Drüse so stören können, daß sich unter unseren Augen eine Krankheit entwickelt. Nicht die Größe der Drüse sagt uns in jedem Fall etwas über deren Arbeit aus. Nachdem man erkannt hatte, daß die Basedowsche Erkrankung auf einer Überfunktion der Schilddrüse beruht, versuchte man zuerst diese Mehrarbeit durch diätetische Maßnahmen, durch Ruhe und durch Mittel zu beeinflussen. Da in den ausgesprochenen Krankheitszuständen diese Behandlung sehr oft nicht den gewünschten Erfolg brachte, ging man dazu über, die Schilddrüse durch Operation zu verkleinern oder zu entfernen. Mancher Erfolg wurde gleich im Anfang dieser neuen Behandlungsrichtung erzielt, und diese Erfolge sprachen eindeutig dafür, daß die Anschauungen über Funktionsstörungen der Schilddrüse durchaus zu recht bestanden. Gleich im Anfang erlebte man es aber auch, daß durch den Eingriff Änderungen auftraten, die man nicht erwartet hatte, und die man in keiner Beziehung wünschte. Viele, die vordem als Basedowfranke überaus lebhaft waren, ein sprühendes Temperament besaßen und die wegen ihrer starken Übererregbarkeit stark abgemagert waren, wurden nach dem Eingriff unförmig, dick, bekamen einer derbe Haut, und nichts mehr erinnerte in ihrem Temperament an den früheren Menschen. Sie besaßen keine Aktivität mehr, hockten stumpfsinnig in der Ecke und erinnerten in ihrem Verhalten an die Kretins, die man aus den Gegenden, wo es viel Kropfkranke gibt, schon lange kannte. Durch histologische Untersuchungen, vor allem aber durch Tierversuche, konnte der Beweis geführt werden, daß durch eine zu große Operation die Überfunktion der Schilddrüse plötzlich in eine Unterfunktion umschlägt, und daß sich dann das Krankheitsbild als Myrödem in mehr oder minder ausgesprochenem Maß einstellen kann. Durch diese beiden ganz entgegengesetzten Krankheitsbilder war der Forschung ein neuer Weg gezeigt. Ein Weg, der nicht nur fruchtbringend war für Erkenntnis und Behandlung der Schilddrüsenstörung, sondern ganz allgemein für alle Drüsen mit innerer Sekretion. Es erhob sich sofort die Frage: was ist es in der Schilddrüse, das imstande ist, den ganzen Körper, den ganzen Menschen so umzustellen? Diese Untersuchungen sind auch jetzt nach fast hundert Jahren noch nicht abgeschlossen. Das nächstliegende war, daß man versuchte, durch Verfütterung von Schilddrüsen auf Unterfunktionszustände einzuwirken. Bald wurde von allen Seiten über ganz eindeutige Erfolge berichtet. Wenn man so will, war jetzt die Medizin zu einer ganz alten, in früheren Jahren so oft belächelten

Behandlungsweise zurückgekehrt, durch Verabreichung von körpereigenen Substanzen das Körpergeschehen zu verändern. Allerseits setzten nun, nachdem die physiologische Chemie als wissenschaftliche Richtung hervortrat, die Versuche ein, aus diesen Drüsen die wirksamen Substanzen zu finden. Daß die Chemie sich in der ersten Zeit dieser neuen Forschungsrichtung nicht sehr annahm, erklärt sich einfach daraus, daß zu jener Zeit gerade an die Chemie große Ansprüche auf ganz anderen Gebieten gestellt wurden. Es war ja die große Zeit, wo es gelang, alle möglichen Heilmittel, besonders solche, die gegen das Fieber gerichtet waren, zu synthetisieren. Es war jene Zeit, wo der Traum in Erfüllung zu gehen schien, durch chemische Substanzen, die der Menschegeist erfand, den Körper von eingedrungenen Erregern und Giften zu reinigen. Dem Deutschen Baumann gelang als erstem der Nachweis, daß in der Schilddrüse das Jod in verhältnismäßig großer Menge vorkommt. Er konnte auch schon den Beweis liefern, daß das Jod in der Schilddrüse mit Eiweißsubstanzen auftritt. Jahrzehnte blieb man auf dieser Stufe stehen. 1918 gelang es dann dem Amerikaner Kendall, aus Schilddrüsen eine kristallinische Substanz, das Thyroxin, zu finden, das Jod enthält und das in hohem Maße in der Lage ist, die Wirkung der getrockneten Schilddrüsenpräparate zu ersetzen. An Stelle der Schilddrüsen konnte die reine Substanz treten, und es gelang, mit Thyroxin die Unterfunktionszustände der Schilddrüse wirksam zu bekämpfen. An dem Thyroxin erkannte man aber bald, daß auch körpereigene Substanzen, falsch verabreicht, zu gefährlichen Giften werden können. Durch entsprechende Behandlung ist es möglich, eine wirksame Substitutionstherapie durchzuführen.

In der Behandlung der Schilddrüsenhyperfunktion waren es eigentlich mehr rein ärztliche Betrachtungen, die zu einer Veränderung der Behandlung führten. Schon vor der Herstellung des Thyroxins hatte Meißner in Stettin angegeben, daß es möglich sei, durch Verabreichung von Jod in kleinen Mengen die gesteigerte Tätigkeit der Schilddrüse zu hemmen. Seine ganz richtigen Beobachtungen und Erfahrungen fanden aber nicht die Anerkennung, die ihnen gebührte, weil sich bei der Nachprüfung ergab, daß die Wirkung des Jods ganz verschieden ist, wo man es gibt. Es bestehen ausgesprochene landschaftliche Unterschiede, und so wurde diese Behandlung fast vergessen. Im Anfang der operativen Behandlung war man vielleicht zu enthusiastisch. In den späteren Jahren ergab sich, daß der Eingriff viel gefährlicher war, als man ursprünglich annahm. Man versuchte daher nach dem Krieg an

Stelle der Operation die Wirkung der Röntgenstrahlung zu sehen. Wirksame Erfolge wurden auch mit dieser neuen Behandlung erzielt. Aber leider kommt der Erfolg lange nicht so schnell, wie es oft nötig ist. Die Bestrahlungswirkung zeigt wiederum starke Abhängigkeit von geographischen oder besser gesagt geologischen Einflüssen. Im Anfang dieser Behandlungsversuche war die Therapie dadurch sehr erschwert, daß man keine objektiven Unterlagen besaß, nach denen man die Behandlung abstimmen konnte. Wohl wußte man schon lange, daß beim Basedowkranken eine Steigerung des Grundumsatzes und beim Myxödem eine Senkung besteht, und daß es möglich ist, den Grundumsatz ganz einfach dadurch zu bestimmen, daß man die Sauerstoffaufnahme oder die Kohlensäureabgabe mißt. Kurz nach dem Krieg nahm Plummer in Amerika die alte Behandlungsweise Neißers wieder auf. Er versuchte Jod in großen und kleinen Mengen. In vielen Fällen war der Erfolg überraschend gut. Sehr häufig zeigte sich aber, daß der Erfolg bei längerer Verabreichung des Jods wieder schwand, und daß dann auch durch Steigerung der Jodgaben der erste Erfolg nicht mehr zu erreichen ist. Plummer ließ sich durch diese widersprechenden Erfahrungen nicht entmutigen. In einem Maßstab, wie es nur in Amerika möglich ist, versuchte er aus großen Beobachtungsreihen und vor allem durch Vertiefung der Beobachtung durch regelmäßige Kontrolle des Gaswechsels Gesetzmäßigkeiten zu erkennen. Bald sah er, daß der Erfolg der Jodbehandlung sich objektiv gerade durch die Stoffwechseluntersuchung erkennen läßt. Dadurch wurde eine Grundlage für eine wirkliche quantitative Behandlung und Beobachtung gegeben. Das große Verdienst Plummers besteht darin, daß er nicht nur diese quantitativen Unterlagen erkannte, sondern daß er sich entschloß, in dem Augenblick operieren zu lassen, wo durch die kleinste Jodmenge eine Besserung erzielt war. Dieser Weg hat sich bei Nachprüfung in den verschiedensten Ländern als sehr wertvoll gezeigt. Mit einem Schlage gelang es, durch entsprechende Jodbehandlung die Sterblichkeit herabzusetzen. Ja, man ist seither imstande, den Eingriff auch in solchen Fällen vorzuschlagen, wo man ihn noch vor zwanzig Jahren nie für möglich gehalten hätte. Die quantitative Beobachtung zeigte aber auch ganz eindeutig, daß nicht die Jodbehandlung allein ausreicht. Man muß entsprechend der Steigerung des Stoffwechsels die Kranken auch entsprechend ernähren, vor allem in kalorischer Beziehung, d. h. also ihnen Nährwerte geben, die entsprechende Energie und Wärme bilden. Man muß versuchen, durch beruhigende Mittel, nicht zuletzt durch ärztliche, mehr

oder minder rein menschliche Einwirkung die allgemeine Übererregbarkeit des Kranken zu beeinflussen. Die quantitative Betrachtung ergab auch wiederum eine Bestätigung dafür, daß das Jod durchaus kein harmloses Mittel ist. Durch unzweckmäßige Verabreichung kann man es erleben, daß eine wenig arbeitende Schilddrüse plötzlich in einen Überfunktionszustand gerät. Gerade in Gegenden, wo die Schilddrüsenvergrößerung nicht endemisch vorkommt, ist das Jod besonders gefährlich. Es kann nicht genug vor der wahllosen Anwendung dieses an sich so bedeutsamen Heilmittels gewarnt werden. Nach der Entdeckung des Thyrogins dachte man zunächst, die Frage der wirksamen Substanz sei gelöst. In den letzten Jahren hat man aber zunehmend erkannt, daß es wahrscheinlich in der Schilddrüse noch andere wirksame Bestandteile, vielleicht Vorstufen des Thyrogins, gibt. Man hat versucht, diese möglichen Bestandteile zu synthetisieren und mit ihnen dem Krankheitsgeschehen bei Über- und Unterfunktion entgegenzutreten. Man hat erkannt, daß im Blut Veränderungen auftreten, und daß das Blut als solches Heilwirkungen bei andern Kranken hat. Sie sehen also, daß es viele Wege gibt, die zum Ziel führen. Die Wege werden bestimmt durch klare Überlegung dessen, was man erreichen muß und kann, und vor allem auch dadurch, daß man sich klar wird, wie weit man den Kranken in dieser oder jener Hinsicht gefährdet. Ich sprach bisher nur von Behandlungsmethoden, die mehr oder minder das einzelne Individuum betreffen. Erfahrungen haben uns gezeigt, daß wir vielleicht auch vorbeugend für breitere Volksmassen wirken können, wenn es uns gelingt, den endemischen Kretinismus zu verhüten. Sie haben gewiß schon davon gehört, daß man in der Schweiz in einzelnen Kantonen nach Abstimmung sich entschlossen hat, Bollsalz an die Bevölkerung zu geben. In diesem Bollsalz ist eine bestimmte Menge Jod enthalten, und man erhofft sich nun, daß Kropfkranke keine Kinder, die Kretins sind, bekommen, und daß schon kropfkranke Kinder vor diesem Ausgang bewahrt bleiben. Auch bei uns in Deutschland hat man dieser vorbeugenden Behandlung große Aufmerksamkeit zugewandt. Die Erfahrungen sind aber bisher zu kurzfristig, als daß es möglich wäre, ein abschließendes Urteil zu bilden.

Wie ich Ihnen schon sagte, stellte sich bei den ersten Schilddrüsenoperationen heraus, daß durch zu weitgehende Eingriffe die Ausfallerscheinungen so stark werden können, daß sich das Krankheitsbild des Myxödems entwickelt. Diesen Postoperationszustand beobachtete man vor allem in der Schweiz, wo die Berner Schule maßgebend für die

Schilddrüsenoperation war. Aus Wien, wo seinerzeit andere große Chirurgen tätig waren, kam die Mitteilung, daß nach Schilddrüsenoperationen eigenartige Krämpfe beobachtet wurden. Die Krämpfe konnten plötzlich zum Tode führen, oder sie traten in bestimmten Zeitabschnitten immer wieder hervor. Diese Krämpfe und andere Veränderungen des Körpers kannte man in Wien von eigenartigen Krankheitsvorgängen an Jugendlichen her. Vor allem waren sie bei Schusterlehrlingen im Frühjahr und Herbst seit langem bekannt. Man hatte aus dem zeitlichen Auftreten auf bestimmte Witterungseinflüsse geschlossen. Jahre vergingen, bis man über die Ursache dieser Krämpfe nach der Schilddrüsenoperation Klarheit bekam. Es war das große Verdienst der Physiologen, daß sie den Nachweis führten, daß sich neben der Schilddrüse noch ganz kleine Drüsen finden, die man seither als Nebenschilddrüsen bezeichnet. Wurden diese allein bei Hunden oder anderen Tieren entfernt, so ergab sich dasselbe Krankheitsbild, wie man es in Wien nach den Kropfoperationen oder auch sporadisch gesehen hatte. Untersuchungen zeigten, daß bei diesem Ausfall eigenartige Störungen des Kalziumhaushalts im Organismus eintreten, und daß es gelingt, die Anfälle durch Verabreichung von Kalkpräparaten zu unterdrücken. Verhältnismäßig wenige Forscher bemühten sich, die Nebenschilddrüsen auf die wirksamen Substanzen zu untersuchen. Fütterungsversuchen stand von vornherein die Schwierigkeit entgegen, diese kleinen Drüsen in ausreichender Menge zu beschaffen. Man wollte es daher nicht recht glauben, als von Collip, dem verdienten amerikanischen Hormonforscher, 1925 mitgeteilt wurde, daß es ihm gelungen sei, das wirksame Hormon aus diesen kleinen Gebilden darzustellen. Collips Angaben, vor allem aber die vielerseits erfolgten Nachprüfungen ergaben einwandfrei, daß es tatsächlich gelingt, mit diesem Hormon die Ausfallerscheinungen zu beseitigen, wenn man das Hormon als Substitutionstherapie anwendet. Collips größtes Verdienst besteht aber nicht in der Auffindung dieser Substanz, sondern darin, daß er auch gleich Untersuchungen darüber anstellte, welche Veränderungen zustande kommen, wenn zuviel von diesem Hormon gegeben wird. Sie werden auch später immer wieder hören, daß (wie bei der Schilddrüse das Thyroxin und das Nebenschilddrüsenhormon) auch andere körpereigene und lebenswichtige Substanzen imstande sind, schwere Krankheitsbilder zu erzeugen, wenn die Hormone unvorsichtig oder in zu großer Gabe verabreicht werden. Wenn man das Nebenschilddrüsenhormon ausgewachsenen Tieren verabreicht, so treten an allen Knochen, meist an um-

schriebenen Stellen, eigenartige Veränderungen auf. Man hat den Eindruck, als trete an diesen Stellen Kalk aus; die Stellen brechen von selbst, ohne daß äußere Veranlassungen für den Bruch gegeben wären. Ähnliche Krankheitsbilder kennt man nun schon seit Jahren am Menschen. Bis zu den Untersuchungen von Collip gab es für diese Krankheit keine Erklärung. Eine wirksame Behandlung war nicht bekannt. Diese Krankheit trägt den Namen der *Ostitis fibrosa cystica*. Man achtete nun bei diesen Kranken darauf, ob irgendein Anhalt gegeben war, daß die Nebenschilddrüse zu stark arbeitete. Mit der rein äußerlichen Betrachtung und Betastung des Halses kam man nicht weiter. Man schritt zur Untersuchung der Kalkbilanz und stellte fest, daß genau so wie bei langdauernder Verfütterung des Nebenschilddrüsenhormons zu viel Kalk im Blut transportiert wird. Schweden und Holländer unternahmen es, bei solchen Kranken die Nebenschilddrüsen freizulegen und sie zu entfernen. In vielen Fällen konnte der histologische Nachweis geliefert werden, daß tatsächlich die Nebenschilddrüsen eine Überfunktionsstörung zeigten. Der größte Fortschritt war für die Therapie erzielt. Die Kalkbilanz ging nach den Operationen auf normales Verhalten zurück, die Spontanbrüche wurden vermieden. Bisher stand der eigentlichen Behandlung der Tetanie, dem Unterfunktionszustand der Nebenschilddrüse, entgegen, daß das Collipsche Hormon einmal viel zu teuer war, und daß es unmöglich schien, es in den erforderlichen Mengen, wie es überall gebraucht wurde, schnell genug herzustellen. Seit einigen Jahren haben wir nun ein gleich gut wirkendes Mittel in dem U. T. 10 von Holz. Wie es gewonnen wird und woher es stammt, ist bisher nicht bekannt. Allem Anschein nach hat dieses Präparat sehr enge Beziehungen zu den Vitaminen, lebenswichtigen Substanzen, die in den meisten Fällen im Gegensatz zu den Hormonen nicht vom menschlichen Körper gebildet werden können, diesem aber durch die normale Ernährung in ausreichender Menge zugeführt werden. Vitamine und Drüsen innerer Sekretion zeigen, wie ich Ihnen später darstellen werde, auch noch andere Beziehungen. Zeitlich hat das Suchen nach Hormonen und Vitaminen zur gleichen Zeit eingesetzt.

Zur Zeit, als Basedow die nach ihm benannte Krankheit beschrieb, herrschte Streit darüber, wie diese Überfunktion der Schilddrüse ausgelöst wurde. Vor allem die Franzosen behaupteten immer wieder, daß nervöse Störungen eine große Rolle dabei spielten. Die Erfahrungen und Behandlungsweisen der Schilddrüsenerkrankungen, über die ich kurz berichtete, sprachen mehr dafür, daß der eigentliche Sitz der

Erkrankung in die Schilddrüse selbst zu verlegen sei. So waren die allgemeinen Anschauungen bis zu der großen Epidemie der Schlafkrankheit, die gegen Ende des Krieges Europa und auch unser Vaterland heimsuchte. Im Spätstadium dieser schweren Hirnerkrankung traten Bilder auf, die durchaus denen entsprachen, die man von früher her bei primärer Schilddrüsenkrankung kannte. Wie sollte man sich dieses erklären! Man neigte dazu, die Störung vor allem in die Teile des Gehirns zu verlegen, die die sogenannten Stoffwechselfentren enthalten. Ganz in der Nähe dieses Hirnteils sitzt eine kleine Drüse, die so klein ist, daß man sich kaum vorstellen kann, daß sie für den Körper eine große Bedeutung besitzt. Es ist die Hirnanhangsdrüse. Die Erforschung ihrer Funktion hat uns gerade in den letzten Jahren viele neue Wege erschlossen. Der erste Hinweis auf die Bedeutung der Hirnanhangsdrüse ergab sich aus den Beobachtungen von Pière Marie. Er konnte 1886 nachweisen, daß eine eigenartige Umgestaltung des Körpers, bei der auch noch nach Abschluß des Wachstums die Endglieder beginnen zu wachsen, durch eine Vergrößerung der Hirnanhangsdrüse bedingt ist. Es kommt zu einem Wachstum nicht nur der Knochen, sondern auch der inneren Organe. Nach dem besonders starken Hervortreten des Wachstums der Spitzen hat die Krankheit den Namen Akromegalie erhalten. Beginnt die Drüse im jugendlichen Alter stärker zu arbeiten, so kommt es zu einem Riesenwuchs, Gigantismus. Nachdem man die Ursache der Erkrankung in einer umschriebenen Geschwulstbildung des Vorderlappens der Hirnanhangsdrüse erkannt hatte, war der vorläufige Weg der Behandlung gezeigt. Wie bei den Überfunktionszuständen der Schilddrüse kann man eine Bestrahlung durchführen oder versuchen, durch eine Operation die Drüse zu verkleinern. Es waren die ersten Hirngeschwülste, die man derart operativ anging. Die Operationstechnik ist durch die Erfahrungen dieser Behandlung weitgehend ausgebildet worden. Wenn es uns heute gelingt, Hirngeschwülste an allen möglichen Stellen des Gehirns zu fassen und zu beseitigen, so ist das nur möglich, weil durch die Behandlung der Akromegalie unser Wissen und unsere Verfahren in vielen Beziehungen ausgebaut werden konnten. Die Geschwülste der Hirnanhangsdrüse lassen besonders klar erkennen, daß eine wirksame Behandlung in den meisten Fällen nur dann möglich ist, wenn das Leiden rechtzeitig erkannt wird und noch keine anderweitigen Schädigungen des Gehirns eingetreten sind. Diagnose und Therapie gehören auf das allerengste zusammen, und ein wesentlicher Fortschritt ist bei den Hirntumoren nur dadurch erzielt worden, daß die Früh-

erkennung der Hirngeschwülste auch dem praktischen Arzt vermittelt werden kann. Wenn wir von amerikanischen Ärzten hören, daß es ihnen gelungen ist, in 80 und mehr Prozent der Fälle die Hirngeschwülste zu beseitigen, so ist das vor allem dadurch bedingt, daß diese Kranken viel eher zum Facharzt gehen, als es bei uns noch der Fall ist.

Bei der Schilderung der Schilddrüsenkrankung hatten Sie schon gehört, daß man zwischen Über- und Unterfunktionszustand unterscheidet. Nachdem von Pière Marie die Akromegalie als Überfunktionszustand der Hypophyse klar dargelegt war, konnte man annehmen, daß es auch Krankheitszustände geben müsse, die mit einer Unterfunktion der Hirnanhangsdrüse zusammenhängen. 1914 konnte Simonds den Nachweis führen, daß diese Unterfunktion ein ganz eigenartiges Krankheitsbild erzeugt. Es handelt sich zumeist um Jugendliche, Frauen scheinen besonders bevorzugt. Ohne erkennbare Ursache beginnen sie stark abzumagern. Sie bekommen eine welke Haut, mit 20 Jahren sehen sie aus wie Menschen von 70. Durch nichts, auch nicht durch Überernährungsversuche, gelingt es, diesen dauernden Verfall aufzuhalten. Sehr häufig beobachtet man auch schwere seelische Veränderungen. An mehreren Kranken von Simonds, die über Jahrzehnte beobachtet waren, konnte nach dem Tod der Nachweis geführt werden, daß der vordere Teil der Hirnanhangsdrüse verkleinert war. Von diesem Augenblick an versuchte man durch Verabreichung der Hirnanhangsdrüse oder durch Transplantation zu helfen. Im besten Fall gelang es, die Krankheit für kurze Zeit zum Stehen zu bringen. Erst in der letzten Zeit haben wir eine wirksamere Behandlungsmöglichkeit, nachdem es gelungen ist, wirksame Drüsensextrakte herzustellen. Die Behandlung kann verstärkt werden, wenn man neben dem Hypophysenhormon noch Nebennierenextrakt verabreicht. Die nahen Beziehungen der Hypophyse zu der Schilddrüse ergaben sich noch aus einem anderen Krankheitsbild. Wir kennen eine eigenartige Wachstums- und Stoffwechselförderung, bei der es zu ganz umschriebener Ansammlung von Fettgewebe, vor allem an den Beinen und am Bauch kommt. Diese Veränderungen ähneln denen, wie man sie nach Entfernung der Keimdrüsen, also nach Kastration kennt. Die Beschaffenheit der Haut ähnelt der bei Myrödemkranken. Neben der Stoffwechselförderung imponiert außerdem das Stehenbleiben oder die Rückentwicklung der Geschlechtsapparate und der Geschlechtszeichen. Die Auswirkung der Hypophyse auf das Genitale ist vor allem durch die Untersuchung von Aschheim-Sonde & klargestellt. Wenn man bestimmte Extrakte der Hypophyse

jugendlichen, noch nicht geschlechtsreifen Mäusen einspritzt, so kommt es zu einer vorzeitigen Geschlechtsreife. Dieselben Forscher konnten auch feststellen, daß kurze Zeit nach dem Eintritt einer Schwangerschaft im Harn dieses Hormon nachzuweisen ist. Jahrhunderte hat man sich bemüht, eine Möglichkeit zu finden, die eintretende Schwangerschaft zu erkennen. Das ist durch diese Untersuchungen erreicht. Die frühzeitige Feststellung einer Schwangerschaft ist bei manchen Krankheitsveränderungen, so bei der Tuberkulose oder schweren Herzstörungen, von größter Wichtigkeit. Wenn man bei diesen Krankheiten die Schwangerschaft bestehen läßt, so wird durch die Schwangerschaft das Grundeiden verschlimmert. Hunderte von Frauen sind gestorben, weil man sie nicht rechtzeitig schützen konnte. Durch die neuen Untersuchungen können wir jetzt vorbeugend das Fortschreiten der schweren Leiden verhindern. Die Anwendungsweise der Geschlechtshormone, die in der Hirnanhangsdrüse entstehen, ist noch nicht eingehend erforscht. Biologisch ist es sehr interessant, daß auch diese Hormone vom chemischen Standpunkt gesehen sehr nahe Beziehungen zu Vitaminen aufweisen.

Die zuletzt geschilderten Krankheitsbilder betrafen nur Veränderungen, die sich im vorderen Teil der Hirnanhangsdrüse abspielen. Früher als diese war schon eine Störung des hinteren Abschnitts bekannt, die zu dem eigenartigen Bild der Harnruhr führen. Diese Menschen müssen zur Stillung ihres Durstes immerfort trinken. 20—30 Liter nehmen sie am Tag zu sich. Wenn man den Versuch macht, ihnen das Wasser zu entziehen, so bekommen sie schwere Vergiftungserscheinungen. Aus anatomischen Untersuchungen der Hirnanhangsdrüse ließ sich vermuten, daß im Hinterlappen irgendeine wirksame Substanz vorhanden sein müsse. Aus diesem Gedanken hat man sich bemüht, einen wirksamen Extrakt herzustellen. Dies ist jetzt gelungen. Vielen Kranken können wir durch dauernde Verabreichung dieses Extrakts ihr Leiden lindern. Oft genügt es, wenn man das Pulver in Form von Schnupfpulver in die Nase bringen läßt.

In den hinteren Abschnitten der Hypophyse finden sich Stoffe, die eine starke Wirkung auf die glatte Muskulatur des Körpers ausüben. Vor allem bei Wehenschwäche erweisen sie sich als das Mittel der Wahl; darüber hinaus kann man damit Blutungen, vor allem aus dem Unterleib, zum Stehen bringen. Die Anwendungsweise geht aber noch weiter. Aus der ausländischen Literatur ist zu ersehen, daß gerade diese Extrakte bei der eigenartigen Mangelkrankung, die wir als Beriberi bezeichnen, imstande sind, die Herzstörung zu beseitigen. Auch hier er-

kennen wir wieder Beziehungen zwischen Hormonen und Vitaminen.

1923 kam in der schwersten Inflationszeit aus Amerika die Nachricht, daß es amerikanischen Forschern gelungen sei, aus der Bauchspeicheldrüse eine Substanz zu finden, deren Verabreichung bei Zuckerkrankheit den Zucker aus dem Harn zum Verschwinden bringt. Diese Angabe wurde in Europa zuerst mit sehr großen Zweifeln aufgenommen. Die deutschen Forscher Mehring und Minkowsky hatten zu Ende des vorigen Jahrhunderts zeigen können, daß bei der Entstehung der Zuckerkrankheit der Bauchspeicheldrüse eine besondere Aufgabe und Bedeutung zukommt. Wenn man bei Hunden die Bauchspeicheldrüse entfernt, so zeigt sich das Bild der Zuckerharnruhr, wie wir es beim Menschen kennen. Nach dieser Feststellung hatte man selbstverständlich versucht, wirksame Extrakte aus dieser Drüse zu gewinnen. Kurz vor dem Krieg standen deutsche Forscher am Ziel ihres Strebens. Die Versuche scheiterten, weil man entsprechende Untersuchungsmöglichkeiten nicht besaß, und vor allem, weil man damals noch nicht ahnte, wie giftig auch körpereigene Substanzen sein können. Bei der Verabreichung dieser ersten Extrakte verschwand wohl der Zucker im Harn, aber es kam zu einem eigenartigen Schockzustand des Kranken. Während des Krieges wurden vor allem in den nordischen Ländern Verfahren ausgebaut, durch die es möglich ist, in ganz kleinen Mengen von Blut den Zucker zu bestimmen. Diese vervollkommnete Laboratoriumstechnik setzte die amerikanischen Forscher in den Stand, ihren Extrakt aus der Bauchspeicheldrüse quantitativ auszuwerten. Auch sie erlebten ähnliche Schockzustände. Durch die Blutanalyse wurde aber sofort klar, daß in diesen Fällen zu viel von dem wirksamen Extrakt, dem Insulin, wie wir es nennen, gegeben war. Den größten Fortschritt in der Hormonforschung bedeutet zweifellos diese Entdeckung des Insulins. Wenn vor 1923 ein schweres Zuckerleiden bestand, so konnte man mit Sicherheit sagen, daß der Kranke in allerkürzester Zeit sterben würde. Wohl gelang es, durch entsprechende Diäteneinstellung das Ende hinauszuschieben, aber verhüten konnte man es nicht. Es schien ein Traum, daß so etwas einmal möglich sein könnte. Heute sind wir imstande, auch im Endstadium der Zuckerkrankheit den Tod zu verhindern. Es kommt nur darauf an, daß das Endstadium rechtzeitig erkannt wird. Kranke, die schon stundenlang in tiefster Benommenheit lagen, erwachen nach kurzer Zeit zum Leben. Wenn der Erfolg der modernen Insulinbehandlung noch nicht der ist, wie man ihn theoretisch fordern kann, so hängt das vor allem damit zusammen, daß leider noch immer allzu spät die

Diagnose gestellt wird. Seit der Entdeckung des Insulins braucht kein Zuckerkranker mehr an seinem Zuckerleiden zu sterben, wenn es nur entsprechend behandelt wird, vor allem aber, wenn er sich entsprechend hält. Nicht das ärztliche Verhalten allein ist ausschlaggebend, sondern auch die Einsicht des Kranken, und gerade bei der Zuckerkrankheit sehen wir, daß eine wirksame Therapie das Zusammenarbeiten von Arzt und Kranken erfordert. Vorerst müssen wir das Insulin noch als Einspritzung geben. Vor 1923 schien es unwahrscheinlich, daß es einmal möglich sein könnte, ein Mittel zu finden, mit dem man das Endstadium der Zuckerkrankheit verhüten oder schon bewußtlose Kranke zu neuem Leben erwecken könnte. Heute geht das allgemeine Streben dahin, das Insulin in eine Form zu bringen, daß man es dem Kranken als Tablette oder etwas ähnliches gibt. Auch dem leichteren Zuckerkranken kann man durch das Insulin große Erleichterung verschaffen. Er kann viel mehr Brot als früher essen. Wir müssen ihn aber immer wieder darauf hinweisen, daß wir mit dem Insulin eine Substitutionstherapie treiben, und daß es von ihm abhängt, daß sich sein Leiden nicht verschlimmert. Die Insulin-darstellung und die Untersuchungen über die Insulinwirkung haben die Hormon- und Vitaminforschung in hohem Maß bereichert. Ohne unsere Kenntnisse über das Insulin hätten wir das Nebenschilddrüsenpräparat noch nicht gefunden. Die wirksamen Substanzen der Hirnanhangsdrüse wären uns noch völlig unklar.

Fast am längsten bekannt sind die eigenartigen Störungen der Nebenniere. Addison hat das chronische Zustandsbild so klar beschrieben, daß es auch heute noch unbedingte Gültigkeit besitzt. Die Kranken werden zunehmend matter, sie können keine körperliche Arbeit mehr leisten. Der Blutdruck sinkt, und es stellt sich in den meisten Fällen eine eigenartige Pigmentation der Haut ein. Als Ursache für diese Störungen findet sich in den meisten Fällen eine Tuberkulose der Nebennieren. Durch Färbemethoden konnte man in der Nebenniere eine Substanz, die dem Brenzkatechin nahe stehen mußte, erweisen. Es war das erste Hormon, das man kristallinisch darstellen konnte, das auch heute noch als Adrenalin in vielen Fällen von sehr großem Nutzen ist. Es gelingt, mit dem Adrenalin den Blutdruck zu erhöhen, Kollapszustände zu beseitigen. Die Untersuchungen über die physiologischen Eigenschaften des Adrenalins haben unsere Kenntnisse über den intermediären Stoffwechsel weitgehend bereichert. Gerade in den letzten Jahren ist es gelungen, eine Reihe ähnlicher Präparate, die dem Adrenalin in ihrer chemischen Struktur nahe stehen, zu synthetisieren. Was

man erhofft hatte, durch Verabreichung des Adrenalins die Addison'sche Krankheit zu bessern oder zu heilen, wurde aber nicht erreicht. Wegen der mangelnden Beeinflussung und noch aus anderen Gründen mußte man annehmen, noch andere Substanzen von hoher biologischer Wirksamkeit seien in den Nebennieren vorhanden. Aus Amerika häufen sich die Mitteilungen, daß es dort gelungen sei, wirksame Extrakte zu finden, mit denen man auch die Addison'sche Erkrankung zum Stehen bringen könne. Uns in Deutschland fehlen darüber noch die entsprechenden Erfahrungen, aber allem Anschein nach hat sich ein neues Behandlungsgebiet erschlossen. Auch die Nebennieren zeigen bestimmte Beziehungen zu den Vitaminen. Das Vitamin C, auch Askorbinsäure genannt, findet sich besonders reichlich in den Nebennieren. Zur Zeit sind überall Versuche im Gange, mit diesem Vitamin auf abnorme Pigmentvorgänge einzuwirken. Es bestehen auch gewisse Ähnlichkeiten zwischen der Avitaminose, Pellagra und der Nebennierenunterfunktion. Auch hierüber sind die Erfahrungen noch nicht eindeutig.

Bisher sprach ich mehr oder minder von Krankheiten und Behandlungsweisen, mit denen man einzelnen Kranken helfen kann. Schon mehrmals wies ich darauf hin, daß enge Beziehungen zwischen den Mangelkrankheiten (Avitaminosen) und Hormonstörungen bestehen. Die Mangelkrankheiten wirken sich in einzelnen Ländern geradezu als Seuchen aus. Wir kennen in Deutschland eigentlich nur eine, das ist die Rachitis. Es handelt sich um eine eigenartige Störung des Knochenwachstums, die vor allem Kleinkinder befällt und sie oft zu Krüppeln für das ganze Leben macht. Groß angelegte amerikanische Untersuchungen machten es wahrscheinlich, daß irgendein Stoff in frischer Butter oder auch Rahm vorhanden sein muß, der imstande ist, den Ausbruch der Rachitis zu hindern. Sehr alte Erfahrungen sprachen dafür, daß auch im Lebertran ein wirksames Mittel vorhanden ist. Die Amerikaner konnten nun zeigen, daß Bestrahlung bestimmter Nahrungsmittel diesen Nahrungsmitteln eine Schutzkraft gegen die Rachitis verleiht. Dem deutschen Forscher Windaus gelang es in Zusammenarbeit mit dem Physiker Pohl, das so lange gesuchte Vitamin zu finden. Es ist jetzt unter dem Namen Vigantol im Handel. Wenn man es in entsprechenden Dosen Kleinkindern gibt, so gesunden die Rachitiskinder schnell. Aber auch dieses Vitamin kann, in zu großen Dosen verabreicht, schaden. Von dem Augenblick an, wo Windaus dieses Vitamin gefunden hatte, setzte überall die Forschung ein, auch bei den anderen Mangelkrankheiten die schützenden Substanzen zu

finden. Zu Kriegszeiten sahen wir auch in Europa immer wieder Skorbut auftreten. In einzelnen außereuropäischen Ländern tritt der Skorbut besonders im Frühjahr in großen Epidemien auf. Es kommt zu schweren Blutungen. Viele Kranke sterben an ihrem Leiden, andere bleiben für ihr ganzes Leben siech. Die Volksmedizin schrieb bestimmten Früchten und Samen heilende Wirkung zu, es gelang aber nicht, mit diesen Mitteln die Epidemien zu beherrschen. Nun konnte St. Giorgy dieses Vitamin in frischem Obst und vor allem im Paprika nachweisen und auch darstellen. Es ist dasselbe Vitamin, das wir auch in den Nebenieren finden. Mit diesem Vitamin ist es jetzt möglich, in verhältnismäßig billiger Weise gegen die Skorbuterkrankung vorzugehen. Dem rachitischen Vitamin eng verwandt ist ein anderes, dessen Mangel zu schweren Augenstörungen führt. Diese Augenstörungen sind bei uns in Deutschland wenig bekannt. In außereuropäischen Ländern treten sie zu bestimmten Jahreszeiten epidemisch auf. Auch hier werden vor allem Jugendliche befallen. Viele Erblindungen haben ihre Ursache in dieser Krankheit. Wenn wir das Vitamin auch noch nicht in so reiner Form wie das Vitamin C und das gegen die Rachitis gerichtete kennen, so verfügen wir doch über Verfahren, mit denen es möglich ist, Nahrungsgemischen eine hohe Schutzwirkung zu verleihen. Vor allem in den Ländern, wo viel Reis gegessen wird, wütet seit Jahrhunderten die gefürchtete Beriberi. Da diese Krankheit besonders bei der Bevölkerung auftritt, die sich mit poliertem Reis ernährt, mußte man annehmen, daß in der Reishaut ein schützender Körper vorhanden sei. Alle Versuche, dieses Vitamin zu finden, schlugen fehl, da keine geeigneten Testobjekte zur Verfügung standen. Gegen Ende des vorigen Jahrhunderts konnten nun holländische Forscher zeigen, daß ein der Beriberi ähnliches Krankheitsbild auch an Tauben bei bestimmter Fütterung auftritt. Damit war der Forschung ein bestimmter Weg vorgezeichnet. Nach Vorarbeiten der Holländer ist es Windaus und seinen Schülern gelungen, auch dieses Vitamin darzustellen. Nachdem die Darstellung gelungen ist, erscheint es jetzt möglich, die große Seuche auszurotten oder sie zum mindesten weitgehend einzuschränken.

Wir können uns heute keine Vorstellung davon machen, wie groß die Entdeckung von Semmelweis und Lister war, die nachwiesen, daß bestimmte Mikroben zu schweren Entzündungen und Eiterungen führen. Das Wochenbettfieber, das zur Zeit von Semmelweis Hunderttausende von Frauen dahinraffte, ist durch die Arbeiten von Semmelweis und Lister praktisch verschwunden. Nach diesen Vorarbeiten setzte die

große Ura ein, die man als die antiseptische bezeichnete. Vor jeder Operation wurden Karbol oder ähnliche Flüssigkeiten in großer Menge über den Kranken, die Ärzte und das Pflegepersonal ausgegossen. Man übersah im Anfang, daß die Mittel, die Mikroben schädigen, auch Gifte für unsere Körperzellen sind. So wurde mancher Arzt und manche Schwester durch diese Mittel krank im Dienst für das Wohl der anvertrauten Patienten. Heute ist die Antisepsis in dem alten Sinn verlassen. Bei Operationen oder ähnlichen Eingriffen wird vor allem darauf geachtet, daß Erreger überhaupt nicht oder nur in geringster Zahl auf den Wundflächen vorhanden sein können. Auch in der inneren Medizin sehen wir immer mehr ein, daß wir bei der Bekämpfung bestimmter Seuchen mit antiseptischem Verfahren allein nicht zum Ziel kommen. Es kommt darauf an, die Erreger von vornherein auszuschalten. Diese Umstellung sehen wir vor allem in dem Kampf mit der Tuberkulose. Dem einzelnen Kranken kann man viel mehr als früher helfen. Durch bestimmte Ernährungsformen, durch klimatische Kuren heben wir seine Widerstandsfähigkeit. Durch Ruhigstellung der erkrankten Lungenabschnitte, wie z. B. durch Lufteinblasen oder durch Stilllegung einer ganzen Brustseite sind wir imstande, bei rechtzeitiger Erkennung das Leben des Kranken zu retten und ihm in vielen Fällen seine Arbeitsfähigkeit zu erhalten. Trotzdem Millionen in allen Ländern zur Bekämpfung der Tuberkulose zur Verfügung gestellt waren, sind wir noch lange nicht an dem Ziel, das wir erreichen müssen. Immer klarer ist es geworden, daß es im Kampf mit der Tuberkulose nicht allein darauf ankommt, dem einzelnen zu helfen: viel wichtiger ist es, die Umgebung zu schützen, zu vermeiden, daß der einzelne Erkrankte diese schwere Seuche in seine Familie oder in seine Umgebung hinaus trägt. In England, Amerika und jetzt auch bei uns sieht man eine große Aufgabe darin, daß die Erkrankten so behandelt und gehalten werden müssen, daß die Seuche sich nicht immer wieder von neuem ausbreitet. Die Einrichtung der Lungenfürsorge hat dieses hohe Ziel. Dieses Ziel werden wir aber nicht erreichen, wenn wir nicht auch von den Gesunden und selbstverständlich auch von den Kranken mit unterstützt werden. Der Kranke muß einsehen lernen, daß er sein Wohl dem Gesamtwohl unterzuordnen hat. Die Härten, die eine Asylierung mit sich bringt, sind notwendig, damit wir die gesunde Umgebung schützen können. Was ich Ihnen schon am Anfang meines Vortrags auseinandersetzte, daß eine wirksame Behandlung eine harmonische Zusammenarbeit von Arzt und Kranken zur Voraussetzung hat, sehen wir vor allem bei der Be-

kämpfung der Tuberkulose. Durch die einsichtigen, tatkräftigen Maßnahmen unserer Regierung scheint aber jetzt das Ziel erreichbar, das man so lange anstrebte, die Tuberkulose genau so einzudämmen, wie es früher einmal mit der Lepra, der Aussäckerkrankung, möglich war.

Schicksale eines Gießener Lizentiaten der Theologie.

Von Friedrich Engel.

Der nachfolgende, aus dem Schwedischen übersezte Lebenslauf¹⁾ ist schon an sich geeignet, Teilnahme zu erwecken, um so mehr hier in Gießen, da es sich um einen ehemaligen Gießener Studenten handelt.

Johannes Folcker.

Gründlich ausgebildet durch mehrjährige Studien in Upsala, begab sich Folcker an ausländische Hochschulen und wurde in Gießen 1696 Lizentiat der Theologie. Nach Schweden zurückgekehrt, bewarb er sich um ein Lektorat am Ralmarer Gymnasium; da er aber bereits damals von den Orthodoxen verdächtigt wurde, „Hallischer Pietist“ und Spenerianer zu sein, wäre ihn das Konsistorium am liebsten los gewesen, konnte ihn aber mit Rücksicht auf seine große Gelehrsamkeit nicht abweisen. Er erhielt also die Stelle 1698, hatte sie aber kaum angetreten, als er in offene Fehde mit seinen Amtsbrüdern kam. Gefränkt und mißmutig suchte er sich einen anderen Wirkungskreis, und es gelang ihm, 1701 Professor der Theologie in Pernau im damals schwedischen Estland zu werden. Da er durch Predigten und Disputationen in Speners Geist auf ein tätiges Christentum drang, geriet er auch hier in Streitigkeiten und wurde vor einen Ausschuß gestellt, der seine Lehrsätze prüfen sollte. Inzwischen wurde Estland von den Russen überschwemmt; Folcker floh 1710 nach Schweden. Als er versuchte, seine Lehren in Stockholm zu verbreiten, wurde über ihn ein von der Justizrevision bestellter Ausschuß niedergesetzt, der ihn der Irrlehre verfallen fand und ihn zu Gefängnis verurteilte. Die Regierung schien zwar zu

¹⁾ Herr H. Ehrenklauf, Buchdruckereibesitzer und Inhaber der Oberhessischen Zeitung in Alsfeld, hat aus den Werken über Schwedische Adelsgeschlechter zahlreiche Lebensläufe seiner Vorfahren zusammengebracht. Der hier wiedergegebene ist einer davon.