

# PATHOLOGISCHE PHYSIOLOGIE

VON

DR. LUDOLF KREHL

13. AUFLAGE

1 9 3 0

## Vorwort.

Ich versuche, die bei Entstehung, Erkennung und Behandlung innerer Krankheiten ablaufenden Vorgänge darzustellen. Im ersten Bande bringe ich die Entstehung der Krankheiten und das, was bei ihnen im Organismus vor sich geht, man pflegt es unter den Begriffen der Pathogenese und pathologischen Physiologie zusammenzufassen. Im zweiten hoffe ich, wenn ich Kraft behalte, die allgemeinen Grundsätze der Erkennung und Behandlung innerer Krankheiten vorlegen zu können. Auf das krankhafte Geschehen am Menschen muß ich mich beschränken. Eine vergleichende Betrachtung, die zum mindesten die höheren Tiere, am besten auch die niederen und die Pflanzen umfaßte, wäre vorzuziehen. Denn allen gemeinsam ist das Lebendige und die Tiefen des Lebendigen werden durch nichts besser erhellt, als durch seine Betrachtung unter verschiedenen Formen und Bedingungen der Erscheinungen. Das ist ja auch der Grund, daß Physiologie und Pathologie letzten Endes zusammengehören, denn in ihnen erleben wir verschiedene Äußerungen des gleichen Grundvorgangs. Meine Beschränkung auf die krankhaften Erscheinungen am Menschen hat einmal äußere Gründe. Eine vergleichende Pathologie gibt es nicht. Wahrscheinlich würde man schließlich in der Literatur eine Reihe brauchbarer Angaben finden. Aber eine Darstellung? Ich würde sie nicht wagen können. Wir müssen den Gedanken ins Auge fassen, solche Untersuchungen anzufangen.

Völlig von den Vorgängen am Tier abzusehen ist weder beabsichtigt, noch möglich. Möglich ist es deswegen nicht, weil ein erheblicher Teil der Unterlagen, von denen wir ausgehen müssen, am Tier gewonnen ist. Die Betrachtung aller krankhaften Vorgänge muß in Beziehung gesetzt werden zu den normalen. Eine Normalphysiologie des Menschen fehlt leider noch. Die Physiologie berücksichtigt zwar einzelne Tatsachen, die wir vom Menschen her kennen, im wesentlichen aber ist sie aufgebaut auf Beobachtungen an Tieren. Damit tritt die theoretische Pathologie von selbst in Beziehung zu den Vorgängen beim Tier. Um so mehr ist das der Fall, als jede erklärende Naturwissenschaft, um Vorgänge unter einfachen und klaren Bedingungen zu sehen, sich des Versuchs bedienen muß. Entsprechend der Experimentalphysiologie entstand so zuerst durch französische Forscher MAGENDIE und CLAUDE-BERNARD eine Experimentalpathologie, die bei uns dann in TRAUBE, COHNHEIM, NAUNYN und seinen Schülern, in v. MERING und MINKOWSKI ihre klassischen Vertreter fand. Niemand kann verkennen, was die deutsche Pathologie diesen Forschern verdankt: die von ihnen gefundenen Tatsachen, die Grundsätze ihrer Gedankenrichtung und ihrer Experimentierkunst werden von jeder theoretischen Pathologie der Zukunft nicht nur hochgehalten, sondern immer von neuem zur Aufklärung der krankhaften Vorgänge benutzt werden.

Indessen wir dürfen uns dem nicht verschließen: die krankhaften Vorgänge am Menschen sind so außerordentlich verwickelt, daß wir, wie auch oft betont wurde, im höchsten Maße vorsichtig sein müssen, sie allein aus den einfachen

und künstlichen, oft zu einfachen und zu künstlichen Verhältnissen des Tierversuchs abzuleiten. Also das letzte für das Verständnis einer pathologischen Physiologie des Menschen wird allein schon aus diesem Grunde immer die Beobachtung des kranken Menschen sein müssen unter Heranziehung aller genauesten Methoden, soweit man sie, ohne zu schaden, am Menschen verwenden kann. Es war ein großer Fortschritt für die Entwicklung der pathologischen Physiologie, als namentlich unter dem Einflusse NAUNYNS die Bedeutung der Klinik neben der alten Form der experimentellen Pathologie für die Auflösung des krankhaften Geschehens hervortrat.

Und für mich ist das der zweite, der innere Grund für die Beschränkung auf die Darstellung der krankhaften Vorgänge am Menschen. Ich bin Arzt, und für den Arzt ist der Mensch alles. Seine Erkrankungen und ihr Verständnis ist etwas für sich, wie es immer etwas Besonderes ist, wenn der Mensch als Ganzes zum Vorwurfe der Forschung dient. Da kann man nicht mehr fragen, gehört eben diese Erforschung zu der Naturwissenschaft, zur Biologie, zu den Geisteswissenschaften? Sie braucht sie alle, sie steht zu allen in Beziehung, ja ist in mehr als einer Hinsicht auf sie begründet, sie muß sie verstehen — aber sie geht in keiner von ihnen auf, weil etwas Besonderes ihr Eigenartiges und in ihrem Wesen Begründetes hinzukommt. Das Problem des kranken Menschen erschöpft sich nicht in objektiver Betrachtung. Gewiß ist sie auch das und in dem Sinne, daß sie z. B. für die Erforschung chemischer und physikalischer Prozesse, die im Organismus ablaufen, natürlich die Methoden und Anschauungen der Chemie und Physik braucht, sogar im strengsten Sinne braucht, kann man sie eine angewandte Wissenschaft nennen. Sie ist aber noch mehr. Denn in dem Maße, wie sich der Gegenstand der belebten Natur von dem der unbelebten durch die Autonomie unterscheidet, die das Leben charakterisiert, in diesem Maße stellt die Erforschung des kranken Menschen etwas grundsätzlich Anderes dar, als die der übrigen lebenden Wesen. Sie bedeutet etwas für sich, indem der kranke Mensch die gleiche schaffende Welt ist, wie der Beobachter, der Arzt. Der Mensch vermag seine Krankheitsvorgänge zu gestalten durch seinen körperlichen und seelischen, am besten gesagt menschlichen Einfluß auf eben diese Vorgänge. Und er ist nicht nur Objekt, sondern stets zugleich Subjekt: das ist es, was die nie sich erschöpfende Vielseitigkeit der krankhaften Vorgänge am Menschen erzeugt. Jeder Kranke bietet Erscheinungen, die nie da waren und nie wiederkommen werden in Bedingtheit und Gestaltung, damit aber auch in der Entstehung der pathologischen Prozesse. Und weil der Kranke nicht nur Objekt ist, sondern stets auch Subjekt, besteht zugleich von seiner Seite eine Reaktion auf den Beobachter. Wegen der genannten Vorgänge erfordert die Darlegung der am kranken Menschen ablaufenden Prozesse eigenartige Betrachtungsformen, die zu den in der unbelebten und belebten Natur notwendigen, sie umfassend, als etwa Neues hinzukommen. Das ist aber das Zeichen einer eigenen Wissenschaft.

Heidelberg, Oktober 1929.

L. KREHL.

# Inhaltsverzeichnis.

|  | Seite      |
|--|------------|
| <b>1. Endogene Krankheiten und Konstitution . . . . .</b>  | <b>1</b>   |
| Idiotypische Krankheiten 3. — Idiotypische Nervenkrankheiten 6. — Krankheiten mit komplizierten Vererbungsverhältnissen 9. — Diabetes mellitus 9. — Gicht 11. — Konstitution und Kondition 13. — Organkonstitution 17. — Asthenie und Infantilismus 18. — Kinderdiathese 19. — Arthritismus 23. — Krankheit als Geschehen 24. — Eigenart jedes Menschen 25. — Organkrankheiten und Allgemeinkrankheiten 26.                                  |            |
| <b>2. Infektion und Immunität . . . . .</b>  | <b>31</b>  |
| Reaktion des Protoplasmas auf Reize 31. — Immunität und Allergie 33. — Angeborene Immunität 33. — Erworbene Immunität 35. — Alexin 41. — Immunkörper 42. — Hämolyse 43. — Antitoxine 45. — Präzipitation 50. — Agglutination 52. — Wassermannsche Reaktion 53. — Überempfindlichkeit (Anaphylaxie) 55. — Serumkrankheit 66. — Tuberkulinreaktion 67. — Phagozytose 69. — Tropine und Opsonine 72.  |            |
| <b>3. Entstehung der Infektionskrankheiten . . . . .</b>   | <b>75</b>  |
| Übertragung 76. — Virulenz der Mikroben 77. — Gifte 78. — Eintrittspforte 81. — Lungen 81. — Magendarm 83. — Mischinfektion 84. — Sekundärinfektion 85. — Inkubationszeit 86. — Disposition 87. — Erkältung und Traumen 88. — Tuberkulose 90.  |            |
| <b>4. Das Fieber . . . . .</b>   | <b>97</b>  |
| Ursachen 97. — Wärmeregulation 101. — Wirkung der fiebererzeugenden Stoffe 103. — Wärmebildung 104. — Stoffwechsel 106. — Eiweiß 106. — Wärmeabgabe 110. — Wasserhaushalt 111. — Kochsalz 112. — Orte der fieberhaften Wärmebildung 113. — Verhalten der wärmeregulierenden Zentren 114. — Innervation der Wärmebildung in den Organen 115. — Thermisches Verhalten der Organe 116. — Wärmeregulation im Fieber 118. — Sinn des Fiebers 121. |            |
| <b>5. Der Kraftwechsel . . . . .</b>   | <b>123</b> |
| Kraft- und Stoffwechsel 123. — Einflüsse auf die Größe des Kraftwechsels 125. — Hunger 127. — Unterernährung 129. — Energiegleichgewicht 131. — Kraftwechsel der Rekonvaleszenz 136. — Luxuskonsumption 136. — Erhöhungen des Kraftwechsels 138. — Schilddrüse 139. — Morbus Basedowii 140. — Bösartige Geschwülste 144. — Anämien 144. — Verminderung des Kraftwechsels 145. — Psychopathien 146. — Fettleibigkeit 147.                     |            |
| <b>6. Der Stoffwechsel . . . . .</b>   | <b>154</b> |
| Allgemeine Beziehungen 154. — Vitamine 156. — Intermediärer Stoffwechsel 158. — Fehlerhafter Eiweißzerfall 159. — Leber 160. — Ammoniak 163. — Säuerung 163. — Alkaptonurie 165. — Cystinurie 167. — Nukleine und Gicht 169. —   |            |

|  | Seite      |
|--|------------|
| Intermediärer Stoffwechsel der stickstofffreien Substanzen 182 — Milchsäure 184. — $\beta$ -Oxybutter- und Azetessigsäure 185. — Bedeutung des Auftretens der Säuren 189. — Diabetische Intoxikation 190. — Stoffwechsel der Kohlehydrate und der Diabetes 192.  |            |
| <b>7. Der Haushalt des Wassers und der Salze . . . . .</b>   | <b>213</b> |
| Wasser und Mineralien 213. — Wasserbestand des Körpers 215. — Eintrocknung 217. — Krankhafte Ansammlung von Wasser und Ödem 218. — Bedeutung des Bindegewebes 218. — Einfluß der Stauung 221. — Entzündliches Ödem 224. — Wasseransammlung bei Unterernährung 225. — Hungerödeme 226. — Nierenerkrankungen 228. — Lungenödem 233.  |            |
| <b>8. Das Nervensystem . . . . .</b>   | <b>236</b> |
| Kreislaufstörungen 236. — Hirnerschütterung 238. — Hirndruck 240. — Störungen der Bewegung 245. — Seelische Einflüsse 245. — Apraxie 247. — Handlung 247. — Mitbewegungen 256. — Extrapiramidale Bewegungsstörungen 256. — Störungen der Kraft 259. — Hirnblutung 260. — Myasthenie 262. — Intermittierendes Hinken 262. — Muskeltonus und Kontrakturen 263. — Störungen der Reflexe 266. — Eigen- und Fremreflexe 266. — Einfluß des Zentralnervensystems 269. — Tetanus 273. — Blase und Mastdarm 275. — Koordination und Ataxie 278. — Orientierungsvermögen im Raum 284. — Nystagmus 287. — Menièresche Krankheit 289. — Störungen der Sensibilität 290. — Reizerscheinungen 293. — Schmerz 294. — Parästhesien 295. — Schmerzen seitens des Zentralnervensystems 296. — Hyperalgesie 299. — Herabsetzungen der Sensibilität 300. — Krankhafte Empfindungen seitens der inneren Organe 309. — Herz 309. — Magendarmkanal und Peritoneum 313. — Gallenwege 315. — Einfluß des Nervensystems auf den Ernährungszustand von Geweben 317. — Entartungsreaktion 320. — Chronaxie 322. — Entstehung der Nervenkrankheiten 330. — Bedeutung des Seelischen 333. |            |
| <b>9. Der Kreislauf des Blutes . . . . .</b>   | <b>341</b> |
| Arbeit des Herzens 342. — Herzleistung und Herzgröße 349. — Herzhypertrophie 350. — Herzklappenfehler 353. — Aorteninsuffizienz 355. — Aortenstenose 357. — Mitralstenose 357. — Mitralinsuffizienz 359. — Klappenfehler des rechten Herzens, Extrakardiale Einflüsse auf das Herz 361, auf das linke 362. — Hypertonie 364. — Arteriosklerose 371. — Einfluß von Nierenerkrankungen 372. — Einfluß von Muskelarbeit 377. — „Idiopathische“ Hypertrophien 378. — Kleinheit des Herzens 379. — Herzschwäche 381. — Bedeutung des Seelischen 385. — „Peripherie“ 386. — Herzerweiterung 388. — Stauung in der Lunge 391. — Kardiales Asthma 392. — Galopprrhythmus 394. — Störungen der Schlagfolge 395. — Herzrhythmus 396. — Erregungsleitung 399. — Bradykardie 401. — Beschleunigung des Herzschlags 403. — Paroxysmale Tachykardie 405. — Respiratorische Arrhythmie 407. — Extrasystolen 408. — Wandern der Erregungen 409. — Arrhythmia perpetua 410. — Pulsus alternans und Hemisystolie 415. — Arterien 416. — Erhöhung des vasomotorischen Tonus 417. — Gefäßlähmungen 419. — Kapillaren 421. — Venen 424.   |            |
| <b>10. Das Blut . . . . .</b>  | <b>427</b> |
| Rote Blutkörperchen und Hämoglobin 428. — Anämie 428. — Anämien durch Blutungen 429. — Andere hypochrome Anämien 430. — Hämolytische Konstitution 432. — Perniziöse (hyperchrome) Anämien 433. — Biermersche Krankheit 435. — Chlorose 437. — Aplastische Anämien 439. — Polyzythämie 440. — Höhenklima 443. — Hämoglobinämien 444. — Weiße Blutzellen 448. — Leuko-   |            |

zytosen 451. — Lymphozytose 453. — Leukämien 455. — Plasma 463. — Hämo-  
philie 465. — Hämorrhagische Erkrankungen 467. — Blutreaktion 472. —  
Plethora 473.

11. Die Verdauung. . . . . 475  
 Mund 475. — Stomatitis 475. — Störungen der Speichelabsonderung 476. —  
 Schlucken 477. — Speiseröhre 478. — Magen 482. — Magenfermente 486. —  
 Salzsäureabscheidung 488. — Herabsetzung 489. — Vermehrung 492. — Magen-  
 geschwür 493. — Einfluß des Magensafts auf Bakterien 499. — Störungen der  
 Magenbewegungen 501. — Magenentleerung 504. — Erbrechen 511. — Magen  
 und Nervensystem 513. — Gallenabsonderung 516. — Gallenmenge 517. —  
 Gallensteine 518. — Gallenkoliken 528. — Ikterus 530. — Hepatargische Intoxi-  
 kation 537. — Pankreas 538. — Darm 543. — Bakterielle Verhältnisse 544. —  
 Entstehung chemisch wirksamer Stoffe 551. — Resorption 553. — Verhalten  
 des Wassers 554. — Durchfall 555. — Verstopfung 560. — Darmstenosen 565. —  
 Ileus 567. — Meteorismus 569.
12. Die Atmung . . . . . 572  
 Allgemeines 572. — Innere Atmung 573. — Äußere Atmung 580. — Niesen  
 und Husten 581. — Verengung der großen Luftwege 584. — Kleinere Bron-  
 chien 586. — Asthma bronchiale 587. — Starre des Brustkorbs 591. — Atmungs-  
 formen 592. — Volumen pulmonum auctum 593. — Emphysem der Lungen 596. —  
 Pneumonie und Pleuritis 597. — Pneumothorax 599. — Bronchitis 600. — Herab-  
 setzung des Luftdrucks 603. — Kohlenoxyd 605. — Hämoglobin 606. — Kreis-  
 lauf 607. — Regulierende Atembewegungen 608. — Gefühl der Atemnot 609.
13. Die Harnabsonderung . . . . . 611  
 Abscheidung des Wassers 611. — Stauungsniere 613. — Harnmenge bei Nephri-  
 tis 614. — Diabetes insipidus 617. — Ausscheidung des Harnstoffes 623. —  
 Kochsalz 625. — Komplexe Ausscheidungsstörungen 628. — Niereninsuffizienz  
 631. — Urämie 631. — Gegendruck gegen die Abscheidung des Harns 635. —  
 Bedeutung der Beschaffenheit des Blutes 636. — Albuminurie 637. — Harn-  
 zylinder 641. — Harnwege 642. — Harnsteine 644.
14. Das Zusammenwirken der Organe . . . . . 651  
 Einzelorgan und Körperganzes 650. — Organkorrelationen 651. — Inkretorische  
 Vorgänge 652. — Hypophyse 655. — Dystrophia adiposogenitalis 655. — Hypo-  
 ophysäre Kachexie 656. — Akromegalie 657. — Schilddrüse 658. — Struma 660. —  
 Hyperthyreosen 662. — Morbus Basedowii 664. — Hypothyreose 667. — Epi-  
 thelkörper 668. — Tetanie 668. — Nebennieren 672. — Addison'sche Krankheit  
 674. — Multiple Blutdrüsenkrankung 676. — Milz und Leber 676.

# 1. Endogene Krankheiten und Konstitution.

Ein Gebiet des Naturgeschehens systematisch anschauen bedeutet im wesentlichen: das, was geschieht und was man sieht, unter einige wenige Kategorien des menschlichen Verstands aufnehmen. Vielmehr noch heißt, da unsere verstandesmäßigen Klassifizierungen die Mannigfaltigkeit der Natur nie zu erschöpfen vermögen, die Systematisierung von Naturvorgängen: sie beugen unter unsere eignen dürftigen Begriffe.

So hat sich jede Betrachtung der Ursachen und Entstehung der Krankheiten um die beiden Pole gedreht: was schädigt den Organismus von außen und was schädigt ihn dadurch, daß die Vorgänge in seinem Innern primär fehlerhaft verlaufen. Es liegt ja gerade diese Form der Betrachtung außerordentlich nahe, sie ist gleichsam natürlich gegeben. Denn der Mensch lebt als selbstherrliche eigne Welt in einer Welt, die, von ihm unabhängig, doch durch zahllose Fäden nicht nur mit ihm verbunden ist, sondern durch diese Fäden auf ihn einwirkt. Wenn Kranksein charakterisiert ist durch bestimmten Ablauf bestimmter Vorgänge im Organismus, so ist es natürlich ganz gebunden an diesen selbst, und dieser ist gebunden an die Umwelt. Da haben wir jene Betrachtungsform gleichsam von selbst. Aber in Wirklichkeit liegt die ganze Angelegenheit doch viel weniger einfach.

Versucht man von dem alten Schema auszugehen: äußere Krankheitsursachen, innere Krankheitsursachen, so ist eins von vornherein klar und unbestreitbar: Krankheit ist ein Vorgang am Organismus. Der Organismus, sein Zustand, die Art seiner Funktionen, seine Beschaffenheit, seine Art zu reagieren ist nicht nur von Bedeutung für die Krankheit, sondern ist das Erste, das, was in ihrem Mittelpunkte steht.

Ich möchte fast erinnern an die Betrachtungen der Philosophie über die Außen- und Innenwelt. So, wie die entdeckungsfrohe, von Erfolg zu Erfolg vorwärtsschreitende Naturwissenschaft für das Verständnis der Erscheinungen unzweifelhaft in Gefahr war die Bedeutung der anschauenden Persönlichkeit zu vergessen, so hat die stürmisch sich entwickelnde Erforschung der belebten Krankheitserreger wohl nicht immer ausreichend berücksichtigt, daß diese nur wirksam werden, wenn sie innerhalb des Organismus ihr Leben entfalten, und daß dann alles davon abhängt, in welchem Umfange und in welcher Weise sie das tun können und tun. Aber so böse und so einseitig, wie ihnen von der andern Seite vorgeworfen wurde, waren die großen Bakteriologen jedenfalls nicht.

Die Frage nach den Beziehungen der äußern und innern Krankheitsursachen, die zu den schwierigsten gehört, wurde eben nicht ruhig untersucht, sondern vielfach dogmatisch statuiert, und nun erfolgte daraus die Bekämpfung eines „Gegners“. Die Vorgänge, die dem Kranksein zugrunde liegen, sind Lebensvorgänge, sie gehören also mit dem, was wir normales Leben zu nennen pflegen, untrennbar, ja ohne jede scharfe Grenze zusammen. Denn ob ein bestimmter Prozeß zum einen oder andern gerechnet wird, hängt für die Theorie nur ab von der Form, den Grundsätzen und den Absichten der menschlichen Betrachtung, ist also durchaus konventioneller Natur, ist Sache der Definition der Krankheit.

Nach deutschen Gepflogenheiten müßte ich jetzt mit einer Definition anfangen. Es gibt zahlreiche geistvolle Erörterungen darüber, was man unter Krankheit versteht und was man so nennt. Auch ich bin der Ansicht, daß die Bezeichnung des Krankhaften letzten Endes Beziehungen haben muß zur Erhaltung des Organismus und seiner Art. Aber ich bringe entgegen dem Herkommen absichtlich keine Definition, wenigstens an dieser Stelle noch nicht. Dieses Buch wird es schließlich zeigen müssen, was Kranksein ist, denn es soll davon sprechen. Würde ich jetzt eine Begriffsbestimmung vortragen, so fiel sie, wenn sie kurz und präzise sein soll, unter allen Umständen einseitig aus, weil sie dann nur von einem Standpunkte ausgehen könnte. Oder sie würde so lang, daß sie keine Definition mehr wäre — das zu ersetzen ist eben das Buch da. Schließlich weiß jeder, der in diesem Buche liest, was Krankheit ist, auch ohne Definition.

Der Mensch lebt, wirkt und schafft inmitten einer Umwelt, auf die er tausendfache Einwirkungen ausübt, und von der er tausendfache Einwirkungen erfährt in jeder Sekunde seines Lebens. Die Art, wie sich diese Einwirkungen in seinen Verrichtungen und seinem Zustand äußern, charakterisieren sein Leben.

Dieses Gegenverhältnis zur Außenwelt ist nun bei dem Menschen etwas äußerst Verwickeltes. Es ist gewiß dadurch charakterisiert, wie, ich möchte sagen, das rein Naturhafte im Menschen reagiert. Aber doch nur auf der einen Seite rein passiv reagiert. Denn hier kommt doch schon, untrennbar mit dem Körperlichen verbunden, — nur die unlösliche Vereinigung beider charakterisiert ja den einzelnen Menschen — das Seelische hinzu. Seine Reaktion auf die Ereignisse der Umwelt ist in weitem Ausmaß davon abhängig, wie der Mensch reagieren will. Das schon hat er, natürlich innerhalb von Grenzen, in der Hand. Und wenn wir dann noch dazu nehmen, daß er bewußt und unbewußt, jedenfalls seelisch, seinen Körper und seine Verrichtungen beeinflussen kann, daß es doch in mehr als einer Hinsicht von seinem Willen, seinen Anschauungen, seinen Gewohnheiten, also wiederum von seinen seelischen Fähigkeiten abhängt, ob er sich bestimmten Umständen der Umwelt aussetzt und wie er das tut, so ermessen wir die enorme Verwicklung dieser Verhältnisse.

Dem entspricht auch die Klassifizierung oder Rangierung der Krankheitsursachen. Wir brauchen auf die erkenntnistheoretische Erörterung über Haupt- und Nebenursachen, über zureichenden Grund und über die Ersetzung des

Ursachenbegriffs durch den Konditionalismus hier nicht einzugehen, denn hier kommt es nur auf eine Schilderung der Tatsachen an. Für jeden, der ärztlich zu tun hat, erweisen diese aber, daß die Entstehung eines Krankheitszustands, von verschwindenden Ausnahmen abgesehen, kaum je eindeutig von einem Gesichtspunkt aus zu erklären ist. Selbst in den verhältnismäßig klaren Fällen äußerer Krankheitsursachen kommt es immer auf verwickelte Verhältnisse ihrer Beziehung zum Organismus an — es sei denn z. B., daß ein zusammenstürzendes Haus einen Menschen zertrümmert oder verletzt. Das ganz Gewöhnliche ist für den Kranken vielmehr: das Zusammentreffen bestimmter Umstände hat den bestimmten Ablauf bestimmter Vorgänge in seinem Organismus zur Folge. Zu diesen gehören die krankhaften.

Die Aufgabe unserer Darlegung ist, diese verschiedenen Umstände in ihrer Beziehung zueinander und in ihrer Bedeutung für das, was geschieht, sorgfältig abzuwägen.

Jede Betrachtung hat also davon auszugehen, was der Mensch ist. Zunächst ist er das Ergebnis seiner Ahnen, und das ist er ganz unabhängig von allen Einflüssen des Lebens auf ihn selbst. Wir untersuchen also zunächst: was gibt es für Krankheiten und Funktionsanomalien, die nur auf eine fehlerhafte Anlage zurückzuführen, mithin Folge einer eigenartigen Erbmasse sind („idiotypische Krankheiten“<sup>1)</sup>?

In diesen Fällen muß man annehmen, daß die morphologische Grundlage der Krankheit in der Erbmasse einmal entstanden ist. „Von selbst“, jedenfalls aus vorerst unbekanntem Gründen, durch Idiovariation (Mutation), wie man zu sagen pflegt<sup>2)</sup>. Die experimentelle Biologie hat durch sehr interessante Versuche in einer Reihe von Fällen Analoga zu einer übertragbaren Veränderung der Erbmasse geschaffen.

Durch das veränderte Idioplasma wird in den zunächst zu erörternden Fällen gleichsam — ich wage den Ausdruck, obwohl ich mir nicht verhehle, wie er anstoßen kann — die Krankheit selbst übertragen. Wir müssen in diesem Idioplasma irgendwelche chemisch-morphologische Anomalien vermuten; in einzelnen Fällen ist die Vererbungslehre sogar so kühn, von Störungen durch Fehlen bestimmter Gene oder Chromomeren zu sprechen. Daraus folgt in dem sich entwickelnden Organismus einer Anzahl von Kindern mit furchtbarer Notwendigkeit eine abwegige Gestaltung und Funktion, die wir eben als Krankheit bezeichnen. Und diese Funktionsstörung tritt ein, ohne daß irgendeine andere oder weitere Ursache hinzutreten muß, als die genannte Veränderung der Erbstücke: Welcher Art diese sei, darüber müssen wir uns für den kranken Menschen vorerst jedes Urteils enthalten, weil am Kranken doch noch alle Unterlagen und Möglichkeiten für eine Anschauung fehlen.

1) J. BAUER, Die konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten. 3. Aufl.; vgl. H. W. SIEMENS, Einführung in die allgemeine und spezielle Vererbungs-pathologie des Menschen. 2. Aufl. 1923.

2) O. NAEGELI, Allgemeine Konstitutionslehre 1927.

Hierher gehören von den von uns zu besprechenden Krankheiten z. B. Hämophilie, Alkaptonurie und Cystinurie, Myotonie, Dystrophia musculorum, hämolytischer Ikterus. Außerdem gibt es Stammbäume für Diabetes mellitus, Diabetes insipidus, Huntingtonsche Chorea, und eine Reihe idiotypischer zerebraler und spinaler Erkrankungen, z. B. solcher nach der Art der Friedreichschen Krankheit. Das sind Beispiele, eine vollständige Anführung der hierher gehörigen Zustände ist nicht beabsichtigt.

Klinisch ist charakteristisch, daß die Funktionsanomalie frühzeitig auftritt und in manchen Fällen im wesentlichen unverändert bleibt. Das ergibt sich mit Notwendigkeit aus dem fehlerhaften Zustande des Idioplasma.

Indessen ist schon hier keineswegs alles geklärt. Als Typen solcher Krankheiten kann man Hämophilie und Myotonie ansehen. Die Myotonie z. B. soll sich nach den Angaben guter Neurologen öfters erst gegen die Pubertät hin geltend machen. Das wäre schwer verständlich. Aber ist das richtig beobachtet? Und die Hämophilie soll gegen das 50. Jahr hin gewöhnlich aufhören, Manifestationen zu machen, so daß kaum ein älterer Mensch an hämophilen Blutungen sterbe. Auch für diese merkwürdige Angabe wäre erst eine sichere Begründung durch Beobachtung notwendig.

Wir werden sogleich noch weitere Eigenarten im Verlauf dieser Zustände kennen lernen. Aber das eine, was diese Fälle charakterisiert, daß die einzige Ursache in der fehlerhaften Bildung des Idioplasma liegt, daß jede andere Einwirkung fehlt und daß die krankhaften Erscheinungen mit der Notwendigkeit und in der Weise sich einstellen, wie sie die Vererbungswissenschaft aufzeigt, das alles tritt doch höchst eindrucksvoll hervor.

Durch eine Anzahl sorgfältige Untersucher ist schon jetzt für eine größere Anzahl dieser Krankheiten der Erbgang nach MENDELSchen Prinzipien klar gestellt. Der Mendelismus ist ja zweifellos eine in der Natur weit verbreitete Form des Vererbungsgeschehens<sup>1)</sup>, und er ist auf die meisten der genannten Zustände — soviel kann man jetzt schon sagen — anwendbar, auch wenn man strengsten kritischen Maßstab an die Beobachtungen legt, und wenn man keinen Augenblick im unklaren bleibt über die enormen Unterschiede, die die Züchtung reiner Rassen an der Pflanze oder am Tiere auf der einen Seite, die Mischnatur aller Menschen auf der andern Seite bietet.

Man hat, wie gesagt, in einzelnen Fällen auch die bestimmte Form des Erbgangs (der Idiophorie) schon festgesetzt. Aber hier rate ich doch noch zu großer Vorsicht, weil bei der Benutzung von Ahnenreihen, deren Gesundheitszustand natürlich nur anamnestisch festgestellt werden kann, klinisch vorerst noch zu vieles unklar bleibt. Das zeigt z. B. schon die Hämophilie, die neben der Hemeralopie als eine der am besten erforschten idiotypischen Krankheiten gilt. Man bezeichnete früher den Erbgang hier häufig als dominant mit geschlechtlicher Bindung. Die künftige Forschung muß erst noch feststellen, ob bei den weiblichen Mitgliedern hämophiler Familien echte Hämophilie vorkommt. Das behaupten die einen, z. B. GRANDIDIER, und leugnen

1) Über Einwände gegen seine universelle Bedeutung vgl. HERZ, Naturwissenschaften 11, 1923 S. 833.

die meisten ändern. In der großen Zusammenstellung von BULLOCH und FILDERS<sup>1)</sup> über 235 Stammbäume, findet sich kein einziger sicherer Fall von Hämophilie bei einer Frau! Auch ich konnte mich nicht davon überzeugen, daß es Frauen mit echter Hämophilie gibt. SCHLÖSSMANN beschreibt<sup>2)</sup> einen nicht klaren Fall von Hämophilie beim Weibe unter den Verhältnissen starker Inzucht, wie es NÄGELI schon theoretisch gefordert hatte und auch SAUERBRUCH berichtet von einem ähnlichen Falle.

Merkwürdigerweise beobachtet man bei Frauen aus Bluterfamilien nicht allzu selten eine Neigung zu Blutungen<sup>3)</sup>, die klinisch anders zu sein scheint, als die Hämophilie. Eine höchst eigenartige Tatsache, die erst noch geklärt werden muß durch eine genaue moderne Untersuchung des Wesens dieser Blutungsneigung.

Die moderne Erbllichkeitsforschung, die auf dem Standpunkt steht, daß nur männliche Mitglieder hämophiler Familien die Krankheit bekommen, bezeichnet den Erbgang jetzt als rezessiv-geschlechtsgebunden<sup>4)</sup>. Mit Benutzung der neuen GOLDSCHMIDTSchen Forschungen wurden schon höchst interessante Annahmen über die feineren morphologischen und funktionellen Seiten des Vererbungsvorgangs geäußert<sup>5)</sup>. Aber natürlich sind das nur begründete Vermutungen. Denn es ist, wie schon gesagt, eben vielfach nicht möglich, sichere Urteile ohne eingehende Untersuchung der Kranken abzugeben, noch dazu in Fällen, in denen, wie bei der Hämophilie, die Abgrenzung gegen andere hämorrhagische Erkrankungen ohne eingehende moderne Untersuchung des Blutes so schwer sein kann.

Bei all den genannten Krankheitszuständen werden also offenbar, so wie bei den bekannten erblichen Sehstörungen, z. B. der Hemeralopie und wie bei den Anomalien der Fingerringentwicklung, veränderte Erbstücke, oder es wird das Fehlen bestimmter Stücke übertragen. Die Übertragung erfolgt dominant oder rezessiv. Nicht selten findet eine geschlechtsgebundene (gynophore) Vererbung statt. Dafür ist, wie gesagt, die Hämophilie das beste Beispiel.

Ein hervorragender Fachmann auf dem Gebiete der Vererbungsforschung, PLATE, hat seine Auffassungen über den Erbgang bei menschlichen Krankheiten in seiner Vererbungslehre (Leipzig 1913) dargelegt<sup>6)</sup>. Durch die Verschiedenheiten des Erbgangs sowie durch das so außerordentlich wechselnde Zusammentreffen der verschiedensten Arten von Menschen, sowie der Menschen mit den verschiedenen Formen der Anlage erklärt sich vieles Eigenartige in dem zunächst schwer verständlichen, oder manchmal auch scheinbar unverständlichen Auftreten vieler idiotypischer Krankheiten, ich möchte sagen des Wechsels von Gesunden und Kranken, des Fehlens der Krankheiten in mehreren Generationen. In der Vererbungswissenschaft ist alles noch im Flusse, in der klinischen Vererbungslehre alles im Anfang. Der Fortschritt wird hier davon abhängig sein, daß nach dem Vorgang von SIEMENS in München für die betreffenden Krankheiten genaue Familienregister angelegt werden, und daß in der ärztlichen Erbllichkeitsforschung nur Männer sprechen, die die theoretischen Grundlagen beherrschen.

Auf weitere Einzelheiten einzugehen versage ich mir, weil ich selbst nicht mehr die Kenntnisse habe, diese verwickelten Fragen urteilsfähig zu erörtern.

1) In PEARSON, Treasury of human. Inheritance.

2) SCHLÖSSMANN, Bruns' Beitr. 79.

3) Vgl. NÄGELI, Blutkrankheiten. 4. Aufl. S. 365.

4) SIEMENS, I. C. Vergl. RIEBOLD, Med. Klin. 1913.

5) Z. B. BAUER, Dtsch. Z. Chir. 176.

6) PLATE, Arch. Rassenbiol. 8 S. 164

Deswegen kann ich hier auch weder eine Vollständigkeit der Betrachtung noch eine Auseinandersetzung mit der modernen Erbliehkeitsforschung geben. Ich muß und will mich hier darauf beschränken an einigen klinischen Beispielen auf die Grundsätze dieser Vorgänge hinzuweisen, die für die innere Medizin in Betracht kommen.

Indessen das bisher Gesagte gilt auch nur für einen Teil der bisher behandelten Fälle. Wie mir scheint für Hämophilie, Myotonie, Cystinurie und Alkaptonurie ganz; aber für die andern Zustände jedenfalls nur zum Teil. Auch da bestehen wieder beträchtliche Unterschiede. Z. B. für den Diabetes insipidus und Diabetes mellitus ist diese Form der Idiophorie sicher ganz die Ausnahme. Die Ätiologie und Pathogenese des Diabetes mellitus ist viel häufiger eine ganz andere; davon wird später noch zu sprechen sein. Leider ist in der Klinik die eingehende, auf völliger Kenntnis der theoretischen Grundlagen beruhende erbbiologische Durchforschung der Krankheiten noch längst nicht genügend anerkannt.

Äußerst verwickelt liegt alles bei vielen Fällen idiotypischer Nervenkrankheiten. Gewiß gibt es auch hier Verhältnisse und Stammbäume, die in der besprochenen Hinsicht reinlich und klar sind<sup>1)</sup>.

Über den Erbgang bei *Dystrophia musculorum progressiva* liegen jetzt sehr eingehende Untersuchungen vor<sup>2)</sup> und wenn auch die Forscher, die sich damit beschäftigten, vorerst noch nicht zu einer einheitlichen Auffassung kamen, so ist doch das ganz sicher und von allen anerkannt, daß bei Muskeldystrophie klarere und bestimmtere Verhältnisse bestehen, als bei den meisten hereditären Krankheiten des Nervensystems, bei denen oft eine ganze Reihe klinischer Eigenarten vorkommt.

Daß die krankhaften Erscheinungen in diesen Fällen nicht immer von der Kindheit an vorhanden sind, vielmehr öfters sich erst später zeigen, und bei verschiedenen Geschwistern nicht zu gleicher Zeit auftreten, spricht nicht gegen die Übertragung der Krankheit durch das Idioplasma. Denn wir müssen uns die Aufeinanderfolge der Zellen eines Organs doch als einen genau abgestimmten Vorgang von völlig unbekannter Form der Regelung denken. Das Ausfallen von Generationen für die Entwicklung der Krankheit fällt in empirisch Bekanntes und ist nach MENDELS Befunden über rezessive Vererbung verständlich. Das Auftreten von „Einzelfällen“ dürfte wohl so zu erklären sein, daß sich familiär vorausgehende Krankheiten unserer Kenntnis entzogen.

Die Verhältnisse des zeitlichen Auftretens idiotypischer Krankheiten werden ja von manchen Vererbungsforschern nicht für wichtig angesehen. Aber ich kann mich dem Eindruck nicht verschließen, daß hier doch bedeutsame Verhältnisse verborgen liegen können. Einmal tritt die gleiche Krankheit in der gleichen

1) Vgl. hier KEHRER, *Erblichkeit und Nervenleiden*. Berlin 1928; KEHRER, STERN, SIDLER, *Der Nervenarzt* 2, 1929, Heft 5.

2) WEITZ, *Dtsch. Z. Nervenheilk.* 72, 143 und 102, 209; DIEHL, HANSEN und v. UBISCH, *ebenda* 99, 54; MINKOWSKI und SIDLER in *Arch. Klaus-Stiftg* 3, 239.

Sippe, also bei Geschwistern einer Sippe, in der Regel um die gleiche Zeit auf, während der Beginn in verschiedenen Familien starken Schwankungen unterworfen ist. Zweifellos fängt oft die Krankheit bei den Deszendenten immer früher an, als bei den früheren Generationen. Und so wie die Krankheit früher beginnt, wird sie mit ihrer Häufung in Generationen immer schwerer, wird also für die Erhaltung der Sippe immer deletärer.

Es erscheint ferner recht interessant, daß, wie JENDRASSIK hervorhob<sup>1)</sup>, die idiotypischen Erkrankungen des Hirns und Rückenmarks in ihrer Symptomatologie und das heißt in ihrer anatomischen Grundlage, wenigstens in feineren Einzelheiten, wechseln. Das deutet doch hin auf individuelle Schwankungen im Verhalten der allerkleinsten Teile des krankhaft veränderten Idioplasma. Es deutet das vielleicht hin auf die Bedeutung weiterer Einflüsse, auf die wir nachher zu sprechen kommen. In der gleichen Familie haben die Krankheitsbilder oft auffallende Ähnlichkeit untereinander, ebenso wie die Krankheit in der gleichen Familie sich häufig annähernd um die gleiche Zeit einstellt, während für beides in verschiedenen Familien Unterschiede bestehen. Alles das erinnert lebhaft an den familiären Verlauf von Infektionskrankheiten. Ob sich hier der Einfluß und die Bedeutung paratypischen Geschehens auf eine abnorme Erbmasse erweist? Es würden sich dann Beziehungen zu der nächsten großen Krankheitsgruppe ergeben.

Weiter zeigt sich nun, daß die idiotypische Anlage primitiver und zusammenfassender Komplexe diesen noch eine wechselnde Entwicklungsmöglichkeit gewährt. Man hat nämlich, allerdings nur selten, gesehen<sup>2)</sup>, daß in der gleichen Familie direkt verschiedene Typen dieser hereditären Krankheiten zusammen vorkommen. Das erweist die nahe innere Verwandtschaft aller dieser Zustände. Bei ihnen ist tatsächlich die Unregel die Regel. Wir beobachten gerade bei den idiotypischen Nervenkrankheiten die größten Schwankungen sowohl im Krankheitsbild, als auch in der Zeit und der Art der Entwicklung.

Während nach allem, was wir wissen, bei der Hämophilie und der Myotonia congenita der krankhafte Zustand im wesentlichen als stationär angesehen werden muß, sind die idiotypischen Nervenkrankheiten progressiver Natur. Die nervösen Zellen und Fasern sind also vielleicht anfangs richtig gebildet worden, allmählich aber verfallen sie, sei es durch die Schwäche ihrer eigenen Struktur, sei es paratypisch; sogar die EDINGERschen Aufbrauchgedanken wurden hier herangezogen, wie mir scheint, nicht mit Recht. Auch echt äußere Schädlichkeiten, wie z. B. schwere Infekte, werden von manchen verantwortlich gemacht. Hier reichen für ein endgültiges Urteil die vorliegenden Beobachtungen<sup>3)</sup> noch nicht aus. Schwanken doch z. B. für die Friedreichsche Krankheit die Angaben über die Bildung des Rückenmarks außerordentlich. In einzelnen

1) JENDRASSIK, Lewandowskys Handb. d. Neurologie, Bd. 2. Über diese Fragen s. KEHRER, STERN, SIDLER, l. c.

2) HIGIER, Dtsch. Z. Nervenheilk. 9 S. 1.

3) Vgl. BING, Erg. inn. Med. 4 S. 82.

Fällen wurde, auch bei ganz frühzeitigem Tod, das Rückenmark dünn, zart und schwach gefunden, halb so groß wie ein normales. In andern Fällen hielten sich auch bei einem im ganzen schwachen Rückenmark die Stränge ausgezeichnet. Und bei einer dritten Gruppe von Kranken entstanden in wohlgebildetem oder schwachem Mark die schwersten Entartungen von Zellen und Fasern.

Es weist hier also doch vieles auf die mögliche Bedeutung paratypischer Einflüsse hin, die in besonderer Weise wirksam werden, weil das Idioplasma idiotypisch an bestimmten Stellen oder in gewisser funktioneller Beziehung schwach, schlecht, widerstandsunfähig gebildet ist.

Die Erbanlage, das Idioplasma, wurde bisher als bestimmt charakterisiert vorausgesetzt, oder es traten in ihm aus unbekanntem Gründen neue und vererbte Eigenschaften ein. Bleibt nun die Summe der Lebenseinflüsse, die doch zum großen Teil Zellen und Gewebe eines Individuums mit Gefahren bedrohen, ja sie direkt schädigen können, ohne Einfluß auf das Keimplasma, also auf Zellen, deren Beschaffenheit mit dem gesamten Stoffwechsel und der Tätigkeit der inkretorischen Drüsen aller Voraussetzung nach doch in innigster Beziehung steht, und damit auf die Eigenschaften der nächsten Generation? Nach Meinung vieler Forscher allerdings. Aber es gibt doch andererseits schöne Experimentalbeobachtungen an niedern Tieren, nach denen die Haltung eines Organismus unter bestimmten Umständen Nachkommen mit veränderten Eigenschaften geboren werden läßt. Diese Eigenschaften bilden sich ja häufig innerhalb weniger Generationen wieder zurück. Aber in anderen Fällen werden sie doch wohl erhalten.

Sollte eine jahrzehntelange Einwirkung von Giften, wie z. B. Alkohol, Blei, Quecksilber und vor allem das Gift der Syphilis alle oder fast alle Zellen des Organismus beeinflussen und nur gerade das Idioplasma unverändert lassen? Ärztlich wird man das kaum glauben wollen. Und in der Tat nehmen hervorragende Forscher, ich erinnere z. B. an FOREL und BUMKE, durch Alkohol und Syphilisgift allgemein gesagt eine Schädigung des Nachwuchses an<sup>1)</sup>.

Einmal in der Entstehung von Epilepsie, seelischen Minderwertigkeiten und Geisteskrankheiten wurde dieser Einfluß gesehen. In der Tat gibt es eine Reihe höchst eindrucksvoller Fälle, die in diesem Sinne sprechen. Aber im ganzen sind die zahlenmäßigen Unterlagen sicherer Beobachtung über eine Giftschädigung des Idioplasma doch noch recht gering. Man wird für ein sicheres Urteil auch hier noch Jahrzehnte warten müssen, bis die Beobachtungen, die jetzt allerorts eingehend angestellt werden, Früchte getragen haben. Und jedenfalls ist ein Mann wie O. NÄGELI der Meinung, daß toxische Schädigungen der Nachkommenschaft in der Anlage sich in wenigen Generationen völlig zurückbilden. Immerhin teile ich ebenso wie mein verehrter Freund F. VON MÜLLER<sup>2)</sup> die Auffassung, daß jedenfalls Alkohol und das Gift der Syphilis Keim- und Fruchtschädigungen hervorrufen können, die sich in dem Auftreten der oben genannten Erkrankungen, vor allem aber durch die Geburt elender, schwacher, mit allen möglichen Gebrechen behafteter und wenig

1) Über diese Fragen, z. B. H. HOFFMANN, Vererbung und Seelenleben 1922 S. 85; LENZ, Menschliche Erblchkeitslehre 1921 S. 252; BUMKE, Kultur und Entartung, 2. Aufl.

2) F. MÜLLER, Nothnagel-Vorlesung, Med. Klin. 1924 Nr. 48/49.

lebensfähiger Kinder äußern. Aber — darin ist SIEMENS recht zu geben — Beweise für erworbene Schädigungen des Idioplasma liegen noch nicht vor. Ob und wieweit akute, während der Schwangerschaft die Mutter treffende Infekte auf die Nachkommen wirken, wäre noch zu untersuchen.

Sehen wir von den verhältnismäßig klaren Fällen ab, in denen die gleiche Krankheit sich in Generationen wiederholt, so wird die ganze Angelegenheit des „Erblichen“, also dessen, was der Mensch mit zur Welt bringt, außerordentlich verwickelt, sobald wir das große Heer der übrigen Krankheitszustände betrachten, unter dem Gesichtspunkt, wie weit „Erblichkeit“ als bedeutungsvoll gilt. Gilt! Denn hier wird die Verbreitung durch Vererbung ungefähr für alle Krankheiten behauptet, abgesehen von den augenfälligsten Infektionskrankheiten.

Wir wollen hier von einem Beispiel ausgehen, dem des Diabetes mellitus. Auch hier gibt es, wie gesagt, Fälle, in denen ganz nach Art der vorhergehenden Gruppe die Krankheit in Familien vorkommt, also vererbt wird<sup>1)</sup>.

Dann beginnt sie schon im Kindesalter, ja sie kann bald nach der Geburt anfangen. Also: ich meine, daß hier grundsätzlich kaum etwas anders zu sein braucht, als bei der Hämophilie.

Man wird da auch gar nicht ablehnen können, daß etwas für die Entstehung der Krankheit Fundamentales vererbt werden kann nach Analogie der MENDELSCHEN Grundsätze. Wir müssen nur die Art dieses „Fundamentalen“ erst einer Betrachtung unterziehen. Bei der Hämophilie liegt das Fehlen eines Zellstoffs, bei Alkapton- und Cystinurie die Abartung eines chemischen Vorgangs, bei Friedreichscher Krankheit Entartung an bestimmten Zellen des Zentralnervensystems zugrunde. Diese Form des direkt erblichen Diabetes könnte auf eine mangelhafte Verrichtung der Langerhansschen Inseln zurückzuführen sein. Wahrscheinlich ist es in der Tat so bei den, ich möchte sagen, einfachen schweren Fällen von familiärem Diabetes, bei denen die Krankheit mit furchtbarer Folgerichtigkeit und in immer früherem Alter und immer schwerer bei den Deszendenten auftritt. Das sind aber glücklicherweise doch recht seltene Fälle.

Damit ist also die Frage der Erblichkeit bei dem Diabetiker keineswegs erschöpft. Ganz abgesehen davon, ob man den Diabetes überhaupt als eine einheitliche Erkrankung ansehen soll, — ich persönlich tue das nicht — muß man jedenfalls anerkennen, daß Diabetes bei Erkrankung der verschiedensten Organe vorkommt. NAUNYN legt das in seinem Meisterwerk<sup>2)</sup> ausführlich und klar dar. Wollte man dann noch einen einheitlichen Angriffspunkt retten, so müßten wir ihn auch hier in das Pankreas verlegen und durch mangelhaften Zustrom von dessen Inkret zum einzelnen Organ dann die Störung entstehen lassen. Für manche Formen der Krankheit würde das schlecht passen. Man führt den Diabetes in der Regel auf eine „Schwäche des Zuckerstoffwechsels“

1) Vgl. z. B. UMBER, Ernährung und Stoffwechselkrankheiten. 3. Aufl.; v. NOORDEN und ISAAC, Die Zuckerkrankheit, 8. Aufl.; GROBER, Arch. Rassenbiol. 1 S. 664.

2) NAUNYN, Der Diabetes mellitus. 2. Aufl.

zurück und legt der Entwicklung der Krankheit eine „Anlage“ zu dieser Schwäche zugrunde.

In der Tat kennen wir diese „Schwäche“ in allen Übergängen von den Grenzen der Norm bis zum schwersten Diabetes. Und wir sehen die Wirksamkeit der familiären Anlage bei den verschiedensten Anlässen, z. B. die Arteriosklerose des Pankreas führt zum Diabetes bei bestehender Anlage zum Diabetes.

Gerade für den Glykogen- und Zuckerumsatz in der Leber und die aus ihren Störungen erfolgenden Diabetesformen dürfte die Anlage von besonderer Bedeutung sein.

In seiner Erbmasse hätte dann der Diabetiker die „Anlage“ zur Schwäche des Zuckerstoffwechsels, d. h. zum Diabetes, sie wird vererbt und dürfte etwa bei 20 %, vielleicht bei einer größeren Anzahl von Diabetikern der Entwicklung der Krankheit zugrunde liegen.

Diese „Anlage“ ist doch nun etwas ganz anderes, als das, was im vorausgehenden Abschnitt vererbt wurde. Dort etwas relativ Klares, man kann vergleichsweise sagen Einfaches. Hier etwas für unsere gegenwärtigen Anschauungen Nebelhaftes, Verschwommenes, etwas Dynamisches, ein „Vermögen“. Aber allerdings müssen wir uns erinnern, daß in der Regel nicht eine Eigenschaft vererbt wird, sondern die Reaktionsform.

Über diese Anlage und ihre Entwicklung ist noch viel zu sagen. Einmal gilt bei den Vorläufern als Zeichen der Anlage zum Diabetes nicht nur dieser selbst als bedeutungsvoll, sondern ebenso die Gicht und die Fettleibigkeit, das, was die französischen Ärzte als „famille nevro-pathique“ bezeichnen. Gicht und Fettleibigkeit kommen nicht selten mit dem Diabetes zusammen vor. Ebenso treten sie, wie gesagt, als seine Vorläufer auf. Eine Beziehung der drei Krankheiten untereinander könnte man sich durch die Leberzelle vermittelt vorstellen: sie beherrscht unter Führung des Nervensystems und des Inkrets der Inselzellen sicher den Stoffwechsel des Zuckers und des Fetts. Es würde keine grundsätzlichen Hindernisse geben, ihr auch die Verwaltung der Purinkörper zuzusprechen, ganz abgesehen davon, daß wir nicht einmal mit Sicherheit wissen, ob sich das wesentliche der Gicht in den Purinkörpern erschöpft.

Freilich ist das nur eine Vermutung. Der „nervöse“ Diabetes<sup>1)</sup> würde sich, da der Leberstoffwechsel vom Nervensystem beherrscht wird, in den Ring aufnehmen lassen — auch ich stehe dem „nervösen“ Diabetes mehr als skeptisch gegenüber. Aber die Schwierigkeit liegt darin, daß wir so doch immer wieder auf ein Organ kommen, hier die Leber, so wie oben auf das Pankreas, während der „Zuckerstoffwechsel“, dessen Schwäche den Diabetes darstellt, auf eine Anzahl von Geweben verteilt ist, jedenfalls auf Pankreas, Leber, Muskeln. Dazu kämen noch die endokrinen Drüsen. In der Tat nehmen wir, wie gesagt, Entstehung des Diabetes bei verschiedenen Organerkrankungen an. Aber allerdings ließe sich schließlich auch die Annahme verteidigen, daß die Störung letzten Endes immer auf das Pankreas zurückgeht, sei es mit, sei es ohne Nervensystem.

1) Vgl. v. NOORDEN u. ISAAC, Die Zuckerkrankheit. 8. Aufl. S. 93.

Gewiß ist es mit der Vorstellbarkeit von Erbstücken, noch dazu von krankhaft veränderten, an sich eine heikle Sache. Aber man findet, soviel ich sehe, doch weniger Schwierigkeiten, wenn sie sich beziehen soll auf die Anlage der Finger oder der Pankreaszellen, als wenn sie sich erstrecken soll auf den über viele Gewebe verbreiteten Zuckerstoffwechsel. Oder — dieser Vorgang ist beim Diabetes viel mehr organologisch lokalisiert und wird von den Inselzellen aus chemisch verbreitet, als wir bisher anzunehmen geneigt sind. Auch hier siegt MORGAGNI. Das ist schließlich das Wahrscheinlichste.

Diese Anlage — und das ist ein weiterer Unterschied gegen die erste Gruppe — ist nun auf der einen Seite doch nur in einer verhältnismäßig geringen Anzahl von Fällen nachweisbar. Gerade bei den Fällen von „reinem“ Diabetes fehlt m. E. der Nachweis der Anlage in der Regel. Dem gegenüber hebt NAUNYN für diese Fälle die Bedeutung psychisch-nervöser Einwirkungen hervor; in der Regel fehlen m. E. auch diese. Das zusammengehalten damit, daß auf der andern Seite sehr häufig trotz einer zu vermutenden Anlage Diabetes nicht eintritt, weist doch mit Nachdruck hin, daß vor allem noch irgendwelche andere, jedenfalls paratypische Ursachen für die Entstehung des Diabetes Bedeutung haben. Wir müssen mithin für die Entstehung des Diabetes mit folgenden Tatsachen rechnen:

1. der Diabetes entsteht auf angeborener Grundlage im Sinne der Erörterungen des vorausgehenden Abschnitts.

2. Eine Anlage zum Diabetes ist angeboren. Er entsteht auf Grund dieser Anlage aus bekannter Veranlassung, z. B. Cirrhose der Leber oder des Pankreas, Sklerose der Pankreasgefäße oder häufiger ohne zurzeit bekannte Veranlassung.

3. Der Diabetes entsteht ohne Anlage aus äußern Gründen. Die Ursache ist dann in einzelnen Fällen klar, z. B. wenn das Pankreas durch eine schwere Verletzung geschädigt ist. Aber das ist sehr selten. Meist kennen wir die Ursache nicht; hierher gehört die große Mehrzahl der Fälle von „reinem“ Diabetes.

Denn wenn man von ihnen sagt: es ist ein Pankreas (Insel-)Diabetes, so ist das letzten Endes biochemisch gesagt richtig. Recht häufig sind auch anatomische Veränderungen des Pankreas vorhanden<sup>1)</sup>. Aber weder steht ihre Stärke und Ausdehnung in einem Verhältnis zum Diabetes, noch ist das Vorhandensein stets mit Diabetes verbunden, noch wissen wir etwas allgemein Gültiges über ihre Ursachen. Wir können im Verständnis der Entstehung des Diabetes nur weiter kommen, wenn in jedem einzelnen Falle die Ätiologie und Pathogenese in Beziehung gesetzt wird zu den anatomischen Veränderungen.

Mit einigen Worten möchte ich noch auf die Gicht eingehen. Sie kommt, wie gesagt, mit dem Diabetes zusammen und weiter in erblicher Abhängigkeit mit ihm und der Fettleibigkeit vor. Sie entsteht sehr häufig — soweit sich das beurteilen läßt in mehr als der Hälfte der Fälle — direkt vererbt. Bei bestehender Anlage tragen übermäßiges Essen, namentlich von Fleisch, faules Leben und Alkoholgenuß sicher zur Entwicklung der gichtischen Erscheinungen bei.

1) Vgl. C. SEYFARTH, Neue Beiträge zur Kenntnis der Langerhansschen Inseln usw. Jena, Fischer 1920 (Marchands Institut). HERXHEIMER, Hirsch, Handb. d. innern Sekretion. I.