

ERICH GRAFE

ERNÄHRUNGS- UND
STOFFWECHSELKRANKHEITEN
UND IHRE BEHANDLUNG

ZWEITE AUFLAGE

ERNÄHRUNGS- UND STOFFWECHSELKRANKHEITEN UND IHRE BEHANDLUNG

VON

ERICH GRAFE

PROFESSOR DR. MED. DR. H. C.
EHEM. DIREKTOR DER MEDIZINISCHEN UND NERVENKLINIK
DER UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZWEITE WESENTLICH ERGÄNZTE
UND ERWEITERTE AUFLAGE

MIT 85 ABBILDUNGEN
DAVON 9 FARBIG



SPRINGER-VERLAG
BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG

1958

14.19.5
923

Alle Rechte,
insbesondere das der Übersetzung in fremde Sprachen, vorbehalten
Ohne ausdrückliche Genehmigung des Verlages
ist es auch nicht gestattet, dieses Buch oder Teile daraus
auf photomechanischem Wege (Photokopie, Mikrokopie) zu vervielfältigen
Copyright 1931 by Julius Springer in Berlin
© by Springer-Verlag OHG, Berlin · Göttingen · Heidelberg 1958
Printed in Germany

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinn der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften

DRUCK: WIESBADENER GRAPHISCHE BETRIEBE GMBH

Vorwort zur zweiten Auflage

Die erste Auflage dieses Buches erschien 1931 im Rahmen der von der Schriftleitung der *Klinischen Wochenschrift* herausgegebenen Fachbücher für Ärzte unter dem Titel „Die Krankheiten des Stoffwechsels und ihre Behandlung“. 1932 erfolgte in den USA eine englische, 1933 in Spanien eine spanische Ausgabe. Seit der ersten Auflage sind 26 Jahre vergangen. In diesem Zeitraum ist auf dem Gebiete des Stoffwechsels und der Stoffwechselkrankheiten mit einer kaum noch zu überbietenden Intensität und einem ungeheuren Erfolge, besonders in den USA, gearbeitet worden. Um diesen Fortschritten Rechnung zu tragen, mußte die erste Auflage vollständig umgearbeitet und wesentlich erweitert werden, so daß der Umfang auf über das Doppelte zunahm. Die Literatur auf diesem zentralen Gebiete der Lebensforschung ist im letzten Vierteljahrhundert so gewaltig angewachsen, daß niemand mehr sie überblicken kann, und jedes Jahr kommen viele Tausende von neuen Arbeiten dazu. Ich habe mich bemüht, wenigstens die wichtigsten Arbeiten ausfindig zu machen — ein sehr schwieriges Unternehmen für einen einzelnen Autor. Am Ende jeden Abschnitts finden sich die wichtigsten Arbeiten angeführt, die meinem neuen Werke zugrunde gelegt sind. Sie konnten im allgemeinen nur bis Herbst 1956 berücksichtigt werden.

Die Einteilung der neuen Auflage ist gegenüber der alten im wesentlichen die gleiche geblieben, doch sind viele neue Kapitel eingefügt und die alten wesentlich erweitert worden. Ich hoffe, daß dieses Buch auch in seiner neuen Form seinen Weg machen wird.

Partenkirchen, November 1957

E. GRAFE

Inhaltsverzeichnis

A. Grundzüge der Physiologie der Ernährung und des Stoffwechsels und Ernährungsregime

	Seite
I. Historische Einleitung	1
Literatur	6
II. Die Nahrungsmittel als Kraftspender	7
1. Der Gesamtstoffwechsel und seine Berechnung	8
2. Der Grundumsatz (Basalstoffwechsel) und seine Bestimmung	12
3. Die physiologischen Beeinflussungen des Gesamtstoffwechsels	20
a) Klimatische Einflüsse	21
b) Der Einfluß der Nahrungszufuhr	22
c) Der Einfluß der Muskeltätigkeit	25
4. Der Calorienbedarf des gesunden Menschen	27
Literatur	28
III. Die chemischen und physikalisch-chemischen Sonderaufgaben der einzelnen Nahrungsbestandteile	30
1. Die Sonderaufgaben des Eiweißes und der Eiweißumsatz	31
2. Die Sonderaufgaben der Kohlenhydrate und der Kohlenhydrathaushalt	41
3. Die Sonderaufgaben der Fettstoffe	43
Literatur	51
4. Die Aufgaben der anorganischen Nährstoffe	54
Literatur	67
5. Der Wasserhaushalt	69
Literatur	79
6. Die Vitamine	80
a) Allgemeine Vorbemerkungen	80
b) Vitamin A (Xerophthol)	86
c) Die B-Vitamine	89
α) Vitamin B ₁ (Antineuritiches Vitamin-Aneurin-Thiamin)	89
β) Vitamin-B ₂ -Gruppe	92
γ) Lactoflavin (Riboflavin)	93
δ) Pellagraschutzstoff (Nicotinsäure, Niacin)	95
ε) B ₆ (Adermin, Pyridoxin)	97
ζ) Pantothensäure (Hühnerpellagraschutzstoff, ergraunungsverhütendes Vitamin)	99
η) Biotin-Vitamin H (Hautfaktor, eiweißentgiftendes Vitamin)	101
θ) Die Folsäurereihe	102
ι) Inosit (Phytin, Antialopeziefaktor)	107
κ) Vitamin B ₁₂	109
d) Cholin	110
e) Das Vitamin C	111
f) Vitamin D (Antirachitische Vitamine)	114
Vitamin D ₃ , S. 116	
g) Vitamin E (Antisterilitätsvitamin, Tokopherol)	119
h) Vitamin K (antihämorrhagisches Vitamin, Koagulationsvitamin)	123
i) Vitamin P (Permeabilitätsvitamin, Citrin)	127
k) Fragliche Vitamine	129
l) Zusammenfassung der Beziehungen der Vitamine untereinander, zu den Hormonen und Enzymen sowie zu den Nährstoffen	129
Literatur	135
IV. Ernährungsregime	140
1. Normaler Nahrungsbedarf und Kostmaße	142

	Seite
2. Die Hauptnahrungsmittel, ihre Zusammensetzung, Zubereitung, Verdaulichkeit und Bekömmlichkeit	154
a) Die animalischen Nahrungsmittel	156
b) Die pflanzlichen Nahrungsmittel	159
c) Die Genußmittel	164
Literatur	167
3. Besondere Ernährungsregime (Vegetarianismus und Rohkost)	168
Literatur	174
4. Grundzüge und allgemeine Aufgaben der Krankenernährung (Allgemeine Diätetik)	175
Literatur	177
B. Wesen und Behandlung der Mangelernährungszustände und Mangelkrankheiten	178
I. Der Hunger	178
1. Der Stoffwechsel im Hunger	179
2. Fastenkuren	185
Anhang: Durstkuren	193
Literatur	196
II. Die chronische Unterernährung (Trockene Dystrophie)	197
1. Zwangsweise Unterernährung bei Gesunden	198
2. Unterernährung bei Kranken	202
3. Der Stoffwechsel bei der chronischen Unterernährung	203
4. Anderweitige Auswirkungen der chronischen Unterernährung	210
5. Das klinische Bild der sog. trockenen Unterernährung	211
III. Die Hungerödemkrankheit	221
1. Symptomatologie	222
2. Der weitere Verlauf der Krankheit und die Prognose	227
3. Pathologisch-anatomische Befunde	228
4. Die Pathogenese der Ödemkrankheit	229
IV. Nachkrankheiten und Dauerschäden der Hungerdystrophie	232
Anhang: Mehlährschäden	235
V. Behandlung der Unterernährungsschäden; Theorie und Praxis der Überernährung	236
Literatur	245
VI. Die A- und Hypovitaminosen	248
1. Die A-A- und Hypovitaminose (Keratomalacie und Xerophthalmie)	249
2. Die B ₁ -A- und Hypovitaminose (Beri-Beri)	254
3. Die B ₂ -A- und Hypovitaminose (A-Riboflavinose oder A-Lactoflavinose)	260
4. Die Pellagra	263
5. Andere A- und Hypovitaminosen des B-Komplexes beim Menschen	269
6. Die C-A- und Hypovitaminose (Skorbut und MÖLLER-BARLOWSCHE Krankheit)	271
Der infantile Skorbut, S. 280	
7. Die D-A- und Hypovitaminosen (Rachitis und Osteomalacie)	282
8. Die K-A- und Hypovitaminose	295
9. Die Frage weiterer A- oder Hypovitaminosen beim Menschen	299
Literatur	299
VII. Die künstliche Ernährung	303
Literatur	308
C. Die Stoffwechselkrankheiten und ihre Behandlung	309
I. Die Pathologie und Klinik des Gesamtstoffwechsels	310
Literatur	310
1. Fieber, Fieberstoffwechsel und Fieberdiät	310
a) Wesen und Bedeutung des Fiebers	310

	Seite
b) Das Verhalten des Stoffwechsels bei Fieber und Infektion	317
c) Theorie und Praxis einer rationellen Ernährung Fiebernder	320
Literatur	326
2. Pathologie und Klinik anderweitiger Anomalien des Gesamtstoffwechsels	328
a) Erkrankungen der Inkretdrüsen	329
α) Schilddrüsenenerkrankungen	329
β) Hypophysenerkrankungen	333
γ) Nebennierenenerkrankungen	334
b) Anomalien des Gesamtstoffwechsels bei afebrilen Blut- und Drüsenkrankheiten	335
c) Anomalien des Gesamtstoffwechsels bei nicht infektiösen Lungen- und Kreislaufkrankheiten	337
d) Anomalien des Gesamtstoffwechsels bei Nierenkrankheiten	339
e) Anomalien des Gesamtstoffwechsels bei hepatolienalen Erkrankungen	340
f) Anomalien des Gesamtstoffwechsels bei malignen Tumoren	341
g) Anomalien des Gesamtstoffwechsels bei psychischen Vorgängen	342
Literatur	344
II. Die Erkrankungen des Fettstoffwechsels	347
1. Einleitendes	348
a) Anatomie und Physiologie des Fettgewebes	348
b) Der normale Fettstoffwechsel	350
c) Die Regulation des Fettstoffwechsels	358
α) Der Einfluß der Vitamine	358
β) Die Wirkung des Inkretsystems	359
γ) Die Regulation durch das Zentralnervensystem	363
Fettstoffwechszentrum, S. 365	
d) Die Konstanz des Körpergewichtes und seine Aufrechterhaltung beim normalen Menschen	368
Literatur	370
2. Die Fettsucht	373
a) Vorkommen und Erbllichkeit	375
b) Stoffwechsel und Pathogenese	378
α) Das Bilanzproblem	379
β) Das Regulationsproblem	386
γ) Intermediärstoffwechsel und Pathophysiologie des Fettgewebes	395
δ) Allgemeines über das Lokalisationsproblem	401
ϵ) Der Wasserhaushalt	402
ζ) Zusammenfassung hinsichtlich Stoffwechsel und Pathogenese der Fettsucht	405
c) Die Einteilung der Fettsucht	405
d) Klinische Symptomatologie	408
α) Gesamthabitus und Besonderheiten der einzelnen Formen	409
$\alpha\alpha$) Isolierte Fettanhäufungen (Lipomatose)	409
$\beta\beta$) Die generalisierte Fettsucht (Adipositas)	411
1. Die vorwiegend exogene Form (Überernährungs- oder Mastfettsucht)	412
2. Die vorwiegend endogene Fettsucht	412
β) Das Verhalten der einzelnen Organsysteme	429
e) Die Prognose	435
f) Die Behandlung der Fettsucht	436
α) Prophylaxe und allgemeine Gesichtspunkte	436
β) Die diätetische Therapie	438
γ) Die Bewegungstherapie	446
δ) Die Behandlung mit Trink- und Badekuren	448
ϵ) Die medikamentöse Behandlung	450
$\alpha\alpha$) Die Behandlung mit hormonalen Präparaten	450
$\beta\beta$) Anderweitige medikamentöse Therapie	454
$\gamma\gamma$) Benzedrin (Amphetamin)	457
$\delta\delta$) Die Proteinkörpertherapie	458
$\epsilon\epsilon$) Psychotherapie	459
ζ) Die Leistungsfähigkeit der internen Therapie	459
η) Die chirurgische Behandlung	463
Literatur	463

	Seite
3. Die Magersucht	471
a) Einleitung und Einteilung	471
b) Klinische Erscheinungsformen	473
α) Magersucht infolge primärer, nicht endokriner Anorexie	473
β) Die endokrine Magersucht	476
$\alpha\alpha$) Thyreogene Magersucht	476
$\beta\beta$) Epirenale Magersucht	476
$\gamma\gamma$) Insuläre Magersucht	477
$\delta\delta$) Hypophysäre Magersucht	477
γ) Cerebrale Magersucht	483
δ) Neurale Magersucht	485
ϵ) Konstitutionelle Magersucht unklarer Genese	485
ζ) Formen circumscripser Magersucht	486
$\alpha\alpha$) Lipodystrophia progressiva	486
$\beta\beta$) Lipatrophia circumscripta (Dermatochalasis)	488
c) Prognose	489
d) Therapie	489
α) Allgemeine Therapie	490
β) Spezielle (ätiologische) Therapie	490
Literatur	492
4. Die Lipidosen (Lipidosen)	494
a) Chemie und Stoffwechsel der Lipide	494
b) Einteilung der Lipidosen	502
c) Klinische Symptomatologie und Verlaufsarten	503
α) Die Cholesterinosen (Xanthomatosen)	503
$\alpha\alpha$) Normocholesterämische Xanthomatosen	503
Die HAND-SCHÜLLER-CHRISTIANSche Erkrankung. (Eosinophile xanthomatoöse Granulome THANNHAUSER), S. 503	
Die cerebrale Form generalisierter Xanthomatose, S. 508	
Xanthomatosen in entzündlichen Geweben und echten Tumoren, S. 509	
$\beta\beta$) Hyperlipämische Xanthomatosen	510
$\gamma\gamma$) Hypercholesterinämie, Xanthomatosen	511
Anhang. Die Stellung der Psoriasis	513
β) Phosphatidlipidosen	514
$\alpha\alpha$) Die NIEMANN-PICKsche Krankheit	514
$\beta\beta$) Die Amaurotische Idiotie (TAY-SACHSche Erkrankung)	515
$\gamma\gamma$) Die PFAUNDLER-HURLERSche Krankheit	516
γ) Die Cerobrosidlipidose (M. GAUCHER)	516
d) Pathologische Anatomie und Pathogenese der wichtigsten Lipidosen	520
Literatur	532
III. Die Krankheiten des Kohlenhydratstoffwechsels (Diabetes mellitus, Hyperinsulinismus, Glykogenspeicherkrankheit)	535
1. Grundzüge der allgemeinen Physiologie und Pathologie des Kohlenhydratstoffwechsels	535
a) Physiologie und physiologische Chemie	535
α) Die Chemie der wichtigsten Kohlenhydrate	535
$\alpha\alpha$) Monosaccharide	536
$\beta\beta$) Oligosaccharide	537
$\gamma\gamma$) Polysaccharide	538
β) Die Verdauung der Kohlenhydrate	539
γ) Der Blutzucker und seine Regulation	539
δ) Die Glucosurie	541
ϵ) Der intermediäre Kohlenhydratstoffwechsel und seine Beziehung zu Fett- und Eiweißstoffwechsel	541
ζ) Die Beziehung des Kohlenhydratstoffwechsels zum Fett- und Eiweißstoffwechsel	548
η) Die Acidose	553
θ) Die hormonale Regulation des Kohlenhydratstoffwechsels	555
$\alpha\alpha$) Die Glucose	556
$\beta\beta$) Das Insulin	556
$\gamma\gamma$) Das Glucagon (H-G-Faktor [hyperglycemic-gluco-genolytic-factor])	558
$\delta\delta$) Adrenalin	560

	Seite
εε) Hypophysenvorderlappenhormone	560
ζζ) Die Glykosteroide der Nebennierenrinde (Cortison, Corticosteron, Dehydrocorticosteron, Oxy corticosteron, Decortin, Prednison, Prednisolon)	561
ηη) Desoxycorticosteron	562
θθ) Die Schilddrüsenhormone	563
ιι) Keimdrüsenhormone	563
τ) Die zentralnervöse Regulation des Kohlenhydratstoffwechsels	563
κ) Kohlenhydratstoffwechsel und Vitamine	564
λ) Kohlenhydratstoffwechsel und Wasserhaushalt	565
μ) Kohlenhydratstoffwechsel und Mineralhaushalt	566
b) Über Wesen und Pathogenese des menschlichen Diabetes mellitus	568
Literatur	571
2. Experimentelle Formen des Diabetes mellitus	574
a) Der Pankreasdiabetes	575
b) Der Phlorrhizindiabetes	576
c) Der Alloxandiabetes	576
d) Der kontrainsulär-hormonale Diabetes	577
e) SH-Mangeldiabetes	578
f) Experimenteller Diabetes durch verschiedene toxische Substanzen	579
g) Der zentralnervöse Diabetes	579
Literatur	579
3. Spontane nichtdiabetische Glykosurien und Hyperglykämien beim Menschen	580
Literatur	583
4. Ausscheidung harnfremder Kohlenhydrate im Urin	583
a) Die Lactosurie	583
b) Galaktosurie	584
c) Fructosurie (Lävulosurie)	584
d) Die Sucrosurie	585
e) Pentosurie	585
f) Heptosurie	587
Literatur	587
5. Der Diabetes mellitus	587
Einleitung, S. 587	
Historisches, S. 588	
a) Vorkommen (Mortalität und Morbidität)	589
b) Ätiologie	592
Literatur	601
c) Spezielle pathologische Physiologie des Stoffwechsels beim Diabetes mellitus des Menschen	605
α) Der Gesamtstoffwechsel	605
β) Der Eiweißumsatz	607
γ) Das Verhalten des Kohlenhydratstoffwechsels beim Diabetiker	607
δ) Die Hyperglykämie	609
ε) Die Glucosurie	613
αα) Grade und Schwankungen der Glykosurie im allgemeinen	614
ββ) Faktoren, welche die Glykosurie beeinflussen	615
ζ) Der Fettstoffwechsel und die Acidose	620
αα) Lipämie und Lipoidämie	621
ββ) Die Acidose und die Pathophysiologie des Coma diabeticum	621
1. Physiologische und diabetische Acidose und die sie bestimmenden Faktoren, S. 622	
2. Die Pathophysiologie des Coma diabeticum, S. 625	
Literatur <i>Nachtrag</i> , S. 1037-1039	
η) Der anorganische Stoffwechsel	627
αα) Der Wasserhaushalt	627
Literatur	629
ββ) Der Mineralhaushalt	629
Literatur	631
θ) Die Rolle der Vitamine	632
Literatur	634
d) Die pathologische Anatomie	635
Literatur	638
e) Die Diagnose der Zuckerkrankheit und die renale Glykosurie (Diabetes renalis)	639

	Seite
Der Diabetes innocens, S. 641	
Literatur	645
f) Einteilung und Formen	646
Literatur	648
g) Klinische Symptomatologie des Diabetes mellitus	649
α) Unkomplizierte Verlaufsarten	649
Literatur	655
β) Das Coma diabeticum	655
Literatur	658
h) Komplikationen und Begleitkrankheiten	659
α) Infektionskrankheiten	659
Literatur	667
β) Hautkrankheiten	669
Literatur	671
γ) Krankheiten der Atmungsorgane	672
Literatur	673
δ) Krankheiten der Verdauungsorgane	673
Literatur	675
ε) Leber- und Gallenweeßerkrankungen	676
Literatur	680
ζ) Andere Pankreaserkrankungen	681
Literatur	684
η) Andere Stoffwechsel- und innersekretorische Erkrankungen	684
Literatur	691
θ) Erkrankungen der Zirkulationsorgane	693
Anweisungen hinsichtlich Hautpflege, S. 699	
Behandlung der Hühneraugen und Hornhautverdickungen, S. 699	
Anweisungen bei Hautverletzungen, S. 699	
Literatur	701
ι) Krankheiten der Niere und der Harnwege	703
Literatur	706
κ) Erkrankungen des Nervensystems und der Sinnesorgane	707
Literatur	715
λ) Komplikationen mit chirurgischen Erkrankungen einschließlich der malignen Tumoren	717
Literatur	719
μ) Diabetes und Schwangerschaft	720
Literatur	724
ν) Kombinationen und Komplikationen mit sonstigen Krankheiten.	725
Literatur	727
i) Die Therapie des Diabetes mellitus	727
α) Allgemeine Gesichtspunkte	728
Literatur	729
β) Die diätetische Therapie des Diabetes mellitus	730
αα) Allgemeine Richtlinien	730
ββ) Die Durchführung der diätetischen Behandlung im einzelnen bei leichten Fällen (ohne Insulin)	741
γγ) Besondere Diätregime	746
1. Strenge Kost, Hungertage, Hunger- und Unterernährungskuren, S. 748	
2. Besonders fettreiche Nahrungsregime (PETRÉN-Kur, NEWBURGH- und MARSH-Verfahren), S. 749	
3. Besondere Kohlenhydratkuren, S. 750	
4. Die Haferkur (v. NOORDEN) und verwandte Kuren, S. 750	
5. Kohlenhydratkuren als Dauerkost, S. 752	
6. Die Mehlfrüchtekur von W. FALTA, S. 752	
7. Das Regime von PORGES und ADLERSBERG, S. 753	
8. Die sogenannte freie oder „liberale“ (JOHN) Kost bei Erwachsenen, S. 755	
δδ) Die Verwendung anderer Zuckerarten als Glucose (Fructose, Galaktose, Pentose)	757
εε) Die Darreichung besonderer Kohlenhydrate und Kohlenhydratabkömmlinge (Anhydrozucker, Sionon, Oxanthin)	758

	Seite
Süßstoffe, S. 760	
ζζ) Zusammenfassendes über die diätetische Behandlung	760
Literatur	761
γ) Die Insulinbehandlung	764
αα) Herstellung, Chemie, Präparate und Applikation des Insulins	764
ββ) Indikationen und Durchführung der Behandlung im einzelnen	769
γγ) Die praktische Durchführung	770
1. Die Insulinbehandlung beim Coma diabeticum, S. 770	
2. Die Insulinbehandlung schwerer Fälle (abgesehen vom Koma), S. 776	
3. Die Insulinbehandlung bei diabetischen Komplikationen und Begleitkrankheiten, S. 783	
δδ) Die Erfolge der Insulintherapie	785
εε) Die Nachteile, Nebenwirkungen und Gefahren der Insulinbehandlung und ihre Bekämpfung. Die Hypoglykämie	787
ζζ) Die Insulinresistenz	800
ηη) Insulinsucht und Insulinselbstmord.	809
Literatur	810
δ) Anderweitige Therapie	814
αα) Die Behandlung mit Guanidinpräparaten	815
ββ) Die Verwendung von Glykokininen	816
γγ) Orale Insulinsatztherapie mit Sulfanylderivaten	817
δδ) Sonstige medikamentöse Therapie. Hormontherapie	820
εε) Die Arbeitstherapie	823
ζζ) Die balneologisch-klimatologische Behandlung	824
ηη) Versuche einer chirurgischen und röntgenologischen Behandlung des Diabetes	825
θθ) Psychotherapie	827
Literatur	828
u) Diabetikerfürsorgestellen und soziale Probleme des Diabetes (Aufgaben und Erfahrungen)	830
Literatur	834
k) Prognose des Diabetes mellitus	835
Literatur	843
6. Die Spontanhyperglykämien und der Hyperinsulinismus	843
a) Physiologische Hypoglykämien	844
b) Endogen bedingte sekundäre Hypoglykämien	845
α) Hypoglykämie durch Unterernährung	845
β) Endogene Hypoglykämien bei Leber-, Magendarm- und Pankreaserkrankungen.	845
γγ) Hypoglykämien durch innersekretorische Störungen	846
δ) Endogene Hypoglykämien bei Nervenleiden	847
c) Exogen bedingte Hypoglykämien	848
d) Der primäre Hyperinsulinismus (Zuckermangelkrankheit)	848
α) Die pernitiös-organische Form des Hyperinsulinismus (Insulinom)	848
αα) Pathologische Anatomie	850
ββ) Diagnose und Differentialdiagnose	851
β) Die funktionelle Form des primären Hyperinsulinismus	852
γγ) Die Therapie der Spontanhyperglykämien	853
αα) Die interne Therapie	853
ββ) Chirurgische Therapie	854
Literatur	855
7. Die Glykogenspeicherkrankheit (Glykogenose, VON GIERCKE-Krankheit)	857
a) Vorkommen und Erblichkeitsverhältnisse	857
b) Pathologische Anatomie	858
c) Chemische und pathologische Physiologie und Pathogenese.	860
d) Die Klinik der Glykogenspeicherkrankheit	863
α) Symptomatologie	864
β) Stoffwechselbefunde	865
Literatur	866
IV. Die qualitativen Störungen des Eiweißstoffwechsels und ihre Behandlung	868
1. Die Gicht	868
a) Allgemeine Vorbemerkungen	868
b) Chemie und Physiologie der Nucleoproteide und ihrer Spaltungsprodukte	869
α) Chemie der Nucleoproteide	869

	Seite
β) Chemie und physikalische Chemie der Harnsäure	875
γ) Synthese und Abbau der Purine und der Pyrimidine	877
δ) Physiologie und Stoffwechsel der Nucleoproteide	879
c) Die Klinik der Gicht	883
α) Vorkommen und Ätiologie der Gicht	883
β) Die klinischen Erscheinungen der Gicht	887
αα) Der akute Gichtanfall (Reguläre Gicht von GARROD und MINKOWSKI)	888
ββ) Die chronische Gicht (Irreguläre Gicht im Sinne von GARROD und MINKOWSKI)	890
1. Die chronischen Veränderungen an Gelenken, Knochen, Knorpeln und ihrer Nachbarschaft, S. 891	
2. Die extraartikuläre, sogenannte viscerale Gicht, S. 894	
3. Die sogenannte atypische Gicht, S. 900	
γ) Die Beziehungen der Gicht zu anderen Krankheiten	903
δ) Die Differentialdiagnose der Gicht	904
ε) Die pathologische Anatomie und Histologie der Gicht	906
ζ) Die Stoffwechselfathologie und Pathogenese der Gicht	910
η) Die Prognose der Gicht	923
θ) Die Therapie der Gicht.	923
αα) Die Behandlung des akuten Anfalls.	924
ββ) Die Behandlung der chronischen Gicht und ihrer Folgezustände . .	928
1. Die diätetische Therapie, S. 928	
2. Die medikamentöse Therapie, S. 933	
3. Die Radiumtherapie, S. 935	
4. Die Bäder- und Brunnenbehandlung, S. 936	
5. Die Bewegungstherapie, S. 937	
6. Chirurgische Maßnahmen, S. 938	
Literatur	938
2. Störungen im Abbau cyclischer Aminosäuren und ihre klinischen Erscheinungen	944
a) Die Alkaptonurie	944
α) Stoffwechselfathologie	944
β) Klinische Symptomatologie	948
γ) Diagnose	950
δ) Prognose	952
ε) Therapie	952
b) Andere sehr seltene Störungen im Abbau cyclischer Aminosäuren (Tyrosinose, Phenylketonurie, p-Hydroxyphenylketonurie, p-Hydroxyphenyl-lacticurie)	953
c) Störungen im Abbau aromatischer Aminosäuren und ihre klinischen Erscheinungen	955
Literatur	955
d) Andere sehr seltene Störungen im Abbau der cyclischen Aminosäuren . . .	956
Literatur	956
3. Die Cystinurie, Diaminurie, Aminosurie und Cystinspeicherkrankheit . . .	956
a) Stoffwechselfathologie	957
b) Klinische Symptomatologie und Therapie	960
Literatur	963
4. Die Phorphyrinopathien	964
a) Chemie und Stoffwechsel der Porphyrine	965
α) Chemie des Hämoglobins und der Porphyrine	965
β) Der Porphyrinumsatz	968
b) Symptomatologie und Verlauf der Phorphyrinopathien	971
α) Die pathologischen Phorphyrinurien	971
β) Die Phorphyrin	974
αα) Die kongenitale cutane, photosensible Phorphyrinurie (GÜNTHERSCHE Krankheit)	975
ββ) Akute idiopathische intermittierende Phorphyrinurie	978
c) Pathologisch-anatomische Befunde	982
d) Diagnose und Differentialdiagnose	983
e) Prognose	985
f) Die Therapie	985

	Seite
Literatur	986
V. Die Störungen des Wasser- und Mineralhaushaltes	988
Der Diabetes insipidus	989
a) Definition und allgemeine Vorbemerkungen	989
b) Ätiologie und klinische Symptomatologie	990
c) Beziehungen zu anderen Inkretdrüsen und deren Erkrankungen	992
d) Stoffwechselfathologie	994
e) Vorstellungen über Sitz und Pathogenese der Erkrankung	996
a) Pathologisch-anatomische Befunde	996
β) Experimentelle Untersuchungen bei Tieren	998
γ) Beobachtungen an Kranken	1006
f) Differentialdiagnose	1008
g) Prognose	1009
h) Therapie	1010
Anhang: Primäre Oligurie (Antidiabetes insipidus)	1013
Literatur	1014
VI. Über Sediment und steinbildende Diathesen	1017
1. Die Diathesen	1017
a) Oxalurie	1017
Oxalose, S. 1022	
b) Uraturie und Uricurie	1022
c) Phosphaturie	1024
d) Die Xanthinurie	1028
Literatur	1028
2. Allgemeines über Harnsteine und Harnsteinbildung	1029
3. Die Calcinosis	1033
Literatur	1036
Nachtrag der Literatur zu S. 627 (Diabetes)	1037
Anhang	1040
Sachverzeichnis	1052

A. Grundzüge der Physiologie der Ernährung und des Stoffwechsels und Ernährungsregime

I. Historische Einleitung

Ernährungsfragen und -vorschriften sind uralte. Meist gelten sie religiösen und kultischen Zwecken. Gleichwohl finden sich Angaben auch über die medizinische Bedeutung der Ernährung und die Wichtigkeit einer geregelten Diät bei gewissen Krankheiten vereinzelt schon bei den Chinesen, Indern, Ägyptern, Babyloniern und Hebräern (HINTZE), aber erst bei den Griechen nahmen sie festere Gestalt an und wurden systematisch in die Therapie eingebaut. „Ein Ganzes ist die Ernährung, eine Vielheit sind die Nahrungsmittel“, erkannte schon Hippokrates (460 bis 364 v. Chr.). Für ihn stand eine richtige Diät im Zentrum der Hygiene und der Behandlung der meisten Erkrankungen, wobei der Begriff der Diät allerdings viel weiter gezogen wurde, als es heute der Fall ist. Ja, die ganze Heilkunst beruhte bei ihm auf der Unterscheidung der zuträglichen und schädlichen Nahrungsmittel und der Erfindung ihrer zweckmäßigen Zubereitung, wie er in zahlreichen Kapiteln seines Buches *Περί διαίτης* auseinandersetzt. „In cibo posita est medela“, lehrte schon vor 2000 Jahren ARETIUS VON KAPPADOCIEN. Auch die großen Philosophen PLATO und ARISTOTELES befaßten sich mit Ernährungsvorschriften. So forderte PLATO von den Bürgern seines Idealstaates, sie sollten sich von Brot und Brei aus Gerste und Weizen und als Zukost von Salz, Oliven, Käse, Zwiebeln und Gemüse nähren. AKRON aus Agrigent schrieb ein Buch über die „Nahrung Gesunder“ (vgl. BOMMER). Der Römer CELSUS, kein Arzt, sondern ein gebildeter Laie, brachte in seinem großen, in der I. Hälfte des ersten nachchristlichen Jahrhunderts erschienenen Werke „de medicina libri octo“, einem Teil einer großen Enzyklopädie, bereits Angaben über den Nährwert der einzelnen Nahrungsmittel und ihren Einfluß auf verschiedene Körperfunktionen sowie eine spezielle Diätetik für einzelne Krankheiten (vgl. SUDHOFF). Der erste Stoffwechseltheoretiker und zwar im Sinne der Humoralphysiologie und -pathologie war GALEN (131—200 n. Chr.). Er unterschied entsprechend den Grundstoffen Wasser, Feuer, Luft und Erde, aus denen nach weit verbreiteten Vorstellungen des klassischen Altertums die Natur aufgebaut ist, Blut, Schleim, gelbe und schwarze Galle als die entscheidenden Säfte des Körpers, deren richtige Mischung für Gesundheit und Krankheit (Dyskrasia) entscheidend wäre. Der geniale LEONARDO DA VINCI war der erste, der feststellte, daß es der gleiche Stoff in der Atmosphäre sein müsse, der sowohl für das Brennen einer Flamme, als auch für die Existenz lebender Wesen notwendig sei, und wurde damit zum Vorläufer von LAVOISIER. Das I. Stoffwechsexperiment, vergleichende Wägungen von Körpergewicht, aufgenommenener Nahrung und abgegebener Rückstände in Urin und Kot, stammt von SANCTORIUS (1561—1636) aus Padua. Da die Rechnung nicht aufging, mußten sich Ausscheidungen dem Nachweis entzogen haben, und so kam es zur Entdeckung der perspiratio insensibilis. Etwa zur gleichen

Zeit fand VON HELMONT (1577—1644) die Kohlensäure, von ihm „Waldgas“ genannt, mit der wichtigen Eigenschaft, daß in ihm das Leben unmöglich ist. Er führte überhaupt den Begriff der Gase als Erster in die Chemie und Biologie ein und suchte für viele Krankheiten, vor allem die Gicht, einen chemischen Ausdruck zu finden. R. BOYLE (1621—1679) stellte die Abhängigkeit des Brennens einer Flamme und des organischen Lebens vom normalen Druck der umgebenden Luft fest. Einen kleinen Schritt weiter ging der zur gleichen Zeit lebende MAYON (1640 bis 1679). Ähnlich wie schon LEONARDO DA VINCI vermutete er, daß Flamme und Lebewesen den gleichen Stoff absorbieren. CAVENDISH (1731—1810) entdeckte dann den Wasserstoff („inflammable air“), PRISTLEY (1733—1804) den Sauerstoff („dephlogisticated air“). PRISTLEY schloß das vor allem aus der Beobachtung, daß beim Erhitzen von rotem Quecksilber ein Gas sich bildet, das eine brennende Kerze aufleuchten läßt. CAVENDISH gelang dann als Erstem die Bildung von Wasser, indem er 2 Teile inflammable air und 1 Teil dephlogisticated air durch einen elektrischen Funken zur Vereinigung brachte. In etwa die gleiche Zeit fiel dann die Entdeckung des Stickstoffs durch RUTHERFORD (1749—1819), indem er fand, daß nach Erlöschen einer Flamme im abgeschlossenen Raume und nach Beseitigung der gebildeten Kohlensäure noch ein Gas zurückbleibt („resident air“), das seinerseits eine Flamme zum Erlöschen bringt.

Durch diese großen entscheidenden chemischen Entdeckungen waren die wichtigsten Voraussetzungen für eine Stoffwechselforschung geschaffen. Ihr genialer Begründer ist LAVOISIER (1743 bis 1794). Als Geburtsjahr dieses fundamentalen Zweiges der Lebensforschung kann das Jahr 1777 gelten, das die grundlegende Arbeit LAVOISIERS mit dem Titel „Sur la respiration des animaux et sur les changements qui arrivent a l'air en passant par leur poumon“ brachte, nachdem er vorher festgestellt hatte, daß die Kohlensäure eine Verbindung von Kohlen- und Sauerstoff darstellt. In dieser Untersuchung an einem Sperling unter einer Glasglocke fand er, daß in diesem abgeschlossenen Milieu Sauerstoff verschwindet und Kohlensäure entsteht. Er konstruierte bereits das erste Calorimeter und machte zusammen mit SEGUIN, dem großen Gasanalytiker, die ersten Respirationsversuche. Von ihm stammt auch der Name Sauerstoff. Von LAVOISIERS grundlegenden Feststellungen seien hier nur die wichtigsten erwähnt (genaue geschichtliche Angaben über die gesamte Materie bei LUSK und KRUMMACHER). Aus seinen Calorimeterversuchen an Meerschweinchen zog er trotz ihrer nicht ganz einwandfreien Technik die fundamentale, oft zitierte, heute noch vollgültige Schlußfolgerung: „Die zweierlei Art Wärme — animalische Wärme und Verbrennungswärme der Kohle — haben nahezu den gleichen Effekt. Wir können direkt ohne Hypothese schließen, daß die tierische Wärme zum größten Teile durch die Umwandlung von Sauerstoff (air pur) in Kohlensäure (air fixe) entsteht.“ Der damals herrschenden, animalisch gefärbten Phlogistenlehre STAHL'S (1660—1734), des Leibarztes von Friedrich Wilhelm I. von Preußen, daß alle brennbaren Substanzen einen unbekanntem Stoff, von ihm Phlogisten bezeichnet, enthalten müssen, um verbrennen zu können, versetzte er den Todesstoß. Die Ursache der Verbrennungen ist der Sauerstoff der Luft, der als Kohlensäure in der Ausatmung wieder erscheint. Das Ergebnis ist die zum Leben notwendige Wärmebildung. LAVOISIER machte nicht nur die ersten Grundumsatzversuche, wobei er eine Sauerstoffaufnahme von etwa 24 l/Std, einen heute noch annähernd zutreffenden Wert, feststellte, sondern studierte auch die Hauptfaktoren, die auf den Basalstoffwechsel einwirken, die Nahrung (38 l), die starke körperliche Arbeit (65—91 l) sowie den Einfluß der Außentemperatur (bei 12° C 27 l). So wurde er auch zum Entdecker der chemischen Wärmeregulation. Er verlegte die Verbrennung von Kohlenstoff zu Kohlensäure und von Wasserstoff zu Wasser in die Lunge. Diese Ansicht wurde aber unhaltbar, als 1873 MAGNUS im Blute größere

Mengen von Sauerstoff und Kohlensäure feststellte. Das führte LUDWIG (zit. bei LUSK) zur irrigen Annahme, daß die Oxydationen im Blute stattfänden. Seit EDUARD PFLÜGER wissen wir, daß der *Sitz der Verbrennungen die lebende Zelle* ist.

Der nächste Schritt war die Feststellung des Materials, das verbrennt. Es sind nicht Kohlenstoff und Wasserstoff, wie ursprünglich angenommen wurde, sondern wie LIEBIG zuerst vermutete und MAGENDIE experimentell bewies, Eiweiß, Kohlenhydrate und Fette der Nahrung. Die ursprüngliche Annahme von LIEBIG, daß das Eiweiß aus dem arbeitenden Muskel stamme, ließ sich nicht mehr aufrecht erhalten. Mit dieser Feststellung war die 2. entscheidende Grundlage für eine Stoffwechselforschung geschaffen. Sie zerfiel nunmehr in 2 Aufgaben, die Untersuchung des respiratorischen Stoffwechsels und das stofflich orientierte Studium der intermediären Umsetzungen im Körper. Erst beide zusammen ergeben ein vollständiges Bild des Gesamtstoffwechsels, der sowohl einen Abbau höherer Substanzen in niedere (Katabolismus), als auch einen Aufbau niederer zu höheren (Anabolismus) umfaßt.

Die nächsten großen Entdeckungen betrafen 1842 den Eiweißumsatz. LIEBIG, der Begründer der modernen organischen Analyse, sah im Urinstickstoff das Maß für die Größe der Eiweißverbrennungen. Den experimentellen Beweis erbrachten BIDDER u. SCHMIDT. DENNES und CAHOWS wiesen nach, daß aus 15—16 g Nahrungstickstoff 30—32 g Harnstoff im Urin entstehen.

Dann kam die Entdeckung des Stickstoffgleichgewichtes durch CARL VOLT (1836—1908). Er fütterte einen Hund 25 Tage mit 29 kg Fleisch, die 986 g N enthielten, 943,7 g fand er im Harne, 39,1 g im Kot wieder, insgesamt also 982,8 g, das bedeutet eine Differenz zwischen aufgenommener und ausgeschiedener N-Menge von nur 3,2 g = 3/10%. Mit diesem fundamentalem Versuch wurde die Hauptgrundlage für die bilanzmäßige Erforschung des Eiweißstoffwechsels geschaffen. Mit ihm war gleichzeitig bewiesen, daß kein Nahrungstickstoff als Gas entweicht, auch der Verlust im Schweiß (0,071 g/die) und 0,03 g in Haaren und Nägeln sind so minimal, daß sie vernachlässigt werden können. Mittlere Muskelarbeit erhöht allerdings die N-Abgabe im Schweiß erheblich auf 0,13 g/Arbeitsstunde, sehr anstrengende sogar auf 0,22 g (BENEDICT).

Da 100 g Eiweiß etwa 16 g N enthalten, so entspricht 1 g ausgeschiedener Stickstoff $\frac{100}{16} = 6,25$ g Eiweiß. Eine positive N-Bilanz bedeutet Retention und während eines längeren Zeitraumes Eiweißansatz, eine negative im allgemeinen Eiweißschmelzung.

Da Fett- und Kohlehydratverbrennung nur in den Atemgasen zu fassen sind, so konnte eine Bestimmung des Gesamtstoffwechsels nur durch Kombination einer Untersuchung des Gaswechsels und des Urins vorgenommen werden.

Der erste Konstrukteur eines Respirationsapparates war wie schon erwähnt LAVOISIER. Über seine Methodik wissen wir nichts Näheres. REGNAULT und REISSET bestimmten mit einem von ihnen konstruierten Apparate Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureabgabe bei kleineren Tieren, machten aber keine Angaben über die Natur der verbrannten Stoffe.

Die ersten umfassenden Versuche am Menschen in einer großen Kammer stammen von VOLT u. PETTENKOFER (1866). Bestimmt wurde nur die Kohlensäure- und Wasserabgabe und zwar durch periodische Probeentnahmen der zu- und abführenden Luft der gut ventilierten Kammer. Der Sauerstoffverbrauch wurde nur berechnet, ein großer Übelstand, da alle Wiegefehler sich hier summierten. Die

wichtigsten Ergebnisse des ersten klassischen Respirationsversuches von PETTENKOFER u. VOIT an einem hungernden Menschen seien kurz mitgeteilt:

Körpergewicht		Körpergewicht	
zu Beginn des Versuches . . .	71,090 kg	am Ende	70,160 kg
aufgenommenes Trinkwasser . .	1,0548 kg	abgegebenes CO ₂	0,7383 kg
	Summe 72,1448 kg	ausgeschiedenes Wasser	0,8289 kg
		Urinmenge	1,1975 kg
		Summe	72,9247 kg

Die Differenz zwischen beiden Schlußzahlen = 0,7799 kg wurde als die verbrauchte Sauerstoffmenge angesehen.

Der Urin enthielt 11,33 g N und 5,81 C, die Atmungsluft berechnet aus der Kohlensäuremenge 201,30 g C, so daß

$$\begin{aligned} \text{die Gesamt C Ausscheidung} &= 207,11 \text{ g} \\ \text{,, ,, N ,,} &= 11,33 \text{ g betrug.} \end{aligned}$$

Da 1 g ausgeschiedenen N 6,25 g Eiweiß entsprechen, so betrug die Eiweißschmelzung der Versuchsperson $11,33 \times 6,25 = 70,81$ g.

Da im Muskeleiweiß gemäß Elementaranalyse nach LIEBEG auf 1 N g 3,28 C entfallen, stammten $11,23 \times 3,28 = 37,16$ g C aus dem eingeschmolzenen Eiweiß. Der Restbetrag von 169,95 g ($207,11 - 37,16$ g) muß daher aus der Verbrennung von Kohlenhydraten und Fetten herrühren. VOIT und PETTENKOFER machten nun die nicht zutreffende, aber ihre Rechnung erst möglich machende Annahme, daß nur Fett verbrannt wurde. Da Fett 76,52 g C enthält, so errechnet sich eine verbrannte Fettmenge von 222,1 g.

Weitere Untersuchungen galten der Frage der Einwirkung der 3 Hauptnahrungsstoffe, der körperlichen Arbeit, der Temperatur und einzelner Krankheiten (Diabetes) auf die Verbrennungsprozesse, wobei manche auch heute noch zu treffende Beobachtungen gemacht werden konnten.

Von fundamentaler Bedeutung war ihre Feststellung, daß nicht, wie LAVOISIER und LIEBIG es annahmen, die Sauerstoffaufnahme entscheidend ist für die Intensität der Verbrennung, sondern das zum Abbau gelangende Brennmaterial, heute würden wir richtiger sagen, der Bedarf der Körperzellen hinsichtlich Menge und Art der verbrennenden Nährstoffe.

Auch die Intensität der Atmung, sofern sie nicht zu starker Muskelarbeit führt und dadurch den Stoffwechsel steigert, ist ohne Bedeutung für den Sauerstoffverbrauch, wie PFLÜGER feststellte. Vielmehr regulieren umgekehrt der Sauerstoffbedarf und die Kohensäureanhäufung im Blut die Atmung. E. PFLÜGER wies zuerst auf die große Bedeutung der Beziehung dieser beiden entscheidenden Faktoren zueinander hin. Den Wert $\frac{\text{CO}_2 (\text{Vol.}\%)}{\text{O}_2 (\text{Vol.}\%)}$ nannte er respiratorischen Quotienten. Er ist darum so wichtig, weil sich aus ihm die Natur der verbrennenden Substanzen direkt berechnen läßt, da seine Werte von der Menge O₂ in den einzelnen Nährstoffen abhängt. Je weniger sie selbst O₂ enthalten, um so mehr muß von außen zugeführt werden.

Da die Kohlenhydrate selbst genügend O₂ zur Oxydierung ihres C zu CO₂ enthalten, ist

$$\text{RQ für diesen Nährstoff} = \frac{100 \text{ Vol.}\% \text{ CO}_2}{100 \text{ Vol.}\% \text{ O}} = 1,0$$

$$\text{RQ für Eiweiß} = \frac{78-81 \% \text{ Vol.}\% \text{ CO}_2}{100 \% \text{ Vol.}\% \text{ O}_2} = 0,781 - 0,81$$

$$\text{RQ für Fett} = \frac{71,0 \% \text{ Vol.}\% \text{ CO}_2}{100 \% \text{ Vol.}\% \text{ O}_2} = 0,71.$$