



NUTRITIVE ALLERGIE
IN DER
PATHOGENESE INNERER ERKRANKUNGEN
ALS
NÄHRSCHADEN ERWACHSENER

VON

DR. CARL FUNCK

Facharzt für innere Krankheiten in Köln



BERLIN 1928
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 39

Vorlesungen über Diätbehandlung innerer Krankheiten

Von

Prof. Dr. H. Strauß

Direktor der inneren Abteilung des Krankenhauses
der jüdischen Gemeinde in Berlin

Vierte vermehrte und verbesserte Auflage

Preis geb. Mk. 11.20

Ztschr. f. ärztl. Fortbildg.: . . . die Reichhaltigkeit des Werkes, dessen Lektüre jedem, der für die Diätetik ein besonderes Interesse hat, und dies sollte schließlich jeder sein, der Kranke behandeln will, wärmstens empfohlen werden kann.

Klin. Woch.: Der Wert und der Erfolg des Buches liegt in der Beherrschung und der leichtflüssigen Darstellung des Stoffes durch den Verfasser, der auch weiterhin die Studierenden und Aerzte gern Gefolgschaft leisten werden.

Schweiz. med. Woch.: . . . Die recht zahlreichen Neuerungen auf dem Gebiete der Ernährungslehre haben eine gründliche Durcharbeitung des ganzen Werkes verlangt; sie wird uns in der neuen Auflage in vollendeter Form geboten. . . . Die dritte Auflage hat bei Aerzten und Krankenschwestern einen überaus großen Leserkreis gefunden. Es ist zu wünschen und zu erwarten, daß dieses zweifellos beste Buch über Diätbehandlung innerer Krankheiten auch in der neuen Auflage eine gleiche Verbreitung finden wird.

Von demselben Verfasser ist erschienen:

Praktische Winke
für die

Kochsalzentziehungskur durch chlorarme Ernährung

Dritte vermehrte und verbesserte Auflage

IV u. 66 S. Gr.-8°.

Geh. Mk. 2.40.

Vierteljahrsschrift d. Bundes deutscher Aerztinnen: Die dritte erweiterte Auflage dieser kleinen Broschüre liegt vor uns. Verfasser setzt kurz die Anwendungsgebiete der chlorarmen Ernährung auseinander und gibt dann eine sehr ausführliche Zusammenstellung einschlägiger Kochrezepte. Zum Schluß ist eine Literaturübersicht beigelegt. Das Büchlein sollte keinem Interessenten unbekannt sein.

Die Insulinbehandlung bei Diabetes mellitus

von

Prof. Dr. H. Strauß und Dr. M. Simon

Berlin

Dritte und vierte vermehrte und verbesserte Auflage

Lex. 8° IV u. 74 S.

1925

Preis Mk. 3.—

Kongr. Zbl. f. inn. Med.: Ueber die Praxis und die Theorie der Insulinbehandlung des Diabetes ist in diesem Buche alles für die Praxis Wissenswerte in zweckmäßiger Auswahl und Anordnung zusammengestellt. Sehr zu begrüßen ist es auch, daß die Methode der Insulindarreichung sowie zweckmäßige Methoden der Blutzuckerbestimmung in allen Einzelheiten mitgeteilt worden sind.

NUTRITIVE ALLERGIE
IN DER
PATHOGENESE INNERER ERKRANKUNGEN
ALS
NÄHRSCHADEN ERWACHSENER

VON

DR. CARL FUNCK

Facharzt für innere Krankheiten in Köln

*



BERLIN 1928
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 39

Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung
in fremde Sprachen, vorbehalten.

Copyright 1927 by S. Karger-Berlin

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Vorwort	V
Der Begriff der Allergie	1
Allergie oder Konstitution	2
Akute und torpide allergische Manifestationen	4
Experiment und Pathogenese	4
Geschichte des Begriffes der nutritiven Allergie	6
Arthritis	7
Die Darmmukosa	8
Herkunft nutritiver Allergene und ihr Test	9
Art und Wirkung der die Darmmukosa durchdringenden individuell-fremden Eiweißspaltprodukte	12
Fermentwirkungen	14
Biogene Amine	15
Die Leber	17
Hämoklasische Krise	19
Reflexendotheliales System und Eosinophilie	20
Schulfall von durch Lebererkrankung wesentlich mitbedingtem nutritiv-allergischem Asthma	21
Nutritiv wesentlich mitbedingte allergische Anfallekrankungen	23
a) Schema des dabei wirksamen biopathologischen Mechanismus	23
b) Die Wertigkeit und Ubiquität des nutritiven Faktors	25
c) Nutritiv wesentlich mitbedingte Krampf- und Entzündungs- erscheinungen	27
d) Schulfall zur Illustration der Wertigkeit und Ubiquität des nutri- tiven Faktors	31
Epilepsie	32
Nutritiv-allergisch mitbedingter Angiospasmus	33
Juvenile Schrumpfiniere entwickelt sich über den Weg: Dyspepsie, Ikterus, Migräne	39
Der Cholesterin-Stoffwechsel in seiner Beziehung zu nutritiv-allergisch mit- bedingten Gefäßerkrankungen	41
Endovasale Verdauung	43
Morphologisch an der Gefäßwand zu beobachtende Folgen nutritiv-allergischer Vorgänge	44
Nutritive Allergie und genuiner Diabetes	46
Nutritive Allergie und Gicht	51
Gesichtspunkt zur Therapie nutritiv wesentlich mitbedingter Allergiekrankheiten	52
Antiallergisch oral wirkende Medikamente und Eiweißabbauprodukte	58
Nutritive Allergie fördernde Genussgüter	60
Die Bedeutung des Nährschadens Erwachsener	61
Literatur	64



Vorwort

*Das meist gebrauchte sicher tödliche
Gift ist die tägliche Nahrung.*

Unter den allergischen Reaktionen gebührt den nutritiv oder alimentär erzeugten die Bezeichnung „allergisch“ mit größerem Recht, als den auf anderen Wegen zustande gekommenen Krankheitsformen derselben Kategorie. Es ist ohne weiteres verständlich, daß der Organismus auf nichtadäquate Substanzen andersartig reagiert; es ist jedoch wesentlich berechtigter, von andersartiger Reaktion zu sprechen, wenn sie auf den Reiz erfolgt, der ein wesentliches Glied im Geschehen des Lebensprozesses täglich und stündlich vom ersten bis zum letzten Lebenstage auf den Organismus einwirkt: Die Nahrungsaufnahme- und Assimilation. Der nutritive Faktor, an einen unbedingt lebensnotwendigen Vorgang gebunden, bildet in dem Koeffizientenbündel der allergischen Faktoren den Kern und Bedarf besonderer Wertung. Ihn, den Nährschaden Erwachsener, aus der verwickelten Mechanik der Pathogenese nutritiv wesentlich mitbedingter innerer Erkrankungen (denn um mitbedingte handelt es sich stets auch bei anscheinend rein alimentär bedingten inneren Erkrankungen) herauszulösen und in seiner Bedeutung zu erweisen, ist die Aufgabe der vorliegenden Monographie.

Nachdem das Problem der allergischen Erkrankungen in den letzten Jahren besonders von ausländischen Schulen vielseitig erörtert wurde, überwindet Verfasser die Scheu, Vorgänge, die nicht bis in die letzte Feinheit ihrer Biomechanik experimentell nachweisbar sind, in ärztliches Denken einzubeziehen. Nicht zuletzt war es der Umstand, daß die Konzeption nutritiver Allergie bei organischer Einordnung alles empirisch-biologisch Erfassbaren den Kreis der bisher allergisch bezeichneten inneren Erkrankungen weit überschreitet, Grenzgebiete von außerordentlicher praktischer Bedeutung erreicht und Beziehung zu immunobiologischen Problemen gewinnt.

Auf diesem Wege ist das Ziel einer Kausaltherapie der in Frage kommenden Krankheitsgruppen der Verwirklichung nähergerückt.

Dem Sinne der Ausführung entspricht es, daß eine Erschöpfung der vielseitigen Probleme und der einschlägigen Literatur nicht angestrebt und Heilerfolge nur in ihren Beziehungen zur Analyse der Pathogenese erwähnt werden.

Zuletzt darf Verfasser darauf hinweisen, daß, wie die zitierte Literatur zeigt, er erhebliche Zeit vor den in diesem Forschungsgebiet auch in dem deutschen Schrifttum fast ausschließlich zitierten ausländischen Autoren allergische Krankheiten und im speziellen den nutritiven Faktor bei ihrer Entstehung in der Mechanik ihrer Biopathologie konzipierte. Die Erkenntnis der Wirkung der in die Blutbahn gelangenden Fremdstoffe, besonders blutfremder Eiweißspaltprodukte, die Rubrizierung der Krankheitserscheinungen, die Erkennung ihrer Bedingungskomplexe, ihrer Analogien mit Begleiterscheinungen der Gravidität, mit Erscheinungen des Arthritis und immunobiologischen Vorgängen ist deutschen Ursprunges. Sie ist 1914 im Archiv für Verdauungskrankheiten unter dem Titel: „Nährschaden Erwachsener“ vom Verfasser niedergelegt.

Köln, August 1927.

Dr. Carl Funck.

Der Begriff der Allergie

Die Begrenzung des Begriffes „Allergie“ stand, seit v. Pirquet den Namen schuf, bis vor kurzem noch zur Debatte und den meisten größeren Abhandlungen über Allergiekrankheiten sind diesbezügliche Diskussionen vorausgeschickt. Die Frage dürfte heute in dem Sinne geklärt sein, den v. Pirquet — seinen Namen findet man verwunderlich selten in diesen Debatten — in das Wort gelegt hat: Andersartigkeit der Reaktion im ganzen großen Umfange dieses Begriffes. Die Vorgänge bei Überempfindlichkeit und Andersempfindlichkeit sind von denen bei anaphylaktischen Vorgängen nicht so prinzipiell verschieden, daß eine Klassifizierung im Einzelfalle zu treffen, praktisch erwünscht und therapeutisch wesentlich wichtig ist.

Der Begriff der allergischen Zellumstimmung und lokalen Entzündungs- oder besser Reizbereitschaft ist der umfassendere, allgemeinere, der den Spezialfall: Idiosynkrasie (Doerr [1] brachte das deutlich zum Ausdruck und Praußnitz-Kästner erwiesen den Antigencharakter der Idiosynkrsiogene für manche Arten von Idiosynkrasie) sowie der Anaphylaxie umschließt, wobei man unter ersterer die angeborene meist idiotypische, unter letzterer die post-uterin erworbenen Allergiefälle gruppiert. Was den von Doerr und Duke für allergische Erkrankungen und was den von Kämmerer [2] in seinem Standard-Werk aufgestellten, der Vielheit der Varianten der Allergie weitaus vollkommener Rechnung tragenden allergischen Symptomenkomplex betrifft, so ist er für die Klinik der Erkrankungen wichtig und unentbehrlich. Die weiteren Ausführungen sollen jedoch zeigen, daß darüber hinaus allergische Zustände auch latent, chronisch und subchronisch, nicht nur paroxysmal bestehen können und daß bei dieser Art allergischer, meist nutritiv wesentlich mitbedingter Erkrankungen, die für Allergie charakteristischen Symptome lediglich durch sorgfältige biologische Analyse demaskiert werden können. Diese Erkrankungen übertreffen die paroxysmalen an klinischer Wichtigkeit im Durchschnitt weitaus.

Wenn man weniger die Benennung, als vielmehr den Kern des Vorganges sucht, wird man im Ausschöpfen der Kennzeichnungen des *αλλ' ερρηγ* der veränderten lebendigen Reaktion, in der Tat jene allobiotische Tätigkeit, die Andersempfindlichkeit der Zellkomplexe in ihrem Wesen erfassen. Eine solche elastisch-unitaristische Auffassung der Allergiefrage stimmt mit den Ergebnissen einer nicht rein schematisierenden klinischen Beobachtung überein und bringt die verschiedensten, oft anscheinend sich widersprechenden Manifestationen allergischer Erkrankungen auf einen Generalnenner, ohne ihnen Gewalt anzutun.

Allergie oder Konstitution

Zunächst muß die Streitfrage über die Natur der Allergene kurz erörtert werden. Als Antigene sind sie fast allgemein anerkannt. Durch Storm van Leeuwen [3], Jadassohn [4], Osborne [5] u. a. A. wissen wir, daß auch abgebautes Eiweiß, Eiweißdialysate, Lipide, Chemikalien und Stoffe der verschiedensten Art (Coke [6]) unter bestimmten Umständen und Beihilfen, beispielsweise eines Vehikels, zum Antigen werden können. Nach den Ergebnissen später zu erörternder Forschungen beschränkt sich jedoch der Einfluß individualfremder, wiederholt oder chronisch, auch peroral in die Blutbahn gelangender ungenügend abgebauter Stoffe nicht lediglich auf Erregung des bekannten allergischen Symptomenkomplexes. Es treten vielmehr eine Reihe von Folgeerscheinungen der parenteralen Verdauung ein, die Verfasser u. a. A., dem Wesen der Pathogenese des Vorganges entsprechend, trotzdem sie zum Teil nicht sensu strikto in die Rubrik des allergischen Symptomenkomplexes fallen, als allergisch bezeichnen und die in ihren Endwirkungen zu weitaus lebenswichtigeren pathologischen Vorgängen führen, als die paroxysmal allergische Symptome erzeugenden, akut oder subakut wirkenden Allergene.

Daß die experimentelle Forschung dem Bedürfnis der für die Lehrmeinung anscheinend unerläßlichen schematischen Registrierung dieser Vorgänge nicht Genüge leisten konnte, entspringt drei Ursachen.

1. Zunächst sucht man, durch das Neuwort „allergisch“ im Blickfeld gebunden, immer noch nach der allergischen Krankheit und nicht nach dem allergischen Faktor in der Pathogenese. Letzterer schwankt in der Pathogenese in einer Wertigkeit von 1 bis 100 Prozent und dennoch ist er es, der dem Krankheits-

bild so oft das Charakteristische und therapeutisch Beeinflußbare ausdrückt und damit der Krankheitsgruppe auch wohl ihren Namen geben darf. Es ist durch die vielfältige Feststellung der Autoren jetzt wohl erwiesen, daß die Allergiekrankheiten Resultanten eines Komplexes pathogenetischer Faktoren sind. Seit Verfasser [7] speziell in Hinsicht auf die damals von ihm zuerst als alimentäre oder nutritive Allergie gekennzeichneten Nährschäden Erwachsener (S. 502 u. 508) die Vielheit der Hilfsmomente: die Koeffizienten, betonte, sind diese heute insbesondere als die Gleichgewichtslage des vegetativen und des endokrinen Systems, der K-Ca-Quete, der Funktion des retikuloendothelialen Systems u. a. im einzelnen erkannt worden. Zu diesen angeborenen oder erworbenen, die „Krankheitsbereitschaft“ schaffenden, tausendfältig variablen Faktoren kommen weitere allgemeine oder organische hinzu, wie z. B. Qualität des Magen-Darm oder der Leber, vorhergegangene oder gegenwärtige unspezifische allgemeine oder fokale Sensibilisierung, thermische, chemische, mechanische, kosmische Faktoren (Frühjahrsallergie). Dazu oder in Auswirkung obiger organischer Faktoren, tritt im Fall der nutritiven Allergie erst der den allergischen Symptomenkomplex auslösende nutritiv-allergische Faktor. Wenn dessen Wertigkeit unter einem gewissen Prozentsatz der Wertigkeit der oben genannten Koeffizienten steht, so wird er von letzteren überlagert und leicht unkenntlich gemacht. Man spricht dann von allergischer Diathese, welche Diagnose konsequent zu einer symptomatischen oder bestenfalls allgemein desensibilisierenden anstatt der vom Autor erstrebten analergischen oder anti-allergischen ätiotropen Behandlung führt. Die Fragestellung lautet also bei allergiecharakterisierten Erkrankungen mit mehr oder weniger deutlichem nutritiven Faktor nicht: „konstitutionell oder allergisch“ sondern: inwieweit und inwiefern nutritiv allergisch? Die Beantwortung dieser Frage gibt oft zugleich die Antwort darauf, wieweit eine kausal-therapeutische Beeinflussung dieser Erkrankung möglich ist.

Nach Ansicht des Verfassers findet überhaupt in einem erheblichen Prozentsatz allergischer Erkrankungen in der Kindheit eine nutritive Sensibilisierung statt. Ward [8] ist einer der wenigen, die diese Ansicht des Verfassers über die Wichtigkeit nutritiver Frühsensibilisierung auch bei Asthma und Heufieber und die Wahrscheinlichkeit der mit den zunehmenden Jahren überhaupt stattfindenden (nutritiven, Verfasser) Sensibilisierung teilen. Wenn auch nach Marfan und Oppert [9] allergische Erkrankungen um so

häufiger werden, je älter der Mensch wird, so stehen bei dieser allmählichen Sensibilisierung alle anderen Eingangspforten und Allergene gegenüber dem Magen-Darm-Kanal und den von ihm gelieferten Allergenen an Wichtigkeit weit zurück.

Akute und torpide allergische Manifestationen

Die zweite Ursache für die Schwierigkeit der speziellen Diagnose liegt in der Torpidität mancher nutritiv-allergisch mitbedingten Erkrankungen. Häufiger als bei exogenparoxysmal allergischen Erkrankungen fehlen die so charakteristischen Symptome oder treten (beispielsweise als Gefäßkrämpfe) in larvierter Form auf. Verwaschener werden die Verhältnisse noch, wenn man berücksichtigt, daß allergisch umgestimmte Zelle, Organ, Organismus allobiotisch sind und dementsprechend auf interkurrente Reize und Stoffwechselanomalien allobiotisch reagieren. Von solchen torpiden nutritiv-allergisch mitbedingten Erkrankungen wird man nur in einer sehr beschränkten Anzahl von Fällen Tests im Sinne etwa des Praußnitz-Küstnerschen Versuches erhalten und zwar um so seltener, einen je geringeren Prozentsatz im pathogenetischen Faktorenkomplex der auslösende rein allergische Faktor ausmacht und je schleichender der, oft über Jahrzehnte sich erstreckende Prozeß verläuft, der dabei immer mehr seine Spezifität verliert (Kämmerer), ein Problem des intermediären Stoffwechsels wird und je nach Art der Allergene und Dauer des Verlaufes paradoxe Symptome, z. B. zuerst Gefäßblähung, später Gefäßkonstriktion zeitigt.

Experiment und Pathogenese

Die dritte Ursache liegt in der Unzulänglichkeit der experimentellen Methodik. Verfasser sagte schon 1914 (l. c.) auf die allergischen Nährschäden Erwachsener Bezug nehmend: Wenn man erwägt, daß zu den verschiedenen, außerordentlich variablen Formen der Nährschäden deshalb experimentell-pathologisch keine vollkommenen Analoga geschaffen werden können, weil die Wirkung einer Noxe stets die Funktion des augenblicklichen Zustandes des betroffenen Organs ist, des Organs, von dem uns bei Anstellung des Tierexperiments nie bekannt ist, ob wir es in der physiologischen Mittellage oder im labilen Gleichgewicht finden und dem wir künstlich im Tierversuch nie die verschiedenartigsten, teils konstitutionellen,

teils sich dazu addierenden alimentären Schädigungskomplexe anzubieten in der Lage sind, welche wir beim Menschen . . .? Nicht selten sind bei Tierexperimenten, deren Resultate Autoren zu dezidierten Leitsätzen über Allergieprobleme Veranlassung geben, insbesondere weder berücksichtigt, daß der Abbaugrad der Allergene (ihre Wirkungsstärke ist der Tiefe des Abbaugrades nach Beechold [10] umgekehrt proportioniert), ihre Menge, die spezifische Reaktionsfähigkeit der Zellkomplexe und vor allem die Zeit und die Intervalle der Einwirkungen wichtige Faktoren darstellen, die in der Art, wie sie bei Entstehung chronisch-allergischer, speziell nutritiv-allergisch mitbedingter Humanerkrankungen wirksam sind, als Polymorphismus der Koeffizienten im Tierexperiment gar nicht oder doch nur andeutungsweise nachgeahmt werden und nachgeahmt werden können. „Eine einzelne solche Konstellation herauszugreifen, autoritativ abzustempeln bzw. die bei der diesbezüglichen Beobachtung am Tierversuch festgestellten Verhältnisse auf ähnliche Ernährungskrankheiten beim Menschen ohne weiteres zu übertragen, ist bei der vielfachen Möglichkeit pathologischen Geschehens bei Stoffwechselanomalien des Menschen nicht biologisch gedacht und verläut weitere Erkenntnis der Pathogenese. Auf dem Gebiet der menschlichen Stoffwechselkrankheiten können heute apodiktisch, durch experimentellpathologische Versuche gewonnene Meinungen nicht mehr befriedigen und es tritt an ihre Stelle die durch nichts zu ersetzende generell und universell beobachtende Klinik. Insofern sind gerade bei Erörterungen über Stoffwechselkrankheiten Beweismittel, welche außerhalb des experimentell reproduzierbaren liegen, nicht ohne weiteres abzuweisen und gibt die Unmöglichkeit, eine Krankheit zu erzeugen, nicht das Recht, die Existenz dieser Krankheit zu leugnen.“ Was speziell die nutritive Allergie betrifft, so sei darauf verwiesen, daß aus herbivoren Tieren gewonnene Versuchsergebnisse nicht ohne weiteres auf den omnivoren Menschen bezogen werden können: daß die Modifikation der Wirkung von Eiweißabbauprodukten durch osmotische Momente, z. B. Traubenzuckerresorption, daß die Verschiedenartigkeit des Abbaues des betreffenden Stoffes im menschlichen Organismus und Tierkörper berücksichtigt werden muß. Selbstverständlich ist die experimentelle Methodik und der Modellversuch zur Erforschung auch der nutritiven Allergie meistentheils, ihre Resultate sind jedoch stets nur zu generellen Rückschlüssen zu verwenden, denn bei dem Tier und im Humanexperiment sind die beim erkrankenden Menschen mitwirkenden vielfältigen Hilfsmomente und pathologisch-physiologischen Parallelen nicht mit an-

nähernder Sicherheit zu schaffen. Und andererseits kommen im notgedrungen stets subakut wirkenden Experiment die bei der natürlichen protrahierten torpiden Pathogenese sich ergebenden Verhältnisse gar nicht, verzerrt oder bis zur Unkenntlichkeit abgeschwächt bzw. verstärkt zutage.

Diese vielfach einschränkenden und negativen Prämissen sind notwendig, um in der Meinung des Verfassers außer den direkten auch indirekte, sozusagen Indizienbeweise für die Mitschuld der nutritiven Allergie bei der Pathogenese innerer Erkrankungen zu würdigen, die gemeinsame innere Linie des pathogenetischen Mechanismus zu erkennen. Nicht die Dinge sind verschieden, sondern wir sind leicht versucht, ihre verschiedenen Seiten durch einen zu engen Blickkanal fassen zu wollen.

Geschichte des Begriffes der nutritiven Allergie

1914 schrieb Verfasser (l. c.) mit Bezugnahme auf von ihm nachgewiesene parenterale Wirkung oral gegebener Eiweißarten, daß art- und blutfremde Eiweißarten- bzw. Abbauprodukte, wenn sie dem Blut zugeführt werden, ein Zustand des Organismus eintritt, für den v. Pirquet die Bezeichnung *Allergie* schuf und dessen genauere Mechanik sich ebenso wie die Natur der notwendigen Hilfsmomente unserer Kenntnis entzieht. Damals bezogen sich diese Ausführungen über die vom Autor „Nährschaden Erwachsener“ genannte nutritive Allergie, vor allem auf die Zusammenhänge zwischen dieser und genuinem Diabetes: sie faßte jedoch die heute als allergisch mitbedingt anerkannten Krankheitsgruppen sowie die ersten Stadien von Arteriosklerose, Hypertonie, ferner Gruppen von Migräne unter diese Rubrik, bewiesen an Einzelfällen im Humanexperiment biologisch den Übergang individualfremder Eiweißabbauprodukte ins Blut und gaben Fingerzeige zur Therapie: Ernährung mittelst besonders präparierter abgebauter Nahrung durch die Duodenalsonde, Entgiftung des Darmes durch die Transduodenalspülung [11].

Gefühlsgemäß, nicht wissenschaftlich wurde die nutritive Allergie schon seit Jahrzehnten erkannt. Julio Mendez schrieb vor 25 Jahren „Nahrungseiweiße wirken wie Infektionserreger und als Fremdkörper, solange sie nicht dem Organismus angepaßt, „animalisiert“ sind“ (zitiert nach Dusso-Madrid). Richet und seine Schule machten schon 1908 auf die Zusammenhänge zwischen Nichtvertragenkönnen eines Nahrungsmittels und Anaphylaxie aufmerksam und Combe [12] und Huchard [13], in Deutschland

Wegele gaben den heuristisch wichtigen vagen Begriff der Auto-intoxikation, des „Giftes“, des „Endotoxins“ und hatten durch Ernährungstherapie praktische Erfolge. Combe spricht schon von der antitoxischen Darmschleimhautfunktion, der Veränderung der Darmflora bei Dyspepsie (Verschwinden des lact. aerog. acidoph. und Überwuchern des prot. putr.). Die Sauermilch-, Weinhefe- bzw. Traubenkuren waren als roh empirische Therapie solcher Zustände lange bekannt. Soweit Verfasser in der Literatur feststellen kann, gebrauchten Lesné und Dreyfuß für die erhöhte Nervenmuskel-erregbarkeit, latente Tetanie und asthmatische Zustände Gravidar und nährschadenkranker, vortetanischer Kinder den Ausdruck „alimentär-anaphylaktisch“ ungefähr gleichzeitig mit Laroche, Richet und Saint Giron [14]. Verfasser macht (l. c.) schon auf die Wesens-verwandtschaft von nutritivem Asthma, gastrogener Eritkaria, Schwangerschaftstoxikosen usw. aufmerksam — alles Dinge, die ein Jahrzehnt später unter anderer Autorschaft aktuelle Bedeutung gewinnen.

Arthritismus

Es sei zwischengeschaltet: Die Bereitschaft zu allergischen Reaktionen, d. h. das Bestehen eines oder mehrerer der oben angeführten Hilfsursachen, also „Konstitution“ und doch auch diese Reizbarkeit des Erfolgsobjekts wesentlich mitbedingt durch perichronische nutritive Sensibilisierung (denn sie wird durch hohe Eiweißgaben deutlich verschlimmert und die Nervensubstanz ist das feinste Reagenz auf im Körper kreisende autotoxische Produkte) wurde von Bouchard u. a. A. im Namen Arthritismus wegen der Häufigkeit der Beteiligung der Gelenke zusammengefaßt und, wie vom Verfasser, als Nährschaden Erwachsener, durch individualfremde peroral aufgenommene im Blut kreisende Eiweißspaltprodukte mitbedingt, gekennzeichnet. Oft manifestiert die dabei bestehende Eosinophilie den allergischen Charakter des Zustandes als Beweis einer Reaktion gegen artfremde Eiweißspaltprodukte. Seither werden von verschiedensten Seiten zahlreiche Fälle eines allerdings oft nicht paroxysmalen, nutritiv wesentlich mitbedingten „Arthritismus“ beobachtet, die keine der verlangten Kriterien, insbesondere keine Eosinophilie zeigten.

Nachdem heute der vor Jahrzehnten nach Symptomen geschaffene Begriff Arthritismus sich mit dem der Allergie oft in der Literatur vermischt und manchmal in ihn untergeht, sei er hier nur gestreift.

Die Darmmukosa

Die Verdauung ist ein Abbau des individualfremden Darminhaltes und Umbau desselben zum körpereigenen Stoff. Wenn aus irgendwelchen Gründen ein unvollständiger Abbau stattfindet — und dieser Grund kann von der Küche über Gebiß bis zur Magenfunktion, den proteolytischen Fermenten und den mitarbeitenden Darmmikroben liegen, so sehen sich bei aphysiologischer Peptolyse die jeweiligen Darmabschnitte lokal-darmfremden, höhermolekularen Spaltprodukten gegenüber. Daß solche, speziell hochmolekulare Polypeptide durch die Darmmukosa ins Blut übergehen, wurde durch Versuche an der Thiry-Vella sehen Dünndarmschlinge und (wenn man solche Versuche als aphysiologisch bezeichnen will) durch Lust und Hahn, Hayashi, de Besehe [15], Verfasser (l. c.) im Humanexperiment, durch Hiki Yoshiyuki [16] und Verfasser [17] im Tierexperiment bei unverletztem Darm, durch Hajos [18] und Shin Maie [19] bei lädiertem Darm biologisch durch Nachweis der Antikörper gezeigt. De Besehe (l. c.) fand bei konstitutionellen Überempfindlichkeits-Reizzuständen im Blut der Patienten Präzipitine gegenüber der Eiweißart, für die die Patienten empfindlich waren. Es ist, wie später gezeigt wird, nicht die Überempfindlichkeit, sondern der zur Überempfindlichkeit meist nutritiven, d. Verfasser) und Sensibilisierung führende Faktor, d. h. also im Sinne unserer Untersuchungen, irgendeine Dysfunktion oder Krankheitsbereitschaft eines Verdauungsorganes das Vererbbare.

Wesentlich steigern konnte Verfasser den nachweislichen Übergang individualfremder Eiweißspaltprodukte ins Blut durch lädierende Vorbehandlung des Darmes mit 25proz. Alkohol und 5proz. Natr. benz. (Reiter) und länger fortgesetzten Gaben einer 0,08proz. Koffeinfösung, die ganz ungefähr der Konzentration eines mittelstarken Kaffeeaufgusses entspricht. Höherprozentiger Alkohol verursacht, daß schon aus dem Magen Eiweißabbauprodukte resorbiert werden (Hirsch, v. Tappeiner, Mering). Dem Wirt eines großen Restaurants, das als Speise fast nur Miesmuscheln verabreicht, teilte mir aus einer 15jährigen Beobachtung mit, daß die bei seinen Gästen auftretenden (anaphylaktisch-allergischen) Muschelvergiftungen fast ausschließlich in solchen Fällen vorkommen, wenn der Gast, um „das Muschelgericht besser zu vertragen“, diesem einige scharfe Schnäpse nachgeschickt hatte.

Lloyd Arnold [20] zeigte, daß bei ganz einfachen chronischen Dyspepsien die Schleimhaut in dem

oberen Darmabschnitt derart verändert wird, daß sie blutfremde Eiweißabbauprodukte durchläßt. Immerhin gehört der Übergang von so hochmolekularen Eiweißspaltprodukten, daß sie durch Antigenbildung nachzuweisen sind, zu den weitaus selteneren Fällen nutritiver Allergie und also auch der Nachweis der entsprechenden Präzitinine. Im Tierexperiment sind dabei die Möglichkeit und Stärke des Präzitininnachweises im Blute ganz verschieden, je nachdem ein altes oder junges Tier, ein herbivores oder carnivores benutzt wird — ja schwankt *ceteris paribus* bei Tieren gleicher Würfe von Null bis stark positiv. Und doch lassen sich, in Parallele gestellt, mit den oben erwähnten Humanexperimenten auch diese Tierversuche mit den gebotenen Kautelen generell für den Nachweis nutritiver Sensibilisierung durchaus verwenden. Die vom Verfasser seit 1911 (1. c.) wiederholt betonte Wichtigkeit der Darmschleimhaut, ihrer Funktion als größte, permanent vielartigen differenten Toxen des Verdauungsprozesses ausgesetzte Schleimhaut des Organismus ist heute anerkannt, vor allem die besondere Wichtigkeit der Resorption nicht völlig ihrer Arteigenheit beraubten Eiweißspaltprodukte und einer dementsprechend stattfindenden parenteralen Eiweißverdauung bei okkulten Dyspepsie [21] oder konstitutioneller Minderwertigkeit des Verdauungstraktes (hier tritt also der Faktor der Organkonstitution hinzu). Daß Magen, Leber, Pankreas für die Darmfunktion wesentlich mitbestimmend sind, braucht hier nicht betont zu werden. Vom Magendarm kann auch eine direkte Wirkung auf das vegetative System stattfinden. Strübe [22] hat 1910 schon auf diese über den Weg des Paeunogastricus zustandekommenden Reflexe aufmerksam gemacht und mit Erfolg durch Magenspülungen nutritiv allergisch mitbedingte Anfallskrankheiten behandelt, und Ploenies [23] beschreibt die Wege dieser Reflexe und Zusammenhänge ausführlich.

Herkunft nutritiver Allergene und ihr Test

Eine vollständige namentliche Übersicht der heterogenen nutritiven Allergene hier im einzelnen anzuführen ist schon deshalb nicht angezeigt, weil manche von ihnen durch recht fragwürdige Haut- und andere Tests identifiziert sind. Es kommen praktisch sämtliche Fleischsorten und Fische, Krabben, Krebse, Muscheln, manche in bestimmter Konservierung vorzugsweise, Eier, sämtliche Früchte (Erdbeeren, Himbeeren, Preiselbeeren, Rhabarber wiegen vor), oft nur roh oder in bestimmter Zubereitung oder Zusammenstellung, Mehlf Früchte,

Knollengewächse, Hülsenfrüchte, besonders Bohnen, Blattgemüse, darunter nach Erfahrung des Verfassers besonders Spinat, Milch und Milchprodukte, ganz besonders alter Käse (Histamingehalt!) sowie relativ merkwürdig selten die Genußmittel. Eine gewisse Sonderstellung haben lipoidhaltige (Mach) und albuminoidhaltige Speisen (Spillmann [24]). Es kann anscheinend nach Doerr [25] jeder Stoff, also auch jedes Nahrungsmittel, zum Antigen werden, wenn die kaleidoskopartig wechselnden Hilfsmomente gerade eine günstige Konstellation bieten oder auch die Form der Zubereitung und die Zusammenstellung mit anderen Nahrungsmitteln erst die Noxe in Wirkung treten lassen. So fand Verfasser z. B. bei einem Migräniker Butter, Eier und Mehl durchaus unschädlich, aber in Form eines festen Eierkuchens lösten sie einen Anfall aus. Es ist unmöglich, hier diese unzähligen Kombinationen anzuführen. Sie fallen im allgemeinen unter den Begriff der „schweren Speisen“. Pagniez [26] und seine Mitarbeiter fanden rohes Eiweiß als Erreger von Asthma und Urticaria in Fällen, welche auf koaguliertes Eiweiß und gekochtes Eigelb nicht reagierten.

Es würde ein Abgleiten in allgemeine Fragen des Allergieproblems und in Technizismen bedeuten, wenn Verfasser hier auf die Methodik und Beweiskraft der Tests, speziell der Hauttests eingehen wollte. Er hat in ausführlichen, seit über 10 Jahren verübten Beobachtungen an einem größeren Material festgestellt, daß, abgesehen von Idiosynkrasien, die zu Krampf- und Entzündungserscheinungen führenden nutritiven Allergene fast ausnahmslos aus Nahrungsmittelgruppen oder -verbindungen, nicht aus einzelnen Nahrungsmitteln stammten (siehe auch Storm van Leeuwen (l. c.) und Duke [27]). Deshalb wurde den mit den Extrakten einzelner Stoffe angestellten Testen nur relative Beweiskraft zugesprochen, die noch durch die Überlegung abgeschwächt wird, daß nach Kämmerer (l. c.) u. a. A. ein vom Darm ausgehendes Allergen nicht unbedingt eine Überempfindlichkeit der Haut gegen den gleichen Stoff auslösen muß.

In ausführlichen Angaben von Widal, Walker [28], Storm van Leeuwen (l. c.), Wolf [29], Coca [30], Kämmerer (l. c.) u. a. A. findet sich die Methodik der Extraktbereitung, Testprüfung und Beurteilung. Nach den Erfahrungen des Verfassers ist die letztere die schwierigste und für die nutritive Allergie noch in manchen Einzelheiten so problematisch, daß sie stets nur und in Verbindung mit sämtlichen klinischen Symptomen mitverwandt werden kann. Dem Verfasser [31] ergaben sich bei Hochdruck verschie-

denster Provenienz und genuiner Arteriosklerose bei einer quoad außernutritiver Allergie möglichst einwandfreien, jedoch „nutritiv“ belasteten (s. u.) Anamnese in einer Gruppe von 15 und in zweiten von 30, also insgesamt 45 Fällen bei über 60 Proz. der Fälle Teste auf Allergengruppen von 2—7 Stoffen bei Intrakutanprobe (nur ein Teil der Beobachtungen wurde publiziert). Eindeutiger und einfacher waren die Ergebnisse der Testproben nach Walker mit nach Coca-scher Methodik selbst hergestellten Impfstoffen bei paroxysmalen nutritiv-allergisch mitbedingten Erkrankungen, wie Urticaria, Migräne, Asthma, Quinckesches Ödem, Enteritis anaphylactica, einmal auch bei Rhinitis vasomotorica. Fälle von reiner Idiosynkrasie wurden als für die zur Untersuchung stehende Frage ungeeignete Objekte ausgeschaltet. Bei 51 Fällen, die Verf. an rein klinischen Anzeichen als nutritiv-allergisch wesentlich mitbedingt diagnostizierte (s. u.), war in 28 Fällen der Test auf ein Nahrungsmittel, darunter in 21 dieser Fälle auf ein tierisches Eiweiß positiv. Die Ausschaltung dieses Stoffes (Fleisch, Käse, Ei, Milch) erzielte ceteris paribus in 2 Fällen ein Ausbleiben der Anfälle. Bei diesen und bei den nicht beeinflussten Fällen blieb die begleitende, wahrscheinliche prima causa der Allergiegenese dieser Fälle, die in irgendeiner Form klinisch in die Erscheinung tretende „Dyspepsie“ weiter bestehen. Wenn nun diese je nach vorliegender, aus klinischer Untersuchung der Verdauungsorgane resultierender spezieller Indikation behandelt wurden, verschwanden in weiteren 18 dieser 51 Fälle die Anfälle innerhalb 2 Wochen bis 3 Monaten bei konsequenter Diät dauernd; in den restlichen Fällen, bis auf 4, traten die Anfälle wesentlich weniger intensiv und seltener auf. Auch diesen therapeutischen Effekt betrachtet Verf. als Test einer nutritiven Sensibilisierung. Der Hauttest verschwand bei diesen Fällen nach erfolgter „Heilung“ vollständig nur in zwei Fällen; bei der Mehrzahl der klinisch ganz gesunden Patienten blieb er bestehen — der Organismus blieb für die bis zu 3 Jahren dauernde Beobachtung sensibilisiert.

Bei den oben angezogenen Fällen von Testen von Gruppenallergenen bei nichtparoxysmalen nutritiv-allergisch mitbedingten Erkrankungen, konnten durch dieselbe Therapie wohl die später zu erörternden therapeutischen Erfolge, nicht aber eine beweiskräftige Beeinflussung der Qualität oder Quantität der Teste erzielt werden. Über die in gewissem Sinne als Test zu verwertende Eosinophilie bei nutritiv-allergischen Erkrankungen folgt weiter unten Ausführlicheres. Es sei noch hervorgehoben, daß diese Hautreaktionen ja oft

nicht durch die oral gegebenen Grundsubstanzen, sondern durch ein in seiner Abbaustufe unfabbares Spaltprodukt der Grundsubstanz bedingt und wieder durch eine Menge anderer Faktoren in der Stärke ihres Auftretens modifiziert werden: der Konzentration des intrakutan applizierten Impfstoffes, der zellulären Empfindlichkeit und Vasolabilität der Haut, die für fast jede Materie und fast jedes Individuum im Sensibilisierungsfalle ein variables, erst auszuforschendes Optimum besitzt und endlich die Vielheit der oben besprochenen mitbestimmenden Faktoren der Allergiegenese bis herunter zur Autosuggestion.

Die Beurteilung des Fortbestehens eines Tests wird dadurch erschwert, daß das Fortbestehen des Hauttestes nicht das Fortbestehen einer spezifischen Sensibilisation beweist; dies gilt für die torpid-allergisch mitbedingten Krankheiten weit mehr noch als für die akut-paroxysmalen, weil erstere bei protrahierter Sensibilisierung mit Vorliebe ihre Spezifität verliert (Kämmerer) und durch irgendeinen endogenen oder exogenen Reiz, durch irgendein unspezifisches Allergen manifestiert werden kann (van Leeuwen (l. c.), Kämmerer (l. c.)); daß ferner, besonders bei torpiden, perchronischen allergischen Prozessen der Antianaphylaxie gleichsinnige biologische Vorgänge, daß endlich die vielfältig mögliche und im Lauf der Jahre einwirkende Interferenz anderer immun-biologische Bewegungen auslösender Erkrankung obige Reaktionen und selbst das so empfindliche, wenn auch unspezifische Senkungsphänomen zu variieren oder auszulösen vermögen; daß endlich die Kutanprobe von der Gegenwart der an die Hautgewebe zellulär gebundenen Antikörper abhängt (Hajos). Diese Überlegungen gelten ebenso für den Praubnitz-Küstnerschen Versuch wie für andere Testversuche und die wiederholte Betonung solcher Kautelen und einschränkenden Hinweise soll die gerade bei nutritiver Sensibilisation geltende Relativität der Bewertung aller Tests sowohl im Tier- wie im Menschenversuch rechtfertigen.

Art und Wirkung der die Darmmukosa durchdringenden individuellfremden Eiweißspaltprodukte

Ob im Humanexperiment Antikörper, speziell Präzitinine, nachzuweisen sind, hängt bei Durchtritt individuellfremder Eiweißspaltprodukte naturgemäß von deren Molekülgröße bzw. dem Maß ihrer erhaltenen Spezifität und den Permeabilitätsverhältnissen der Darmmukosa ab. Den Komplexaufbau dieser als Endprodukt der jeweiligen Verdauung resultierenden Eiweißspaltprodukte festzustellen, ist sehr

schwierig und meist unmöglich. Ebenso schwierig ist die Feststellung des Abbaugrades, in welchem die Moleküle ins Pfortaderblut gelangen. Wenn beispielsweise ein bestimmter Aminosäurekomplex aus einem bestimmten Darmabschnitt verschwindet, so wissen wir nicht, ob er in dieser Form oder durch den größeren oder geringeren Gehalt der Darmmukosa an proteolytischen Fermenten weitergespalten in die Pfortader gelangt. Es ist also — und das ist bisher kaum in der Literatur betont worden — bisher nicht möglich, festzustellen, bis zu welcher Strukturformel der Abbau beim Menschen und seiner physiologischen Verdauung im einzelnen Darmabschnitt gehen muß, um als physiologisch gelten zu können.

Es wäre eine in den Sprachgebrauch übergegangene Verallgemeinerung, diese Komplexe ausnahmslos als Allergene zu bezeichnen. Wenn schon nach neueren Ergebnissen (Jadassohn l. c.) bei den serumüberempfindlichen Menschen die Reaktionsauslösung nicht durch den Eiweißstoff des Serums erfolgt, sondern dieser nur als Hilfsstoff oder Vehikel (Schlepper) bei der Sensibilisierung dient, so ist also die Rolle der durch die Darmmukosa aphysiologisch durchtretenden sensibilisierenden Eiweiße und deren Abbauprodukte nur allgemein zu fassen: „sie sensibilisieren“. Sensibilisation ist ein Zustand, der als Erregbarkeitsänderung bzw. gesteigerte Reaktion, *all ergos*, auch durch andere exogene und endogene Faktoren mitbedingt sein kann und nicht an den Vorgang der Bildung von Antikörpern unbedingt gebunden ist. Kleinkinder zeigen bei Allergiekrankheiten (meist Urticaria) fast stets lediglich Überempfindlichkeit gegenüber körperfremden Stoffen auf Grund einer Konstitution, und erst im Laufe der Jahre findet eine spezifische Sensibilisierung statt. Schon diese Konstitution oder Disposition liegt in einem großen Prozentsatz der Fälle in einer vermehrten Permeabilität der Darmmukosa begründet, wie sie Doerr für die überwiegende Anzahl generell und wie sie Storm van Leeuwen bei Disposition für Asthma auch für die Bronchialmukosa annimmt — hier zeigt sich also wieder, daß die konstitutionelle Überempfindlichkeit an vererbare Organunterwertigkeit gebunden ist und so erscheint das nährschadenkranke, spasmophile Kind generell dem Asthmiker und Migräniker in manchen Punkten vergleichbar.

Wichtig ist, daß (Verfasser l. c., Rosenberg und Adelsberg [32]) nach enteraler Eiweißzufuhr im Blut Veränderungen vor sich gehen, die denen nach parenteraler Eiweißzufuhr entsprechen; Widal spricht von digestiver Anaphylaxie und Gottschalk [33] zeigt die Reizwir-

kung der aus der Verdauung resultierenden Aminosäuren auf Gewebekomplexe. Ob nun im Einzelfalle peroral in die Zirkulation gelangende sensu-strictiori eiweißartige oder nicht eiweißartige Allergene Sensibilisierung, speziell vegetative Übererregbarkeit auf chemisch proteolytischem oder physikalisch-kolloidalem Wege (Doerr) zur Folge haben oder ob bei schon vorhandener konstitutioneller funktioneller und Plasmalabilität oder nach Sensibilisation durch Bakteriengifte oder Stoffwechselprodukte (nach Pneumonie, Bronchitis, Cholezystitis) ein in die Zirkulation gelangendes Eiweißspaltprodukt oder sonstiges (meist an ein Eiweißspaltstück gebundenes) Allergen die komplette Destabilisierung der Eukolloidität oder der Normergie auslöst, ist praktisch für unser Thema nicht wesentlich. Es handelt sich generell um gleichsinnige Prozesse: Nutrimentum als Ursache einer allobiotischen Reaktion des Organismus, der „Nährschaden Erwachsener“ als Krankheitsursache.

Die pathologische Physiologie dieses Vorganges besteht zu einem großen Teil in der oben schon erwähnten Senkung der Reizschwelle, als deren spezielle Auswirkung man u. a. die gesteigerte Entzündungsbereitschaft in den verschiedensten Ausdrucksformen ansehen darf. Die Produkte des intermediären Abbaues haben (Freund und Gottlieb [34]) in abnormer Zusammensetzung oder Menge (peroral) blutfremd resorbiert und parenteral zur Verdauung gelangt, eine pharmakologische Wirkung auf die Endigungen des Nervensystems der Gefäße, die neuromuskuläre Zwischensubstanz; diese Wirkung zeigt sich im ganzen vegetativen System im Sinne einer Erregbarkeitssteigerung und zwar parallel den durch parenterale Proteintherapie ausgelösten Effekten: also nutritive Sensibilisierung. Daß bei diesen Vorgängen unterschwellige Dosen anders als überschwellige, oft konträr, wirken, daß große Anfangs-dosen die entgegengesetzte Wirkung späterer kleinerer Dosen überkompensieren, also ein paradoxer Endeffekt resultiert, daß in diesem ganzen Zusammenspiel auch das Phänomen der Antianaphylaxie zustande kommen kann, wurde oben zum Teil schon bei der Besprechung der Bewertung des Tierversuches erwähnt und sei hier nochmals generell bemerkt.

Fermentwirkungen

Eine zweite Frage geht dahin, ob die Eiweißspaltprodukte bzw. durch sie als Vehikel eingeführten Stoffe selbst oder durch ihre parenterale Verdauung ausgelöste Fermentmobilisation (Matthes [35])

oder beide Momente gleichzeitig bei dem Zustandekommen der Allergie beteiligt sind. Fest steht, daß Peptide und Aminosäuren ernährungsphysiologisch die Produktion eiweißabbauender Fermente stark anregen. Petersen [36] weist solche proteolytische Fermente, Serumereptase, die unvollständig hydrolysiertes Protein zu Aminosäuren abbaut und weist selbst Trypsin nach reichlichen Mahlzeiten im Blut nach („Überlaufen der Fermente“). Eine Unterabteilung dieser Frage ist, ob diese Fermente bzw. der ganze Vorgang der chronisch-parenteralen, zum großen Teil im Lumen des Gefäßsystems stattfindende fermentative Verdauung (die erste Gefäßanlage schnürt sich aus der Kopfdarmhöhle, bei den Selachiern aus der Darmwand selbst ab) nicht noch weitere Folgen als die eines mehr oder weniger torpiden allergischen Symptomenkomplexes hat. Wenn auch in den Kapiteln über Adererkrankung Spezielles ausgeführt werden soll, so sei doch hier schon erwähnt, daß dieser Verdauungsvorgang im Blut zu einer Schädigung der Innenhaut der Gefäße führt, die man mit dem Begriff „Andauung“ oberflächlich kennzeichnet, die in den letzten Jahren durch später anzuführende morphologische Untersuchungen als proliferierend entzündliche Prozesse erwiesen wurden und vom Verfasser [37] neben dem Faktor der sich vasokonstriktorisch auswirkenden Erregbarkeitssteigerung ebenfalls als allergisch charakterisiert wurde: Andersartigkeit der Reaktion auf den an und für sich physiologischen Vorgang der Nahrungsresorption.

Biogene Amine

Endlich ist die Möglichkeit einer irgendwie spezifischen oder organotropen Wirkung bestimmter, charakterisierter Eiweißabbauprodukte, wenn diese peroral oder im Darm gebildet in die Blutbahn gelangen, zu erörtern. Eine solche Sonderstellung nehmen einzelne biogene Amine, unter ihnen das Histamin, histaminähnliche Substanzen, Cholin u. a. ein. Es seien wiederum, um die in dieser Monographie über nutritive Allergie schon an und für sich nicht vermeidbaren Wiederholungen und Abgleiten in Fragen des Allergieproblems auf ein Mindestmaß zu beschränken, die Eigenschaften dieser anscheinend nicht auf dem Umwege der Sensibilisierung, sondern direkt durch Kapillarendothelschädigung, Wirkung auf die Zentren oder Endapparate des vegetativen Systems u. ä. die Symptome des allergischen Symptomenkomplexes auslösenden Eiweißzersetzungsprodukte hier nur cursorisch besprochen. Sie müssen aber erwähnt werden, weil ja allgemein nutritiv-allergische Erscheinungen zur Diskussion stehen, auch solche, die nicht experimentell allergisch sind.

Im strengen schematischen Sinne fallen sie also eigentlich aus dem Rahmen des gestellten Themas — vom biologischen und pathologisch-physiologischen Gesichtspunkte, der den Verfasser leitet, gehören sie organisch in unseren Betrachtungskreis. Das Beta-Imidazoläthylamin zeigt die krampferzeugende Komponente der Allergie an jeweils verschiedenen Schockorganen, und zwar beim Hund an den Lebergefäßen, beim Meerschweinchen an der glatten Muskulatur der Bronchien, beim Kaninchen an den Lungenarteriolen, ferner spezifische Wirkung auf das Kapillarendothel (Erhöhung der Permeabilität) auf Uterus (Kontraktion), vegetative Nervenendapparate, Haut (Quaddelbildung, Juckreiz). Verfasser [38] verwies 1913 auf die Wichtigkeit der von Barger, Dale, Berthelot [39] nachgewiesene Bildung eines pankreatropen Anaphylatoxins durch den Bazillus aminophylus aus Aminosäuren, hormonähnlicher, in ihrer Wirkung auf das vegetative System durch Eppinger und Guttman beschriebener Eiweißspaltprodukte. Friedberg bestätigt im Einzelfall die Möglichkeit, daß solche von einem Virus aus dem Darminhalt abgespaltenen, die Mukosa durchdringenden hormonähnlichen Eiweißspaltprodukte erst durch den Kontakt mit dem Serum giftig werden — kurz, daß diese spezielle Art einer die physiologischen Grenzen übersteigenden Resorption endogener Toxine die Assimilation zu einem pathologischen Faktor gestalte.

Wir wissen durch Weichardt und Schittenhelm, daß (im gesunden Versuchstier!) die Giftigkeit in die Zirkulation gelangter blutfremder Eiweißspaltprodukte von ihrem Dispersitätsgrad abhängt, daß die dialysierbaren, kleinemolekularen Spaltprodukte giftiger sind, als die großmolekularen und unter ersteren wieder besonders die aminosäurenreichen; daß von weiteren Abbaustufen die Aminosäuren weniger, das Endprodukt die Amine speziell für das vegetative System und die glatte Muskulatur mehr different, daß andere charakteristische Eiweißabbauprodukte, wie Tryptophan, zur Schilddrüse organotrop sind, daß das Thyrosin dem Suparenin chemisch-konstitutionell verwandt ist u. a. m. Andererseits wissen wir, daß die Eiweißspaltsteine im Blut des Gesunden von den namhaftesten Physiologen als charakterisierte Aminosäuren identifiziert wurden. Es bleibt die Frage offen, ob nur eben diese charakterisierten Aminosäuren „ungiftig“ und alle über und unter ihnen liegenden Komplexe „giftig“ sind und ob selbst jene physiologischen Aminosäuren unter besonderen biologischen Verhältnissen beispielsweise bei Überdosierung (Tscherkes [40], Kuczynski s. u.) pathologische Wertigkeit erlangen können. Guggenheim, der Kenner biogener

Amine. bestätigt, daß manche pathologischen Zustände als Folgen einer akuten oder chronischen Zufuhr von Fäulnisbasen erkannt werden. Die Bakterienflora bzw. deren Abartung besitzt eine große Bedeutung für die Produktion anaphylatoxischer Eiweißspaltprodukte und variiert in der Fähigkeit dieser Bildung (z. B. von Histamin) bei dem Einzelindividuum (K ä m m e r e r).

Die Leber

Sie ist die zweite Barriere des Organismus gegen das Eindringen blutfremder Stoffe aus dem Verdauungstrakt. Die Bedeutung dieses Organs für die Symptome der Proteinwirkung, den anaphylaktischen Schock wie für die nutritive Sensibilisierung wurde durch vielfältige Untersuchungen generell unzweifelhaft bestätigt, in ihrem biologischen Mechanismus jedoch von so vielen Seiten beleuchtet, daß eine einheitliche Bildgestaltung oft nicht resultierte. Klinisch ist die Urtikaria bei Cholezystopathien, das Gallebrechen der Migräniker u. a. m. sowie die Wirksamkeit einer leicht verdaulichen laktovegetabilen Kost bei einem erheblichen Prozentsatz dieser Fälle längst bekannt. Wenn man die vom gesunden karnivoren oder omnivoren Tier im Modellversuch gewonnenen, also für die menschliche Pathologie einigermaßen vergleichswürdigen Ergebnisse zusammenfaßt, so scheint, daß die Leber außer der Bedeutung als Barriere eine zweite aktivere Funktion durch ihr Kapillarendothel (D o e r r) als Schockgewebe und durch Abgabe vasodilatierender, die Durchlässigkeit der Kapillaren steigender, histaminartiger Stoffe ausübt (M a n w a r i n g [42]). Gerade letztere Wirkung auf die Kapillaren und glattmuskuligen Organe bestätigt die Leber also schon als eine Art Erfolgsorgan und diese Funktion findet unter den typischen Begleiterscheinungen allergischer Zustände statt. H i l l e l gibt einen instruktiven Überblick über die wichtigen Beziehungen der Leberfunktion zum Stoffwechsel, zu hyperkinetischen Zuständen der Muskulatur, Erregungszuständen der Nervenzentren durch das die Leber unabgefangen passierende karbaminsäure Ammonium; letzteren Punkt werden wir noch im Kapitel über Hypertonie zu erinnern haben.

H i k i Y o s h i y i n k i (l. c.) zeigte, nachdem Verfasser (l. c.) den Durchtritt blutfremder Eiweißspaltprodukte durch Darmwand und Leber ins Blut mittels der Präzipitation bei einzelnen Diabetesfällen nachgewiesen hatte, im Tierversuch denselben Vorgang, speziell beschrieb er die Filterfunktion der Leber, deren Begrenzung und ihre in der Art des Versuchstieres begründete mehr minder große Fähigkeit,

individualfremde Eiweißspaltprodukte durch Paarung oder Aufspaltung körpereigen zu machen. Hajos (l. c.) nimmt als Vorbedingung für enterale Allergie konstitutionelle Minderwertigkeit der Magendarmschleimhaut und der Leber an und konnte durch experimentelle Schädigung dieser Organe allergische Erscheinungen auslösen. Konzipiert man Darmwand und Leber als Filter von begrenzter Dichtungsfähigkeit, so versteht man ohne weiteres die Ergebnisse der Autoren, wie Junkersdorf u. a., die eine erheblich erhöhte funktionelle Schwäche und Krankheitsdisposition von mit Eiweiß überernährten Tieren fanden und man versteht, daß durch Dysfunktion dieser Filter bei Minderwertigkeit oder Erkrankung der Organe beim Menschen dieselben Erscheinungen resultieren, wie im Junkersdorfschen Tierexperiment. Die im Verlauf der natürlichen Ernährung sich durch allergische Symptome manifestierende, konstitutionelle oder erworbene funktionelle Minderwertigkeit der Leber wird bei organischen Erkrankungen dieses Organs vervielfacht. Nach Verfasser [44] sind solche Erkrankungen der Leber, der Gallenwege und Cholezystopathien stets komplexer Natur und, abgesehen von den pathologisch-anatomischen Nachweisen durch Nordmann [45], Schmidt [46] u. a. A. kennen wir die einer sympathischen Ophthalmie wesensähnliche Miterkrankung der Lebersubstanz (in zweiter Linie des Pankreas) bei Erkrankung der Gallenwege, die meist grob-klinisch nicht in Form einer Lebererkrankung sich äußert. Ein solches Organ ist — abgesehen von der minderwertigen Filterwirkung — in der Funktion seiner Zellen dekomponiert Isaac [47], und man kann diese Dekomposition sowohl mit oraler Zufuhr als durch Injektion von artfremden Eiweiß oder durch Infekt erreichen. Die dekomponierte Leber läßt, wie Friedemann und Isaac im Tierexperiment zeigten, das Individuum nach Zufuhr eiweißreicher Nahrung an schweren toxischen, anaphylaktisch mitbedingten Erscheinungen erkranken. Diese Verhältnisse lassen sich generell mit physiologisch-pathologischer humaner Krankheitsgenese vergleichen, selbst wenn man für die menschliche Pathologie die Resultate der Tierversuche von Manwaring als zum Vergleich ungeeignet ablehnen mag.

Sehr wichtig erachtet Verf. die Berichte von Rosenberg und Adelsberg (l. c.): die bei enteraler Eiweißzufuhr im Blut entstehenden biologischen Wirkungen, die generell denen nach parenteraler Zufuhr entsprechen, sind (speziell die Senkungsbeschleunigung) bei Leberkranken gegenüber den Lebergesunden wesentlich verstärkt. Schaltet man die Leber durch den Kunst-

griff aus, daß man dem Versuchstier das Eiweiß rektal zuführt, so entsteht eine so zweifelsfreie Sensibilisation, daß Injektion des sensibilisierenden Stoffes bei diesem Versuchstiere Dyspnoe verursacht und Senkungsbeschleunigung, also Änderung des Blutkolloids nachzuweisen ist.

Es bestehen jedoch neben der „entgifteten Funktion“ und der Filterwirkung der Leber wie oben angeführt auch biologisch andersartige Beziehungen der Leberfunktion zu allergischen, speziell nutritiv-allergischen Vorgängen.

Hämoklasische Krise

Die noch nicht geklärten angiospastischen und angioparetischen Zustände in bestimmten Gebieten der Leber des sensibilisierten-reinjizierten Tieres interessieren mehr das Gebiet der experimentellen Anaphylaxie und sind für unser Thema nicht von bestimmender Bedeutung. Dagegen müssen hier noch die für die Erkenntnis der pathologischen Physiologie der nutritiven Allergie wichtigen Begriffe der hämo- oder kolloidoklasischen Krise erörtert werden, deren Beziehung zu allergischen Krankheiten relativ spät (ab 1921) durch Lermoyez u. a. A. in die Diskussion geführt werden. Widal [48] hat das Verdienst, schon 1913 eine Form der Störung der Leberfunktion, welche unter die Kategorie der beschriebenen Anomalien fällt, wenn auch nicht generell, so doch in ihrem Zusammenhang mit der nutritiven Resorption von Eiweißabbauprodukten als Folge von „latentem Hepatismus“, der mangelnden Festhaltung der in das Pfortaderblut gelangten Eiweißstoffe (gestörte Proteopexie) erkannt und in ihren wesentlichen Symptomen beschrieben, sowie die Lehre von der nutritiv mitbedingten Eukolloidität des Blutes aufgestellt und so die von Bouchard gegründete Lehre von der Autointoxikation präziser gefaßt zu haben. Es ist wichtig und in der Literatur wenig beachtet, daß nach den Berichten von Holzer und Schilling [49] zum Zustandekommen der typischen hämoklasischen Symptome die Störung einer klinisch nicht nachweisbaren Teilfunktion der Leber genügt. Ob und wie weit abnorme Tätigkeit der mit der Funktion des Organs im Gegenspiel stehenden vegetativen Zentren, speziell des Sympathicus (Hillel l. c.), die ja auch beim Zustandekommen allergischer Erscheinungen einen wesentlichen synergischen Faktor liefern und inwieweit veränderte Reizschwelle des vegetativen Systems überhaupt bei Entstehung der hämoklasischen Krise ausschlaggebend sind, sei dahingestellt — letzten Endes

sind auch diese Reflexwirkungen, Änderung des Verteilungsschemas der Leukozyten und des kolloidalen physiko-chemischen Gefüges des Blutes die Auswirkungen der individualfremden, vom Verdauungstrakt aus in die Blutbahn gelangten Stoffe; gerade das vegetative System ist ja gegen die Reizungen dieser Stoffe so hochempfindlich, und Veränderung des Kolloidgefüges steht wieder in engen biologischen Beziehungen zur Auswirkung blutfremder Eiweißspaltprodukte einerseits und dem vago-sympathischen Gleichgewicht andererseits — ein vielmaschiges Netz von Relationen. Der humoral ausgelöste Vorgang der Hämoklasie ist also in der Auffassung seines Mechanismus von der des Zustandekommens nutritiv-allergischer Prozesse nur durch Begriffsbezeichnungen, nicht im Prinzip verschieden. Auch die hämoklasische Krise unterliegt in der spezifischen Beweiskraft ihrer Symptome für die nutritive Allergie allen oben bei Besprechung der Teste angeführten Beschränkungen. Verfasser konnte bei nutritiv-allergischen Anfallkrankheiten, wie Asthma, Migräne und Urtikaria mehrfach alimentäre Hämoklasie, Brack [50], denselben Vorgang auch bei exudativ eosinophilen Erkrankungen nachweisen.

Reticuloendotheliales System (R. S.) und Eosinophilie

Der Reichtum der Leber an R. E.-Zellen und deren Tätigkeit bei antitoxischen und antiinfektiösen Prozessen ist bekannt. Im R. S. werden u. a. ins Blut gelangte Eiweißspaltprodukte, deren physiko-chemischer Lösungscharakter dem der saueren Farbstoffe ja sehr ähnlich ist Zsigmondy [51] abgefangen und gespeichert, ebenso wie die bekannten Farbstofflösungen; diese vitale Speicherung hemmt nicht nur die experimentelle Anaphylaxie, sondern beeinflußt gleichsam die nutritive Sensibilisierung. Es wird eine schwierige, aber für die Klärung des Problems der nutritiven Sensibilisierung und ihrer Beziehung zu immuno-biologischen Prozessen wichtige Aufgabe sein, bei nutritiv-allergischen Anfallkrankheiten die Normierung eines dem R. E.-Index analogen biologischen Tests zu suchen. Bei Lebererkrankungen, Durchtritt blutfremder, nutritiv resorbierter Stoffe in den Kreislauf, fanden Adler und Reimann [52] eine deutliche Herabsetzung des R. E.-Index. Verfasser sensibilisierte Meerschweinchen peroral mit Eiereiweiß, nachdem er vorher das Retikuloendothel durch fer. oxyd., sacch. bzw. Trypanrot u. a. blockiert hatte. Die Versuchstiere wiesen mit den Kontrolltieren ungefähr gleichen Präzipitationstitern auf.

Die eosinophilen Zellen, deren enge Beziehungen zum R. S. (Mayr und Moncorps [53]) wie zum Abbau artfremder Eiweiß-

moleküle feststehen, die sich im verdauenden Darm ebenso wie im allergisch schockierten asthmatischen Bronchus und dem allergisch entzündeten Hautgewebe ausammeln, finden wir auch bei nutritiv-allergischen Zuständen vermehrt. Verfasser fand unter 80 Fällen unzweifelhaft nutritiv-allergisch mitbedingten Anfallkrankheiten in 68 Fällen eine Eosinophilie und manchmal nach erfolgter desensibilisierender Behandlung Rückgang der Eosinophilie um über 50 %, nach längerer Zeit sogar bis um 70 % des Erstbefundes. — Weil Leberfunktion nicht von der des R. S. und letzteres nicht von dem eosinophilen Index zu trennen sind, wurde letzterer in diesem Kapitel kurz erwähnt.

Schulfall von durch Lebererkrankung wesentlich mitbedingtem nutritiv-allergischem Asthma

Es ist nicht Aufgabe dieser Untersuchungen, eine lange Reihe von Krankengeschichten zu bringen; Verfasser hält es für zweckmäßiger, Fälle zu analysieren, die für Ausschnitte des Themas eine charakteristische Illustration geben:

Kind O. R. kommt im Jahre 1922 zur Behandlung, 13 Jahre alt. Von der Mutter her starke neurasthenische Belastung. Mutter hat als Kind, die schwer hysterische Großmutter mütterlicherseits vom 10. bis 50. Lebensjahre an typischem Bronchialasthma gelitten. Letztere hat ihrem Manne „das Leben zur Hölle gemacht“. Ein Bruder hatte Veitstanz, ist später verschollen. Das Kind war bis zum 8. Lebensjahre gesund, nervöser aber guter Schüler, schläft gut, nie erkältet. 1916 bis 1920 auf Kriegskost (Kriegsbrot!) angewiesen. 1917 stärkere Dyspepsie, Magendruck, Appetitlosigkeit ab und zu Erbrechen, Gewichtsstillstand, Schwäche, Unlust, Obstipation, Reizbarkeit. Ende 1918 der erste Anfall von Asthma in Intervallen von 3 Wochen, später fast nächtlich schweres Asthma; am Schlusse des plötzlich eintretenden Anfalles viel Sputum unter Husten. Ein ersichtlicher Grund für den Anfall ist nicht vorhanden. 1920 starke Bronchitis, Fieber bis 39; seitdem fieberlos, ständig Husten.

Befund 1922: Äußerst abgemagertes Kind, fahrig-nervös, gelbfahle Hautfarbe, Fötur, Zunge belegt, Leib aufgetrieben, Leberrand deutlich fühlbar und stark druckenempfindlich. Rippenbogen in der Mamillarlinie um 2 cm überschreitend. Über der ganzen Lunge vereinzelte bronchitische Geräusche. Tiefstand der unteren Lungengrenze. Interkostalräume erweitert. Sputum Eosinophilie 27 % Curschmann 0, kein Chvostek, Aschner ++, respiratorische Arrhythmie, Urin ohne Befund, im Anfall bis 1006! Oft Urobilinogen +; nach 40 Gramm Lävulose Seliwanow +++; Stuhl: an den kleinen Knollen außen anhaftender Schleim, mikroskopisch Bindegewebe und Muskelstückchen. Intrakutanprobe mit nach Coca (l. c.) und nach Wolf (l. c.) hergestellten Testen: Ei +, Schweinefleisch +, Holländer Käse +, Schellfisch +, 5 weitere Teste negativ.

Probefrühstück: G. A. 5, H. Cl. 0. Röntgenuntersuchung: Rechtsverlagerung des Bulbus, Zipfelung des pylorusnahen Teiles der kleinen Curvatur infolge chronischer Cholecystitis und narbiger Veränderungen im lig. hepato-duodenale. Colon stark spastisch. Hilus beiderseits gegen die Umgebung gut abgegrenzt; in ihm zahlreiche indurierte Drüsenschatten, einzelne deutliche cirrhotische Thc.-Veränderungen zu beiden Seiten des Hilus, nirgends produktive Herde. Gefäßzeichnung in sämtlichen Lungenfeldern vermehrt und verstärkt. Herz median gestellt, rechter Ventrikel etwas hypertrophisch.

Bisherige Behandlung: Asthma-Zigaretten, Höhensonne, Röntgenbestrahlung, Calcium, Diuretin (wird erbrochen) ohne Erfolg, nach einmal Asthmolysineinspritzung anscheinend leichter Collaps. In 2 Monaten Gebirgsaufenthalt, 600 m Oberbayern, fallen nur 3 Anfälle, jedoch nach Rückkehr hierher sofort Einsetzen der Anfälle in der früheren Stärke und Häufigkeit.

Therapie: Januar 1923: Salzsäure in starker Dosis, Pankreofirm, nüchtern und 4 Uhr mittags ein Weinglas Mergentheimer Wasser heiß; Kataplasmen auf die Lebergegend täglich 2 Stunden; Diät: Röstbrot, Butter, Weißfleisch ohne Sauce, viel Reis mit Butter, Kartoffelbrei, gebähte Backpflaumen, Caees, Pfefferminztee, Zitronen- und Tomatensaft. Die Diät wird trotz der damals noch bestehenden Ernährungsschwierigkeiten genau durchgeführt.

Von Mitte März ab kein Anfall mehr, Patient schläft die Nacht ruhig durch, Gewichtszunahme 14 Pfund. Leber nicht mehr druckempfindlich, nicht fühlbar. Erweiterung der Diät. Nach Aufenthalt im Hotel an der Nordsee (schwere fette Kost), nach der Rückkehr wieder dyspeptische Symptome und eine Serie von Anfällen, die durch Rückkehr zu obiger Diät und Therapie prompt verschwinden. Patient ist heute bei erweiterter Diät gesund, nicht anfällig, ruhig. Eine Bronchitis besteht nicht mehr.

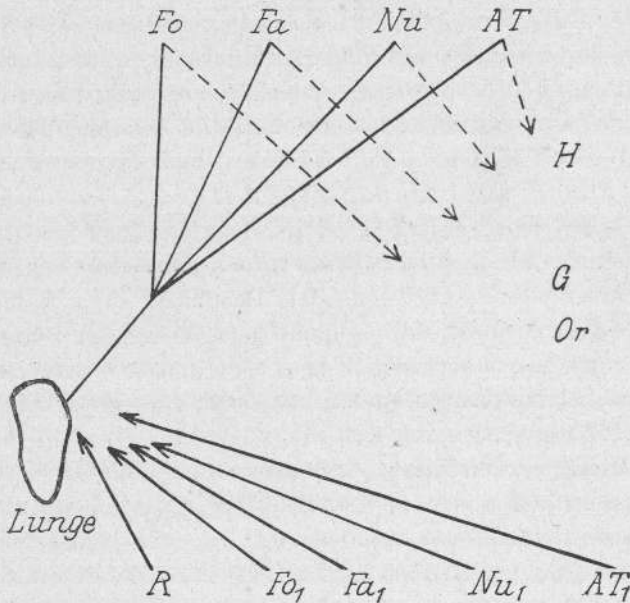
Teste heute genau wie oben!

Epikrise: Zweifellos war bei dem Kind die nervöse Belastung, speziell die Senkung der Reizschwelle des vegetativen Systems stark ausgeprägt. Zweitens lag eine fokale Sensibilisierung durch den, wenn auch leichten, tuberkulösen Prozeß vor. Diese beiden Synergismen hätten zur Erklärung der Genese des Asthma völlig genügt und eine Therapie mit Suggestion, Sedativa, unspezifischer Desensibilisation, Poundorf u. ä., ganz abgesehen von Symptomaticis, gerechtfertigt. Ebenfalls hätten die Teste Veranlassung zu einer spezifischen Desensibilisation mit Extrakten der betr. Nahrungsmittel geben können. Verfasser hielt jedoch aus der Art des Auftretens der Teste und dem klinischen Befund eine allgemeine nutritive Sensibilisation infolge der dyspeptischen Erkrankung und nicht eine spezifische Überempfindlichkeit für die letzte auslösende Ursache und der Erfolg bestätigte diese Auffassung und die Erfahrungstatsache, daß beim Kind die enterale Sensibilisation bei Genese des Asthma überwiegt (Lesné [54], Peschkin [55]). (Varekamp und Storm van Leeuwen fassen das Asthma in 10 % der Fälle als alimentär bedingt auf), be-

rechtigten neben dem klinischen Befund zu obiger Therapie. Wenn auch in der Minderzahl der Fälle der nutritiv-hepatoallergische Faktor so deutlich ausgesprochen ist, wie im vorstehenden Schulfall, so zeigt die beschriebene Beobachtung doch, daß trotz scheinbarer Polygenie der Pathogenese bei genauerer Untersuchung der nutritive Faktor derart überwiegen kann, daß nach seiner Eliminierung die anderen Faktoren in Latenz versinken und der Patient klinisch geheilt, wenn auch „Prophylaktiker“ bleibt. Wichtiger als mechanistische und schematische Desensibilisation ist kausal und konditional konzipierte, in jedem Einzelfall wechselnde, die pathologischen Verhältnisse des ganzen Organismus, den Menschen, berücksichtigende Therapie.

Nutritiv wesentlich mitbedingte allergische Anfallerkrankungen:

- a) Schema des dabei wirksamen biopathologischen
Mechanismus.



Krampf- und Entzündungserscheinungen sind die Hauptsymptome dieser Erkrankungen. Wer nicht aus Freude am Registrieren einen zu nahen Standpunkt wählt, sondern eine offenbar allergische Erkrankung, z. B. einen Asthmaanfall quasi vom anderen Ufer aus be-

trachtet, erkennt, daß die Manifestation der Krankheitserscheinungen von verschiedenen Gruppen von Koeffizienten bedingt ist. Eine wesentliche besteht in einer selten angeborenen, meist erworbenen lokalisierten Überempfindlichkeit bestimmter Organ-Zellterritorien. Im Falle Asthma sind Teile der Lunge (L.) und sie steuernder Nervenzellen bevorzugter Sitz der Überempfindlichkeit. Erworben und verstärkt kann diese Überempfindlichkeit insbesondere sein durch beispielsweise Abgabe von Antikörpern aus einem latenten „fokalen“ Infekt (Fo.) (Frank Billings); mitbedingt ferner durch Verschiebung des Säurebasengleichgewichts, des Elektrolytverhältnisses und des endokrinen Gleichgewichts, durch Psyche, Dysfunktion des R. E.-Systems und andere Faktoren (Fa.). Diese Überempfindlichkeit erreicht in latenter Form auch die Haut (H.), die glatte Muskulatur der Gefäßwände (G.) u. a. Organe (Or.). Ferner können mittätig sein spezifische und unspezifische nutritive Sensibilisierung (Nu.) sowie von den Atemwegen her stattfindende Sensibilisierung inklusive der Klimaallergene (AT.).

Zur Auslösung gebracht wird die allergische Reaktion durch die heterogensten Faktoren: örtliche, thermische, chemische, mechanische Reize, von der Nasenscheidewand herunter bis zum Uterus (R.), durch sämtliche spezifischen und unspezifischen Faktoren der Sensibilisierung, u. a. nutritive und atmosphärische Allergene, kosmische Faktoren (Wiechmann und Paal [56]) und verschiedenartigste Reize, welche z. B. aus fokalen Infektionen erhöhte endogene Antigenproduktion bewirken (Großfeld [57]) sowie psychische Reize (Fo., Fa., Nu., AT.). Aus all diesen und noch manchen anderen unbekannten Kraftlinien ergibt sich als Resultante der „Aufall“ und man wird leicht erkennen, daß es nicht dem Wesen der Pathogenese entspricht, von einem nervösen oder einem nutritiven oder einem klimaallergischen Asthma zu sprechen. Gewiß, ein Faktor wiegt über und gibt der Pathogenese das Kolorit.

Kompliziert werden diese Verhältnisse noch dadurch, daß bestimmte nutritiv aufgenommene Eiweißspaltprodukte, speziell Peptone und Histamin, zu den Zellkomplexen des vegetativen Systems eine besondere Affinität besitzen (Bähr und Pick [58], Kämmerer, l. c.), daß endlich konstitutionell erscheinende Faktoren erworben und anscheinend erworbene konstitutionell sind, wie: Psyche, Permeabilität der Darmmukosa, Minderwertigkeit der Leber usw.

Nach dem Standpunkt des Verfassers ist also die schematische Registrierung der Anfallkrankheiten (Asthma, Migräne, Urtikaria, Heufieber, Quinckesches Ödem) und deren Grenzkrankheiten in

allergische und nicht allergische Krankheiten verfehlt und der Streitfall „allergisch oder nicht allergisch“ für diese Krankheiten schon deshalb gegenstandslos, weil bei praktisch 100 % dieser Krankheiten eine oft nur schwache, aber stets als Faktor wirksame nutritive Sensibilisation vorliegt. Bei vorhandener Sensibilisierung und gerade bei nutritiver Sensibilisierung spielen die Krankheitsäußerungen, wenn auch an dem speziellen Erfolgsorgan lokalisiert, so vielfach in andere Zellgebiete über, daß der Unitarismus des biologischen Prozesses einleuchtet. Da sieht Sauerbruch Kombination von Asthma und Kardiospasmus, Verfasser Heufieber und Dysmenorrhoe, Heufieber und Asthma, Urtikaria und Asthma (eine Metapher nennt ja das Asthma „Urtikaria der Bronchien“), Urtikaria und Migräne — also auf das obige Schema exemplifiziert: eine Auswirkung auf die beigeordneten Erfolgsorgane neben der Auswirkung auf das Haupterfolgsorgan. Ältere Ärzte, soweit sie die hereditären Familiendispositionen zu beobachten Gelegenheit hatten, bestätigen diese Erscheinungen (Engländer [59]). Samson [60] vermag bei einer Heuschnupfenkranken, die nie einen Asthmaanfall und nie Urtikaria gehabt hat, durch Impfung mit dem spezifischen Allergen heftiges Asthma und Urtikaria auszulösen: Ein Beweis für die Zusammengehörigkeit der verschiedenen allergischen Manifestationen. Die Erörterung dieser Frage gehört speziell in das Gebiet der sich am vielseitigsten und vielgestaltigsten und in ihrer Wirkung am nachhaltigsten durchsetzenden nutritiven Allergie.

Aus dem Schema läßt sich leicht ablesen, welche der Faktoren kausal-therapeutisch behandelt werden können.

b) Die Wertigkeit und Ubiquität des nutritiven Faktors.

Nach Erfahrung des Verfassers hat N_1 und N_2 bei der Pathogenese allergischer Anfallkrankheiten einen größeren Anteil als bisher angenommen, wenn wir die nutritiven Faktoren auch aus der zuletzt zustandekommenden Resultante dieser verschiedensten Kraftlinien bei weitem nicht in allen zutreffenden Fällen deutlich zu isolieren vermögen. Hier sollen einige allgemein biologische Gesichtspunkte, die Wertigkeit und Ubiquität des Faktors N_1 und N_2 , in der Pathogenese aller allergischen Erkrankungen näher beleuchten und diese Überlegungen bilden mit den Kernpunkt dieser ganzen Monographie.

Auf die oben ausgeführte Krankengeschichte des Asthmafalles bezogen: Hier hatte anscheinend das Klima eine erhebliche Ein-

wirkung; bei Versetzung in ein anderes Klima fiel die Häufigkeit der Anfälle von ca. 25 im Monat auf 3 in zwei Monaten. Jedennoch war es der nutritive Faktor, der für die Manifestation des Asthmaanfalles wirklich primär-kausal verantwortlich war, und eine diesbezügliche ätiotrope Therapie hatte Erfolg. Bei einem anderen Kinde, das nach Aufregungen (Schulereignisse usw.) regelmäßig schwere Migräne mit Erbrechen hatte und gleichzeitig eine chronische Gastritis aufwies, blieben die Migräneanfälle nach Abheilung der Gastritis trotz sonst gleichbleibender äußerer Umstände völlig aus. Kämmerer (l. c.) erachtet mit Recht, daß in solchen Fällen die Annahme einer rein psychogenen Entstehung nicht begründet sei, daß psychische Erregungen auf die Organe wirken können, von welchen aus die Schoockgifte in den Körper gelangen (man denke an den Pawlowschen Versuch am Magenfistelhunde).

Das Ergebnis einer 15jährigen Beobachtung und Analyse allergischer Krankheitsfälle durch den Verfasser, organisch eingeordnet in die Ergebnisse der von den verschiedensten Seiten unternommenen biologischen Untersuchungen der Autoren führt zu folgenden Schlüssen: Wenn bei allergisch Disponierten schon die Oberhaut und in erheblicherem Maße die Bronchialschleimhaut allergenempfindlich ist, bzw. Allergene durchläßt, sogar gegen die unfassbar kleine Menge der Klima-Allergene empfindlich ist und auf deren Ausschaltung deutlich reagiert — um wieviel wichtiger für die Allergie-Genese muß mit biologischer Notwendigkeit die Innenhaut des Körpers sein, die ihn, eine einzige Resorptionsfläche durchzieht, ständig überspült von einer Lösung heterogenster Stoffe, Stoffwechselprodukte und Abbauprodukte der Darmflora. Geringste Abweichung von der physiologischen Norm der Verdauung oder Abartung der Darmflora bringt Giftstoffe und Allergene im weitesten Sinne in großen Massen mit dieser Resorptionsfläche in fortwährenden Kontakt. Andererseits wird die Darmmukosa bei der geringsten, durch Funktionsprüfung oder morphologisch vielleicht gar nicht faßbaren Insuffizienz ihrer Funktion als Barriere selbst bei ganz normalem Verdauungsschemismus und bei normaler Bakterienflora zur schutzlosen quadratmetergroßen resorbierenden Wundfläche. Verfasser schreibt (Arch. f. Ver-

dauungskr. 1914, I. c.): „Ohne äußere Ursache, anscheinend idiospathisch oder kryptogenetisch entstehende Funktionsstörungen des Stoffwechsels und der den Stoffwechsel beherrschenden Organe entstehen . . . während des Lebensvorganges und in der Mehrzahl der Fälle durch den Lebensvorgang oder sind wesentlich durch ihn mitbedingt. Der Lebensvorgang, gleichbedeutend mit Stoffwechsel, beginnt im Verdauungskanal.“

Die Resorption dieser Innenklimaallergene zu verhindern, dient die vom Verfasser angegebene Duodenaldrainage. Die Wirkung dieser D. D. ist gleichsinnig der von Storm van Leeuwen bei Asthma mit Erfolg verwandten Hunger- bzw. eiweißarmen Diät (oft hilft schon einfache Diät entsprechend der Krankengeschichte des oben geschilderten Asthmafalles), der Kautsky bei sich selbst im Frühsommer des Jahres 1916/17 die Wirkung zuschrieb, daß er damals im Frühjahr des folgenden Jahres viel weniger sensibel für Pollentoxin war. Also kommt selbst bei via Schleimhaut der Atmungsorgane entstehenden allergischen Erkrankungen trotz des auslösenden Faktors A. T. der sensibilisierende Grundfaktor Nu. hier deutlich durch.

c) Nutritiv wesentlich mitbedingte Krampf- und Entzündungserscheinungen.

Verfasser selbst sah 1917/19 eine unverkennbare Abnahme, 1920 ein Steigen der allergischen Anfallkrankheiten und von 1921 ab, als die durch die „menschenfremde“ Nahrung (Ersatz!) geschädigten Verdauungsorgane mit den lange entbehrten Nahrungsmitteln wahllos überladen wurden, ein Heraufschwellen der deutlich nutritiv-allergischen Krankheiten. 1921/23 beobachtet der Verfasser besonders häufig die von Pineß und Miller [61] beschriebene Form von kongestionierter Schleimhaut an Epipharynx, Museeln und Umgebung, dünne wässrige Sekretion, rekurrierende Rhinitis. Obige Autoren nennen sie mit Recht „allergisch“; Verfasser behandelte solche Fälle mit fast ausnahmslosem Erfolg durch Hunger-Tee-Tage und darauf leichte lakto-vegetabile oder rein vegetabile Diät. Es ist erstaunlich, wie oft Rhinitis vasomotorica in ihrer allergischen, und speziell nutritiv allergischen Natur verkannt und operativ behandelt wird.

Dieselbe Therapie empfehlen Vogt und Determann [62] u. a. A. bei Migräne, der so oft wesentlich nutritiv-allergisch mitbedingten, auf dem Gefäßgebiet der Arteria vertebralis sich abspielenden Gefäßkrankheit. Lure [63] beschreibt in der Abhandlung „Beobachtung über Migräne“, daß er in der Mehrzahl der Fälle bei dieser

Erkrankung Störung der Leberfunktion und diätetische Faktoren, eine systematische Leberbehandlung und besonders Ausschaltung der Proteine aus der Ernährung als wirksam fand. Unter den Begleitsymptomen der Migräne stehen neben dem Gallenbrechen gesteigerte Peristaltik und Sekretion von Magendarmschleimhaut mit schmerzhaftem Tenesmus — das Bild eines nutritiv-anaphylaktisch-allergisch-alterierten Magendarms. Die als Äquivalent auftretende *Urina spastica* beschrieb Verfasser schon 1914 (l. c.) unter den Allergie-Symptomen. Den allergischen Charakter dieses Nährschadens bestätigen auch Pagniez und Nast, Miller und Raulston, Gänßlen u. a. A., die in der überwiegenden Anzahl der Fälle eine starke begleitende Eosinophilie feststellten. Prinzipiell wichtig ist, daß der nutritiv-allergisch mitbedingte Gefäßkrampf (die meisten Migräne- wie Asthmamittel sind ja Gefäßmittel) bei Migräne einen Bezirk elektiv ergreift, etwa wie das Blei den Radialis, und auf andere Bezirke (z. B. Extremitäten) nur andeutungsweise übergreift. Auf diesen Umstand wird noch gelegentlich in der Besprechung des gehirmpathologischen Geschehens bei Apoplexien näher einzugehen sein.

Daß bei der oft schon in der Kindheit beginnenden Migräne und ihren Äquivalenten wie dem Menièrschen Symptomenkomplex eine im Dominanterbgang erworbene Anlage (Curschmann) ein wesentlicher Faktor ist, ist ebenso unzweifelhaft wie daß (Curschmann [64]) gerade die Kindermigräne vielfach von Symptomen der Erkrankung des Verdauungstraktes begleitet ist und das viele abdominale Äquivalente neben Asthma statt oder in Abwechslung mit Hemikranie bei Kindern auftreten. Muck [65] zeigt in seinem Adrenalinsondenversuch, wie die Gefäßkrampfbereitschaft speziell des Gehirngefäßsympathikus durch Hungertage oder strenge, insbesondere fleischlose Diät herabgesetzt wurde oder verschwand (Faktor Nu!), eine Therapie, die der vom Verfasser angewandten Diätbehandlung entspricht.

Wiederholt sei festgestellt: Auch bei dieser speziellen Äußerung nutritiv mitbedingter Allergie, der Migräne, ist weitans nicht in jedem Falle der nutritive allergische Faktor so stark zutage liegend, daß man von „der“ nutritiv-allergischen Erkrankung sprechen kann. Gewiß kann beispielsweise bei dem erblich belasteten Migränekind ein psychischer Schock einen Anfall auslösen und gewiß gibt es Fälle, bei welchen nur 3 v. H. der zum Zustandekommen des Anfalles zusammenwirkenden Koeffizienten nutritiv sind. Dennoch sind die

„Nährschäden“ als die krankheitsauslösenden und ihr das spezifische Kolorit gebenden Faktoren aus den oben erwähnten Gründen außerordentlich häufig und für die Pathogenese dementsprechend sehr zu beachten. In welcher Form die spezifische Reaktion des einzelnen Individuums abläuft, von der Urticaria über Rhinitis vasomotorica, Quinckesches Ödem, Asthma bis (selten) zum epileptiformen Anfall, das ist durch die tausendfältige variable Konstellation der Koeffizienten bedingt.

Pagniez und seine Mitarbeiter werten die Migräne als eine monogene Anaphylaxie, Storm van Leeuwen u. a. A. als monogen nutritiv mitbedingt. Wichtig ist der Nachweis biogener, auf die glatte Muskulatur krampferregend wirkender Amine im Blut von Migräne-, Asthma- und Urtikaria-Kranken durch Storm van Leeuwen und Zeydner [66]. Unter diesen Aminen sind die Alkylamine und Phenylalkylamine besonders sympathiko-mimetische Krampfgifte.

Wenn man genaue Anamnese der Eltern und Großeltern des Patienten aufnimmt, wird man erfahren, daß diese in vielen Fällen ausgesprochene dyspeptische Symptome zeigten und bei eingehender Untersuchung des Patienten in erstaunlich vielen Fällen eine Dyspepsie, vielleicht eine noch „okkulte“ (Verfasser, l. c.) mit begleitender Eosinophilie entdecken, also feststellen, daß die Heredität sich auch auf diese, die Labilität des vegetativen Systems und die Entstehung der allergischen Entzündungs- und Reizerscheinungen stark begünstigende Möglichkeit der Resorption individualfremder Stoffe erstreckt. Diese Feststellung erklärt den Umstand, daß andere, nicht nutritiv sensibilisierte Individuen, trotz schwerster neuropathischer Belastung und seelischer Schocks wohl exzessive Neurastheniker, Hysteriker und Psychopathen werden, aber nicht die spezielle Form allergischer Krankheiten zeigen.

Daß bei nutritiv-allergischen Angiospasmen, wie bei allergischen Angiospasmen überhaupt, der Gefäßkrampf mit verstärkter Durchlässigkeit der Kapillarwand und Exsudation ins Gewebe verbunden ist, wird in der Literatur mehrfach nachgewiesen, tritt bei Urtikaria und angioneurotischem Ödem, auch bei Asthma und Heufieber in die Erscheinung und sei hier besonders erwähnt, weil der Faktor der Permeabilitätsänderung der Gefäßwand als Folge der Anwesenheit blutfremder Eiweißspaltprodukte im Blut in den folgenden Untersuchungen eine Rolle spielt.

Die nutritive Sensibilisierung ist, nach Erfahrung des Verfassers, besonders bei Asthma und Heufieber ganz wesentlich seltener monovalent als die atmosphärische und so mag bei einem bedeutenden Prozentsatz der Fälle der nutritive Faktor oft nur disponierendes oder Unterstützungsallergen sein und die Wirkungsweise solcher nutritiver Unterstützungsallergene soll an einem klinisch beobachteten Falle gezeigt werden:

Frau R. S., 31 Jahre alt, Gallensteine, Cholezystitis. Die Krankheit begann vor ihrer Verheiratung im 18. Lebensjahr mit Magendruck. Mit 20 Jahren erster Heuschnupfenanfall, seither jährlich 6—8 Wochen heftigster Heuschnupfen. Im 25. Lebensjahr entschließt Patientin sich zur Operation (Cholezystektomie). In den drei darauffolgenden Jahren ist der Heuschnupfen unverändert (also eine Einwirkung der gelegentlich der Operation in den Blutkreislauf gelangten blutfremden Eiweiße fand nicht statt). Im vierten Jahre trat Patientin, die nach der Operation keine örtlichen Gallenbeschwerden, wohl aber dyspeptische Symptome hatte, und trotzdem alles aß, in Behandlung. Funktionelle Prüfung der Leber ergibt eine starke Unterwertigkeit. Auf konsequente leichte laktovegetabile Diät und vierwöchentliche Kur in Mergentheim ist Patientin bei Innehalten dieser Diät absolut frei von Heuschnupfen (im dritten Jahr).

Es ist mit Grund anzunehmen, daß dieses Ausbleiben des allergischen Symptomes auf den Fortfall der durch die Lebererkrankung ins Blut gelangten Unterstützungsallergene zurückzuführen ist.

Die Urtikaria, die bekannteste und als allergisch mitbedingt zuerst erkannte Erscheinungsform nutritiver Allergie hat eine Abart: Das Quinckesche Ödem, das ebenso wie Urtikaria sehr häufig nutritiv mitbedingt ist. Es ist, wie Asthma und Migräne, oft von Nausea und dyspeptischen Beschwerden begleitet (Schorer [67]). Erhöhte Permeabilität der Darmwand (Storm van Leeuwen, Schittenhelm und Weichardt) und der Leber gegen blutfremde Stoffe — sei es, daß diese aus physiologisch abgebauter, sei es aus aphysiologisch zersetzter Nahrung oder aus bakterieller Tätigkeit einer normalen oder aphysiologischen (evtl. histaminbildenden) Darmflora entstehen (Bolten [68]), werden von zahlreichen Autoren für die Genese von Urtikaria wie des Quinckeschen Ödems verantwortlich gemacht. Dasselbe gilt für die von Strümpel „Darmasthma“ genannte Kolikamukosa und die als Urtikaria der Darmmukosa imponierende Enteritis anaphylactica, besser allergica. Seit ihrer experimentellen Darstellung durch Schittenhelm und Weichardt ist der kausale Zusammenhang der Enteritis anaphylactica mit Sensibilisierung oder Schockierung durch auch oral gegebenes Eiweiß festgestellt und die begleitende Eosinophilie im Darm-schleim, mehr noch die Kombination mit anderen allergischen Zu-

ständen wie Urtikaria, Quincke'sches Ödem, Migräne usw. erweisen diese Pathogenese.

Die Krankengeschichte eines durch viele Jahre beobachteten Falles mag das Vorhergesagte betreffs Wertigkeit und Ubiquität des nutritiv-allergischen Faktors illustrieren. Aus einer solchen Krankengeschichte geht u. a. auch die eminente Bedeutung der hausärztlichen Beobachtung hervor. Die exakteste, mit allen technischen Hilfsmitteln arbeitende Klinik und erst recht nicht das Human- oder Tierexperiment vermögen den Wert einer ein halbes Lebensalter durchgeführten Föhlung mit dem Organismus und Deutung der sich aneinanderreihenden Vorgänge für die Erkenntnis der Pathogenese zu ersetzen.

d) Schulfall zur Illustration der Wertigkeit und Ubiquität des nutritiven Faktors.

Kaufmann M. F., keine neuropathische oder allergische Belastung der Eltern oder beiderseitiger Großeltern; als Kind häufige Dyspepsie mit Urtikaria. Letztere wurde von den Großeltern nach altem Brauch stets mit Rizinusöl und darauffolgender 24stündiger Hunger-Diät, als Getränk ausschließlich Eichelkaffee (Adstringens), mit Erfolg behandelt. Im Krieg, 20 Jahre alt, Verschüttung, schwerer Schock. Seither Neuropath. Bei jeder Influenza, Bronchitis, Schnupfen usw. angioneurotisches Ödem, bei jeder Aufregung Migräne mit niedrig fixierter wasserklarer Polyurie und Pollakisurie als Begleiterscheinung. Das Ödem tritt mit Migräne nach einer Reihe schwer verdaulicher Speisen, z. B. Bratkartoffeln, Schweinerouladen, Gebäck, ohne Migräne bei Genuß sauren Obstes, saurer Apfelsinen, Johannisbeeren in stärkstem Maße auf, so daß saures Obst streng vermieden wird. Bei den zu Migräne föhrenden Speisen handelt es sich nicht um Idiosynkrasie, denn während Bratkartoffeln Migräne auslösen, wird Kartoffelpüree stets gut vertragen. 1922, zum erstenmal nach Kriegsbeginn, Genuß von Camembert, (Histamin!): 1½ Stunde später starke Migräne, die im epileptiformen Anfall ausklingt. Ob Patient völlig bewußtlos war, ist nicht klarzustellen. Klonische Krämpfe beider Unterschenkel, Zungenbiß. Nach 8 Tagen Wiederholung des Anfalles bei dem zweiten Genuß von Camembert. Kurze Aura, rechtsseitige Migräne und rechtsseitige Okkulomotoriuslähmung. Lichterscheinungen, dann klonisch-tonische Krämpfe in beiden Beinen. Trübung des Bewußtseins, welches nicht völlig erlischt. Der Anfall dauert 1½ Stunde, die Okkulomotoriuslähmung einige Stunden länger. Bei Schluß des Anfalles Erbrechen. Eosinophilie 18 %. Nach dem Anfall universeller Pruritus.

Röntgenuntersuchung und von verschiedensten Seiten durchgeführte klinische Untersuchung ergaben, daß nach der mit 20 Jahren erfolgten Verschüttung, soweit feststellbar, eine Verletzung des Schädels nicht erfolgt war. Es liegt nach den klinischen Anzeichen ein angiospastischer Vorgang (Sympathikustonus) und eine dadurch

bedingte Ischämie in der motorischen Rinde (tonisch-klonische Krämpfe) sowie vielleicht in der Schrinde des Okzipitallappens vor.

Die Migräne und das angioneurotische Ödem kann bei Patienten durch eine entsprechende, vorzugsweise laktovegetabile Diät und Regelung des Stuhls, der epileptiforme Anfall durch Vermeidung von Käse, vorzüglich Kamembert, mit Sicherheit und ohne Anwendung von Medikamenten vermieden werden. Bei Verabfolgung von Käse vermögen Luminal und Brom in der bekannten Dosierung die epileptischen Anfälle, Diuretin-Papaverin-Suppositorien wohl die Migräne, nicht aber den epileptiformen Anfall in leichter Form zu verhüten. Bei Innehaltung der Diät haben Aufregung, Überanstrengung ab und zu leichte Migräne zur Folge.

In diesem Falle ist der Synergismus des „nervösen Faktors“ (Schockfolgen) mit den nutritiven und die polymorphe Manifestation der nutritiv-allergischen Symptome (angioneurotisches Ödem, Erbrechen, Migräne, tonisch-klonische Krämpfe) der Gefäßkrisen des Sympathikus und gewisser Gefäßgebiete des Gehirns, speziell der Vertebralis und Carotis int. klarliegend. Wieweit Kapillarschädigung und erhöhte Durchlässigkeit der Gefäßendothelien (ähnlich wie bei Urtikaria) im Gehirn Mit-Ursache der Gehirnreizerscheinung sind (Exsudatdruck), sei dahingestellt.

Epilepsie

Weit entfernt, die Epilepsie als „eine anaphylaktische oder allergische Krise“ zu bezeichnen, registriert Verfasser den Fall als Beweis für die epileptiforme Anfälle begünstigende Valenz des nutritiv-allergischen Faktors, eine Tatsache, die nach Ansicht des Verfassers pathognostisch und therapeutisch wichtig ist. Storm van Leeuwen (l. c.) hält die nutritive Genese von Epilepsie in einzelnen Fällen für zweifellos; Wallis, Mackenzie und Nicol [69] sahen bei über 40 % der untersuchten Fälle einen positiven Hauttest auf Nahrungsprotein; Clark [70] fand in manchen Fällen von Epilepsie N-haltige Nahrung, fehlerhaft kombinierte Nahrung (dieser Faktor wird nach Ansicht des Verfassers bei der Suche nach dem nutritiv-allergischen Faktor viel zu wenig beachtet) und Dyspepsien neben individueller Empfänglichkeit als wesentliche auslösende Faktoren der Anfälle. Neben Bolten [71], der enterogene und biogene Amine für den Anfall verantwortlich macht, spricht de Crinis [72] in seiner Monographie direkt von einer enteralen Autointoxikation durch hochmolekulare Eiweißspaltprodukte. Trotzdem auf dem Gebiete der Be-

urteilung der Epilepsie bzw. ihrer Genese Übereinstimmung und prinzipielle Klarheit durchaus nicht besteht, jedenfalls nur ein polyvalent-allergischer Faktor in Frage kommen kann und dementsprechend Hautteste wenig besagen, auch die mit Pepton- und Milchbehandlung erzielten Heilresultate von den Autoren zwiefältig beurteilt werden, kann Verfasser nicht umhin, klar zu betonen, daß er bei einzelnen Fällen von typischem Morbus sacer durch einfache Anwendung einer leichten laktovegetabilen Diät ohne Medikamente eine nicht abzustreitende, oft überraschende Abnahme der Zahl und Heftigkeit der Anfälle erzielte. In fast allen beobachteten Fällen verschwand diese Besserung allerdings nach Monaten, spätestens nach 2 Jahren wieder ohne ersichtliche Ursache. Viele beobachtete Fälle blieben auf sämtliche Formen von Diät refraktär. Biedl [73] und Blum konnten bei Tieren nach Schilddrüsen-, Epithelkörper-Exstirpation Tetanie durch fleischfreie Nahrung verhüten und durch Fleischzusatz prompt erzeugen.

Nutritiv-allergisch mitbedingter Angiospasmus

Die Erkenntnis der Bedeutung des nutritiv-allergischen Faktors ist im letzten Jahrzehnt weit über die Pathogenese der allergischen Anfallkrankheiten in das Gebiet der Pathogenese verschiedener „genuin“ entstehender, großer wichtiger Krankheitsgruppen hineingewachsen. Im Zusammenhange mit den zuletzt besprochenen nutritiv-allergisch mitbedingten Krampferscheinungen sei zunächst auf eine Krankheitsgruppe eingegangen, die Verfasser 1914 nur erwähnte und für deren Mechanik der nutritiv-allergischen Entstehung er 1926 (Archiv f. Verd.-Kr. I. c.) generelle Leitsätze aufstellte:

1. „Die überwiegende Mehrzahl der hämatogenen oder essentiellen Hypertonic- und Arteriosklerosekrankheiten steht in wichtigen genetischen Beziehungen zu einem allergischen Charakter tragenden Nährschaden.

2. Diese Allergie ist wesensverwandt mit den die bekannten Allergickrankheiten auslösenden Noxen.

3. Die Allergene werden durch die Innenhaut des Körpers, die Verdauungsorgane, resorbiert, wobei sowohl der Schutzwall der Darmmukosa als auch der Leber gegen blutfremde Eiweißabbauprodukte mehr oder weniger versagt.

4. Die pathologisch wirkenden Eiweißabbaustoffe können sowohl Abbauprodukte der oral zugeführten Nahrungsmittel als Stoffwechselprodukte von Bakterien des Darminhaltes sein.

5. Die bei Zustandekommen der arteriosklerotischen Gefäßwandveränderungen mitwirkende Störung des Cholesterinstoffwechsels ist eine Teilerscheinung derselben pathologisch-physiologischen Vorgänge, die auch den Übertritt blutfremder Eiweißabbauprodukte ins Blut möglich machen, also ihnen koordiniert.“

Es ist biologisch ohne weiteres verständlich, daß eine Einwirkung auf die glatte Muskulatur als Erfolgsgellgruppe der nutritiv-allergisch mitbedingten spastischen Zustände nicht auf Darm und Bronchien und auf die bei dem Migräneanfall alterierten Nervenäste einer bestimmten Gefäßgruppe beschränkt bleibt, sondern Zellgruppen universell und zwar biologisch verwandte Zellgruppen der Nervenzentren anderer Gefäßbezirke gleichsinnig beeinflußt werden. Es ist noch unentschieden, ob der Angriffspunkt eines vaso-spastisch wirkenden Agens lediglich an den den Gefäßtonus steuernden Zentren oder an den Nervenenden der Gefäßnerven oder an beiden sich befindet. Für die Frage der evtl. Wirkung oral resorbierter blutfremder Stoffe speziell Eiweißabbauprodukte im Gefäßsystem ist leider die Versuchsmethodik mit Eiweißinjektionen nicht ohne weiteres heranzuziehen, da sie den biopathogenetischen Verhältnissen der zur Untersuchung stehenden Krankheiten nicht nur nicht entspricht, sondern infolge ihrer perakuten Wirkung oft direkt widerspricht. Blutfremd zur Wirkung gelangende Proteinkörper erzeugen in den ersten Phasen ihrer Wirkung meist eine Blutdrucksenkung und Gefäßerweiterung, in den Spätphasen einen Gefäßkrampf. Ein den zu untersuchenden pathologisch-physiologischen Verhältnissen in etwa nahekommender Modellversuch ist der vom Verfasser (l. c.) berichtete, hier kurz im Auszug beschriebene, der für die akute perorale Sensibilisierung Teile des Erfolgsorgans als sensibilisiert erweist, jedoch zu der perchronischen oralen nutritiven Sensibilisierung des Menschen nur ganz allgemein als Vergleichsobjekt dienen kann.

Die Versuche gelangen einwandfrei nur bei jüngeren Tieren, und zwar Herbivoren. Diesen ist das zur oralen Sensibilisierung verwandte Hühnereiweiß darmfremd. — Stomachale Sensibilisierung durch weiche Schlundsonde. Das nach 5—10 Stunden entnommene Blut zeigt wesentlich erhöhte Präzipitation gegen die Kontrolle. Wenn die Tiere längere Zeit in Zwischenräumen sensibilisiert werden, gelingt es, aus dem unter allen Kautelen entnommenen Blut durch Extraktion einen Stoff zu gewinnen, der, einer Ringlösung zugesetzt, den in dieser suspendierten Gefäßstreifen zu deutlicher, oft rhythmischer Kontraktion bringt, während ebenso dargestellte Extrakte aus dem Blut nicht sensibilisierter Tiere diese Wirkung nicht zeigen.

Wenn man humane, mit Angiospasmen verlaufende Krankheitskomplexe als wesentlich nutritiv-allergisch mitbedingt bezeichnen will, sind generell 3 Punkte zu beweisen:

1. Verursachen blutfremde Stoffe, speziell Eiweißabbauprodukte, im Blutkreislauf Spasmen der Gefäßmuskulatur?

2. Sind solche Stoffe bei den in Frage stehenden Erkrankungen nachzuweisen?

3. Sind sie nutritiv resorbiert?

Die evtl. mittätigen Hilfsfaktoren werden auch hier ausdrücklich anerkannt und gewürdigt.

Die Kompliziertheit des Themas erlaubt keine absolut getrennte Besprechung obiger 3 Punkte und rechtfertigt eine aus der Materie selbst sich ergebende organisch zusammenhängende Darstellung. Die Genese von Angiospasmen durch blutfremde Eiweißspaltprodukte ist am häufigsten und deutlichsten als Folge und? oder? Begleiterscheinung eines universellen Gefäßkrampfes vor allem durch die Forschungen von Volhard und Hülse über die Vasospasmen der Nierengefäße analysiert und von zahlreichen anderen Autoren wie Hetény [74] bestätigt worden. Volhard [75] zeigte auf Grund morphologischer Befunde, wie diese durch angiospastische Abdrosselung bedingte Zirkulationsstörung Ursache für Aktivierung und Wucherung der Endothelzellen wird. Seine Beobachtung wird generell durch Kuczyński [76] bestätigt. Die bei akuter postinfektöser Nephritis und bei Schwangerschaftsnierleiden, also bei angiospastischen Nierenkrankheiten extrarenal produzierten, die Nephritis erzeugenden Krampfgifte interessieren in dem hier abgehandelten Thema in der Art ihrer Allgemeinwirkung.

Wie man die Genese und Natur einer chronischen, in ausgedehnten starren Hautveränderungen als Endstadium konsolidierten Hautkrankheit am ehesten aus den Randzonen und den Übergängen ins Gesunde und den akuten Effloreszenzen erkennen kann, so vermag man auch die Natur und Pathogenese der chronisch fixierten Blutdruckkrankheiten am zweckmäßigsten aus den Übergängen und den mit akuten Manifestationen einhergehenden Krankheitsformen zu analysieren. Von diesen akuten oder subakuten Vorgängen ausläßt sich am ehesten eine Brücke zum Verständnis der Blutdruckkrankheiten, speziell der essentiellen Hypertonie und der Arteriosklerose schlagen — wenn man die Zweiteilung der Hypertonien nach den Autoren in nephritische, für Adrenalin sensibilisierende einerseits und

essentielle andererseits akzeptiert. Wir zeigten oben, daß unter Mitwirkung der „Konstitution“ genannten Faktoren es zu Krampfstürmen in vegetativen Zentren auf Grund allergischer Vorgänge, und in seltenen Fällen auch zu Dauerkrämpfen kommt. Die Migräne ist nach Hadlich [77], Lichtwitz, Kaufmann [78] u. a. A. oft die Vorstufe zu Hypertonie und Arteriosklerose; Storm van Leeuwen und Zeydner (l. c.) fanden im Blut dieser Kranken vaso-konstriktorische Substanzen. Solche „Krampfstürme“ sind in ihrer Endwirkung nicht auf die von ihnen selektiv befallenen Nervengebiete beschränkt, sondern können auch z. B. eine Dyspraxia intestinalis oder als Äquivalent eine Angina pectoris vera wie vasomotorica (Curschmann, Pal [79] auslösen und in die Form des Status hemikranicus übergehen — die lokalisierte stabilisierte Regulationsstörung im Sinne einer Hypertonie. Wie oben ausgeführt, ist Migräne in der Mehrzahl der Fälle wesentlich mitbedingt durch anaphylaktoide und speziell nutritiv anaphylaktoide Zustände, und wir dürfen den Mechanismus, der meist als Eiweißabbauprodukte in die Erscheinung tretenden Allergene in seinem Erfolg generell in Parallele setzen mit den Vorgängen, wie sie bei dem Zustandekommen essentieller Hypertonie wesentlich mitbestimmend sind: der Angiospasmus ist die weitest häufigste Form spasmophiler Zustände nach dem dritten Lebensjahrzehnt — oft schon wesentlich früher. Freund [80] erklärt die durch blutfremdes Eiweiß bewirkte „Umstimmung“, die „Pathobiose“ Heubners, als eine Dauer-Veränderung der Zelle, die auch nach Ausscheidung des Reizes in dem durch diesen angeregten Zustand bleibt. Im Blut entstehen durch blutfremde Proteine hormonartige, aus Zellabbau stammende, auf das vegetative System wirkende Stoffe und zwar „stabile Spätgifte“: Freund (l. c.) nennt den durch diese Zerfallshormone geschaffenen Zustand allergisch, beweist die dabei auftretende vegetative Umstimmung im Adrenalinversuch und erkennt die ungeheure generelle Bedeutung dieser Befunde für die Erkenntnis der Pathogenese großer Krankheitsgruppen „die Fälle, wo intermediäre Stoffwechselvorgänge ähnlicher Art im Organismus ausgelöst werden, sind offenbar mannigfaltig und ihre Folgen ähnlich denen, die wir durch Proteinkörperbehandlung erzielen.“

Eine Bestätigung im einzelnen erfährt Freund durch Kylin [81], der resümiert, daß die essentielle Hypertonie mit Tonusstörungen im vegetativen System zusammenhängt, und wenn also Hülse [82] im Blut essentiell Hochdruckkranker nicht die bei Nephritis-

hochdruckkranken Patienten festgestellten krampffördernden Stoffe fand, so zeigen doch die Untersuchungen von Freund, daß nach chronischer Zuführung blutfremder Eiweiße, auch wenn diese Zuführung längst sistiert hat, humoral und zellulär irreversibele Reizzustände in wichtigen Zellgruppen bestehen bleiben, wobei immer wieder darauf hingewiesen werden muß, daß gerade das vegetative System der empfindlichste Indikator solcher blutfremden Stoffe ist. Dieser Zustand der erhöhten Reizbereitschaft fällt generell unter den Begriff der Sensibilisierung. Und auf die Frage der Herkunft der Sensibilisatoren sei, abgesehen von den bisher angeführten und weiter unten auszuführenden Beweisen, nochmals an die Befunde von Rosenberg und Adelsberg (l. c.) erinnert, die bei enteraler Eiweißzufuhr im Blut Veränderungen biologisch analog denen bei parenteraler Eiweißzufuhr fanden.

Die vorerwähnten Gründe machen es wahrscheinlich, daß diese Sensibilisierung bzw. Senkung der Reizschwelle, wie sie Verfasser (l. c.) im Tierexperiment nach oraler Eiweißzufuhr feststellte, nur in dem Beginn ihres Auftretens in dem Erfolgsorgan, den Gefäßwänden, im späteren Verlauf nur in dem diese Organe innervierendem System sich lokalisiert und so besteht, wenn man das Generelle und biologisch Verwandte der Vorgänge herauschält, eigentlich kein prinzipieller Gegensatz zwischen nephritischer und essentieller Hypertonie mit positivem Sensibilisierungs- und Adrenalinversuch. Siebeck [83] nimmt an, daß bei Schrumpfniere ebenso wie bei akuter Nephritis sich die morphologische Alteration der Niere koordiniert mit der allgemeinen funktionellen Störung im Gefäßsystem entwickelt, veranlaßt durch das gleiche toxische Agens. Ist letzteres bei der Nephritis eine akute Infektion, so erhellt aus diesem akuten Vorgang die immunbiologische Komponente des Prozesses die bei dem schleichenden Vorgang der nutritiv mitbedingten essentiellen Hypertonie wesentlich verwischt wird. Davon weiter unten. Auf obigen Vergleich mit Hautkrankheiten bezogen, ist die nephritische die akut aufschießende Effloreszenz, die essentielle Hypertonie, die perichronische, in den Faktoren ihres Entstehens schwer zu analysierende Hautveränderung, die in ihrem Aussehen oft ihre Herkunft verleugnet und für deren heutige Zustandsform längst andere, der ursprünglichen Pathogenese ganz fremde exogene und endogene Faktoren mitbedingend sind.

Diese notwendige, wenn auch kursorische Entwicklung eines generellen Unitarismus in der Auffassung der Pathogenese der Hypertoniekrankheiten liegt insofern im Bereich des zur Abhandlung stehenden Themas, als der Begriff des Gemeinsamen der pathobiologischen Vorgänge bei essentiellen und nephritischen Hypertonien zum Verständnis der Wirkungen des nutritiv-allergischen Faktors bei der Entstehung der essentiellen Hypertonie und ihrer Folgen wesentlich ist.

Ottfried Müller vermittelte 1926 auf dem Naturforschertag in Düsseldorf wichtige neue Einzelheiten über die Pathobiologie der peripheren Gefäßabschnitte und Gänßlén [84] verlieh diesen Befunden mit feinem biologischen Gefühl lebendigen Wert für die Klinik. Seine Untersuchungen über die Wirkung von Fleischkost auf diese periphersten Gefäßpartien sind für unser Thema insofern von Bedeutung, als der Autor die als Zwischenprodukt unvollständiger Verbrennung auftretenden Spaltkörper, speziell Pepton und Histamin als Ursache dieser Arteriolenkrämpfe und der Kapillaratonie ansieht. Eine noch größere Bedeutung erlangen die Befunde Gänßlén's von dem Gesichtspunkt aus, daß er sie auch bei jugendlichen Vasomotorikern und bei Vasoneurotikern, oft kombiniert mit „nervösem Asthma“ Jugendlicher als konstitutionelles Stigma der Toleranzschwäche gegen oral aufgenommenes blutfremdes Eiweiß, ferner bei Asthma fand (Fleischmann [85]): daß das Krampfgebiet sich vor allem auf den Splanchnikus erstreckt und schließlich durch diese Gefäßverengung sich die von Volhard beschriebenen Nierenveränderungen mit ihren weiteren Auswirkungen zu bilden vermag. Gegen diese durch pathologisch-physiologische Befunde belegten Untersuchungen treten allgemein gehaltene Angaben, wie „eine Art endogener Intoxikation, humorale Störungen durch die Trümmer des Nahrungsstoffwechsels“ (Laubry und Doumer [86]) oder „konstitutionell alimentäre Aziditätstoxikose“ (Turan [87]) an Bedeutung zurück; andererseits findet der verwaschene Begriff „Konstitution“, speziell konstitutionelle Überempfindlichkeit und Übererregbarkeit des Vasomotorenzentrums, eine teilweise Klärung in ihrer nutritiv mitbedingten Genese. Einen einzelnen Koeffizienten dieser hereditären konstitutionellen Schwäche der Verarbeitung von Fremdeiweiß sieht Mortensen [88] in einer abnormen Funktion der Leberzellen. Wir finden also

hier die in den vorigen Kapiteln beschriebenen Faktoren: oral ins Blut resorbierte Eiweißspaltprodukte, mangelhafte Leberfunktion, angio-spastische Wirkung blutfremder Eiweißspaltprodukte.

Das bei der essentiellen Hypertonie wirksame, vom Verfasser in seinen nutritiven Teilfaktoren besonders erörterte Agens weist in seinen Wirkungen keine so gradlinige Kurve auf, wie es bei oberflächlicher Betrachtung scheinen mag. Weil seine anfallsartigen, spastischen, oft rhythmischen, bis zur Ischämie führenden Auswirkungen auf die Gefäßwände, die Gefäßkrisen, biopathogenetisch den Krisen der Anfallkrankheiten allergischer Natur nahe verwandt sind, müssen erstere Erscheinungen bei der Beweisführung für den nutritiv-allergisch mitbedingten Charakter der Blutdruckkrankheiten angeführt werden. Diese von Pal zuerst beschriebenen migräniformen Gefäßkrisen können transitorisch und in ihrer Wirkung unschuldig sein; Verfasser beobachtete bei Dyspeptikern, Migränikern, bei Diabetes innocens solche Krisen oft in Gestalt von Reizpolyurie. Kylin [89] findet in der Anamnese der Hypertoniker oft Asthma und Ulkus und vergleicht vom biopathogenetischen Gesichtspunkt aus die bei den allergischen Anfallkrankheiten auftretenden gleichartigen zerebralen und peripheren Angiospasmen, die oft durch die Periodizität ihres Auftretens sich als allergisch mitbedingt verraten, und Müller und Hübner [90] sprechen von den temporären Gefäßstürmen bei Eklampsie. Westphal und Bär [91] beschreiben klinisch und tierexperimentell — und deshalb sind ihre Berichte für den Nachweis des nutritiv-allergischen Koeffizienten des Gefäßkrampfes besonders wichtig — gleichzeitig mit diesen Gefäßkrisen auftretende, andersartige erfahrungsgemäß nutritiv wesentlich mitbedingte allergische Symptomenkomplexe, wie Quinckesches Ödem, als Apoplexieprodrome. Solche Prodrome oder Äquivalente (der Ausdruck ist schief, aber gebräuchlich) wie flüchtige Verstimmungen, Parästhesien, Schstörungen, in verschiedenartigsten Masken werden viel zu wenig beachtet, oft mehr vom Patienten als vom Arzt.

Juvenile Schrumpfniere entwickelt sich über: Dyspepsie, Ikterus, Migräne

Zur Charakteristik des von den Autoren beobachteten Ineinanderlaufens von konstitutionellen und erworbenen nutritiv mitbedingten vasomotorischen Störungen und ihres Endeffekts, sei der von mir seit 1908, also 19 Jahre hindurch, beobachtete Fall auszugsweise wiedergegeben.

E. A., bis zum 6. Lebensjahre exsudative Diathese, häufige Durchfälle. Schwaches, leicht erregbares Kind, oft Leibschmerzen; mit 10 Jahren Gelbsucht, die 3 Wochen dauerte und einen in 8—10tägigen Intervallen auftretenden Pruritus (keine typische Urtikaria) zurückließ; dieser Pruritus verschwand langsam nach einigen Monaten. Vom 14. Lebensjahr ab anfallsweise Kopfschmerzen, 12—24 Stunden dauernd mit nachfolgendem Erbrechen grüner Flüssigkeit. 1907, 15 Jahre alt, anämisches, unterentwickeltes Kind, zartes Skelett, schlafe Muskeln, Dermographie, Reflexe erhöht, deutliche Leberschwellung, Leber druckempfindlich, Zunge stark belegt. Probefrühstück: keine freie Salzsäure, Gesamtzidität 18; im oft durchfälligen Stuhl reichlich Bindegewebe und mikroskopisch fein zerteilter Schleim. Auf 2 Jahre hindurch konsequent gehaltene Diät und Medikation von Salzsäure und Pankreon verschwindet die Migräne, das Kind wird frischer, Hb. steigt auf über 80 %, 12 Pfd. Gewichtszunahme, das Kind erschien geheilt. Im Krieg eingezogen, keine Verwundung, kein Schock („Druckposten“), in den 2 letzten Kriegsjahren und den ersten Nachkriegsjahren auf die bekannte aphysiologische Nahrung gesetzt, erleidet Patient schon in der ersten Zeit des Kriegsdienstes wieder krampfartige Anfälle im Leib mit Erbrechen, dazu Migräne fast jeden zweiten Tag. Er geht durch viele Lazarette und Beobachtungsstationen ohne therapeutisches Resultat. Ende 1919 trat Patient wieder in Behandlung: Leber überragt in der Medianlinie um 4 cm den Rippenbogen, hart, druckempfindlich, Blutdruck 145 mm systolisch, starke ständige Kopfschmerzen. Urin: A. O. S. O., Urobilinogen ++. Auf Diät und Medikation wie oben nach 4 Monaten: die Migräneanfälle, die von heftigsten Störungen (Flammenrad) begleitet sind, werden seltener und schwächer, Blutdruck 140—145 mm. Weitere Verordnung: Zwei Sauermilchspültage durch die Duodenalsonde. Nach 5 Wochen Zunahme um 2 Kilogramm, Blutdruck 140 mm, nach 2 Monaten fast anfallsfrei, Kopfschmerzen nur noch zeitweise, jedoch Blutdruck konstant um 145.

1922 infolge der Inflationskost Rezidiv mit starker, jetzt typischer Urtikaria und starker Migräne. Auf Sauermilchinstillation und leichte laktovegetabile Diät ist die Urtikaria in 5 Wochen geheilt, die Migräne wesentlich besser. Patient entzieht sich dann der Behandlung lange Zeit, „da er lieber früh sterben, als stets so streng Diät leben will“ — ist im übrigen Alkohol- und Nikotin-Abstinent. Befund Mitte 1927: Die Angehörigen klagen über außerordentliche Reizbarkeit des Patienten. Leber nicht vergrößert, nicht druckempfindlich, linkes Herz deutlich hypertrophisch, zweiter Aortenton akzentuiert, Eosinophilie 14 %, Blutdruck um 180 mm systolisch. Im Urin Spuren Eiweiß, keine Formelemente. Im Konzentrationsversuch ist keine höhere Konzentration als 1013 zu erzielen. Nachträglich gibt Patient Anfälle von leichtem Schwindel und Unsicherheit an, Kopf stark eingenommen, besonders morgens. Patient ist zu einer Volluntersuchung nicht zu bewegen.

Epikrise: Es handelt sich um ein seit den ersten Lebensjahren dyspeptisches Individuum. Nach Ikterus als Zeichen funktioneller Leberstörung, in Intervallen auftretender Pruritus und Migräne. Diätetische Behandlung der Verdauungsorgane, Wiederherstellung der Darmschleimhaut- und Leberbarriere bringt langsamen Rückgang der

nutritiv-allergischen Symptome. Durch Kriegskost Rezidiv der Dyspepsie und als neues nutritiv mitbedingtes Symptom leichte Hypertonie. Diät bewirkt noch das Schwinden von Migräne und Hautsymptomen; der Blutdruck bleibt schon erhöht fixiert und steigt, als die Diät ausgeschaltet wird, auf deutlich pathologische Werte. Zuletzt Zeichen beginnender Niereninsuffizienz. Hier sind also die den Blutdruck steuernden Zentren oder deren Erfolgsorgane im wesentlichen durch einen nutritiv-allergischen Faktor zu einer Dauerveränderung gelangt, die, als Umstimmung, auch nach Ausscheiden des sie veranlassenden Reizes weiter besteht.

Der Cholesterin-Stoffwechsel in seinen Beziehungen zu nutritiv-allergisch mitbedingten Gefässerkrankungen

Den bisher besprochenen Faktoren gegenüber spielt der Cholesterinfaktor bei Entstehung der Gefäßkrankheiten eine nebengeordnete Rolle. Auch er ist von nutritiv mitbedingten Momenten abhängig, wie Bang und Löwenthal [92] und Deike [93] so instruktiv nachweisen. Nach ihren Untersuchungen (die wohl generell in ihren Ergebnissen auf den Menschen exemplifiziert werden können) wird bei experimenteller Erzeugung von Arteriosklerose Herbivorer durch Zuführung von Cholesterin der Effekt der Lipämie: Infiltration der Gefäßwandschichten mit den Lipoiden und Ausfällung in der Gefäßwand rascher und in stärkerem Maße erzielt, wenn starke Eiweißgaben mit verfüttert werden: die Erfahrung Kuczynskys, der bei den fast vorzugsweise von Eiweiß und Fett lebenden Kirgisen in ausgedehntem Maße Atherosklerose, Schrumpfnieren, Apoplexie schon bei jugendlichen Individuen fand, bestätigt obige tierexperimentellen Befunde im Humanexperiment.

Diese Hyperlipämie ist also, wie Anitschkow [94] betont, nicht die Ursache der Adernwandinfiltration. Es müssen disponierende mechanische oder toxische Momente hinzukommen, die die Arterienwand für die Lipoidablagerung geeignet machen. Nun besitzt zwar Cholesterin selbst schon eine (direkt oder als Sensibilisator wirkende) Gefäßkontrahierende Eigenschaft, die in einem gewissen Verhältnis zum Albumin-Globulinverhältnis des Blutes steht und diese Quote der Serumweißkörper ist ihrerseits eine Reaktion des allergisch umgestimmten Organismus, der auf parenteral zur Wirkung gelangendes Eiweiß (auch nutritiver Genese) mit Verschiebung des

Bluteiweißverhältnisses nach der Globulinseite antwortet. Daß diese Wirkung bei den torpiden, nutritiv-allergisch mitbedingten Krankheiten nicht in die Erscheinung tritt, ist durch die minimale in „homöopathischen“ Mengen ins Blut gelangende Quantität des nutritiv resorbierten Eiweißes erklärlich, dessen Wirkung weder mit der einer Infektion noch gar der im Tierexperiment durch Injektion zur Wirkung gelangender Eiweißdosen verglichen werden kann. Für das Thema „nutritiv-allergisch“ ergibt sich vorläufig als sichergestellt, daß 1. der nutritive Faktor Cholesterin allein und 2. s. o. der Faktor der nutritiven Allergie nebeneinander und unter gegenseitiger vielmaschiger Beeinflussung wichtige und ausschlaggebende Mitursachen bei der Genese der Arteriosklerose- und Hypertoniekrankheiten sind. Diesbezügliche Einzelheiten führen von dem gestellten Thema zu weit ab.

Nach den Autoren ist die Funktion der Leber (Abdichtung des Leberfilters gegen Cholesterin) ein ausschlaggebender Moment für das Zustandekommen der Hypercholesterinämie, und es ist nach Ansicht des Verfassers prinzipiell durchaus wichtig, daß in der Gravidität eine gleiche Abdichtung der Leber mit gleichen, wenn auch vorübergehenden biopathologischen Folgen gefunden wird. Es erhebt sich die Frage: ist bei der Gravidität die Überlastung der Leber mit blutfremden Abkömmlingen der Frucht die Ursache der Funktionsstörung des Organes und liegen andererseits bei Überlastung des Blutes durch oral zugeführtes Eiweiß gleichsinnige Verhältnisse vor? Verfasser möchte letztere Frage aus vielfältiger klinischer Beobachtung prinzipiell bejahen und wiederholt auf die mannigfaltigen Berührungspunkte zwischen Schwangerschaftstoxikose und allergischen Krankheiten, zwischen Migräne, Urtikaria, Asthma einerseits und Leberstörungen andererseits und die in vorstehendem mancherorts zitierten Feststellungen der biopathologischen Beziehungen dieser Störungen zu allergischen Krankheiten hinweisen. Sokolow findet die Ausscheidung von enteral zugeführtem Cholesterin bei Leberkranken gegen Gesunde wesentlich verschlechtert, Finger [95], daß bei solchen Kranken das nicht zu völligem Abbau gelangende Cholesterin der Nahrung an anderen Stellen abgelagert, und Isaac [96], daß bei Lebererkrankung infolge ungenügender Desamidierung eine Hyperaminazidämie entsteht — also steht die Leber zu beiden für die Pathogenese von Hypertonie und Arteriosklerose wichtigen

Koeffizienten: Störungen im intermediären Eiweiß- sowie Cholesterinstoffwechsel in wesentlicher ätiologischer Beziehung. Bei der Gravidität wie bei nutritiver Allergie: Angiospasmen, Eiweißverschiebung im Serum von den Solen zu den Gelen, erhöhte Permeabilität der Endothelien, oft Beschleunigung der Senkungsgeschwindigkeit, Erhöhung des Blutzuckerspiegels und — Erfolg der Hungertherapie (bei Graviditätstoxikosen). Dies alles sei angeführt, um zu zeigen, wie das bei der Gravidität anerkannte Versagen der Leberbarriere prinzipiell zu analogen Folgen führt, wie sie bei durch Dysfunktion der Leber herbeigeführter nutritiver Allergie auftreten. H. Albrecht faßt die Graviditätstoxikosen direkt als durch „allergische Konstitution“ bedingt auf.

Endovasale Verdauung

Das erste Gefäßsystem entsteht aus der Kopfdarmhöhle (bei den Selachiern direkt aus der Darmwand) und die vom Entoderm, der Auskleidung der Darmanlage, sich ablösenden Mesenchymzellen werden zu Plattenzellen der Gefäß- und Herzinnauskleidung. Kapillarendothelien sind noch undifferenzierte Mesenchymzellen, biologisch verwandt sind ihnen die Adventitialzellen. Ein Verdauungsvorgang in den von diesen Zellen ausgekleideten Organen ist also von Gesichtspunkten der Entwicklung aus betrachtet, nicht so sehr verwunderlich; dennoch ist bei Untersuchungen über die nutritiv-allergischen Faktoren bei Pathogenese innerer Erkrankungen die Verdauung peroral ins Blut gelangender blutfremder Stoffe durch das aktive Mesenchym (Röbke) bisher wenig in ihrer Bedeutung gewürdigt worden. Die mesenchymalen Elemente und „Uferzellen der Blutbahn“ (Siegmund [97]) sind nach den instruktiven Untersuchungen dieses Autors bei Speicherung im Blut kreisender quantitativ oder qualitativ allobiotischer Eiweißstoffe aktiv, u. a. besonders im kapillaren Gefäßnetz der Leber und in den Gefäßwandzellen des Pankreas. Die Speicherleistung ist mit einer eiweißverdauenden Tätigkeit verknüpft, die sogar zu morphologisch nachweisbarer sekretorischer Tätigkeit der eiweißverdauenden Zellen und — besonders bei dem sensibilisierten Organismus in wesentlich stürmischerer Form — zur Verlegung dieser eiweißverdauenden Tätigkeit in die Gewebsflüssigkeit führt.

Diese Bedeutung des aktiven Mesenchyms für reaktive Prozesse in der Aderwand reicht noch in andere Gebiete, indem bei Überbelastung des retikuloendothelialen Gewebes (wie sie auch durch

parenteral zur Wirkung gelangende oral zugeführte Eiweißabbauprodukte zustande kommt — Leber!) der Cholesteringehalt des Blutes ansteigt und eine Cholesterinspeicherung in R. E. S. und in seinen erweiterten Anteilen in den Mesenchymalzellen der Aderwand eintritt. Für die Gedankenverbindung: allergischer Nährschaden durch blutfremde Eiweißabbauprodukte, parenteraler Eiweißabbau, Leber, Hypertonie, Endothel und bindegewebige Gefäßwand, Diabetes (s. u.) und Graviditätstoxikose ist die Tatsache wesentlich, daß solchermaßen zustandekommende Hypercholesterinämie auch bei Gravidität und Diabetes auftreten. Eine weiter zu erörternde Frage ist die, ob und welche Wirkung die bei der „Aderverdauung“ in dem aktiven Mesenchym notwendig gebildeten und in den Blutkreislauf gelangenden proteolytischen Fermente ihrerseits wieder auf die Uferzellen der Aderwand ausüben. Jedenfalls ist die Existenz eines nutritiv direkt bedingten formativen Reizes auf Endothel und Adventitia, neben dem via Gefäßkrampf und Abbau arteigenen Eiweißes entstehenden gleichsinnigen Reiz, nach Ansicht der Autoren durch klinische und biologische Beobachtung bei der Pathogenese chronisch-idiopathischer Krankheitsformen von ganz erheblicher Bedeutung, und aus diesem Grunde ist die oben ausgeführte unitaristische Auffassung der Genese der Hypertoniekrankheiten gerechtfertigt.

Morphologisch an der Gefäßwand zu beobachtende Folgen nutritiv-allergischer Vorgänge

Die letzte naturwissenschaftliche Fundamentierung findet die Konzeption einer wesentlich nutritiv-allergisch mitbedingten Pathogenese der Hypertonie- und Arteriosklerosekrankheiten durch weitere morphologische und pathologisch-anatomische Feststellungen. H. Kuczynski [98] würdigt „kleine enterale Störungen“, Dyspepsien und ungeeignete Ernährung neben der unvermeidlichen reinen Abnutzung als Gelegenheitsursachen für die Produktion von Stoffen, die an den Orten ihrer ersten adsorptiven Bindung (aktives Mesenchym) eine wesentliche Reizung verursachen. Daneben stellt er in überzeugenden Berichten über die Befunde bei den unmäßig von hochwertigen Nahrungsmitteln lebenden Kirgisen diese Überernährung, die enteral-parenterale Eiweißüberladung bei Ver-

sagen des Darmkanals als wesentliche Bedingung für die Pathogenese der Arteriosklerose hat, wie dieser Autor wiederholt auf Grund von Untersuchungen über „gewebliche Konstitution und Leistung“ für starke gewebliche Umstellungen „versagende Darmleistung“ speziell Tierereiweiß gegenüber zur Verantwortung zieht. Diese gastrointestinalen Störungen und gleichzeitig den Faktor des Eiweißgehaltes der Nahrung hat Fox [99] auf Grund von langjährigen Tierbeobachtungen beschrieben. Seine Schlußfolgerungen sind um so wertvoller, als in diesen Tierexperimenten der Faktor mit eingesetzt ist, der bei den meisten derartigen Experimenten fehlt und sie deshalb als Analogon zur Pathogenese menschlicher Krankheiten ungeeignet erscheinen läßt: die Zeit. Der Autor berichtet: Unter den Tieren, die in den Zoologischen Gärten an Arterienerkrankung leiden, stellen die karnivoren Vögel den relativ größten Kontigent. Danach kommen solche Tierarten, die große Mengen hochwertigen, zu bakteriellen Gärungen und dadurch zu Magenschleimhautentzündung führenden Futters fressen und bei welchen u. a. oft Leber und Adern erkrankt gefunden werden.

Diesen Beobachtungen natürlicher Pathogenese stehen experimentelle Ergebnisse, örtlich-entzündliche Reaktionen als Ausdruck künstlich erregter allergischer Zustände (Kauffmann [100]) speziell auch am Gefäßwandzellapparat (Oeller [101]) an Dignität für unser Thema wesentlich nach; sie sind jedoch generell insofern wichtig, als die dort geschilderte, auf Infektion oder parenterale Zufuhr blutfremder Eiweiße erfolgende adventitial-endotheliale Zellreaktion gemäß der vorgeschickten Beweisführung ebenso bei Entstehung der Arteriosklerosekrankheiten im Verlauf der Jahrzehnte als Reaktion auf blutfremde, oral-resorbierte und parenteral zur Wirkung gelangende Stoffe, meist Eiweißabbauprodukte, zustandekommt oder doch ganz wesentlich davon mitbedingt ist. Diese Reaktion ist, wenn man die Bezeichnung „allergisch“ wie eingangs auseinandergesetzt konzipiert, eben „allergisch“ oder, eine Unterabteilung dieses Begriffes nach Rößle, „hyperergisch“.

Was die Sensibilisierung des Gefäßwandzellapparates betrifft, so ist eine solche im Sinne des vom Verfasser mitgeteilten Modellversuches (s. o.) beim Menschen noch nicht beobachtet. Wohl aber ist eine Sensibilisierung durch blutfremde Stoffe, speziell Eiweißabbauprodukte, als Ausdruck allergischer Zustände gerade am Gefäßwandzellapparat ausführlich beschrieben (s. o. und F. Kaufmann

[102]). Der Autor macht mit Recht darauf aufmerksam, daß gerade schwache Einwirkung solcher in den Kreislauf gelangender Stoffe (wie sie also bei dem jahrelangen Eindringen durch die Darmwand stattfindet — Verf.) funktionelle Reizung im Gefolge hat. Es soll jedoch nochmals hervorgehoben werden, daß bei der Pathogenese nutritiv-allergisch mitbedingter Gefäßerkrankung sowohl diese wie auch die abwechslungsreiche Morphologie der klinischen Erscheinungsformen von dem Komplex der übrigen, oben mehrfach genannten endogenen und exogenen Faktoren, sowie von dem reinen Alterungs- bzw. Abnutzungsvorgang in variabler Stärke mitbeeinflußt wird. Ebenso muß allerdings betont werden, daß der oft im Schrifttum angeführte Begriff „Konstitution“ und Reizbereitschaft“ bei näherer Betrachtung zu einem wesentlichen Teil sich mit dem Begriff der Funktion und biologischen Wertigkeit von Magendarm und Leber bzw. latenter Sensibilisierung eines Zellkomplexes von dort her verdolmetischen läßt.

Es leuchtet ein, daß die durch Injektion von Proteinen verschiedenster Art sowie durch Injektion charakterisierter Organextrakte erzielte Senkung pathologisch erhöhten Blutdruckes sich dem Begriff des Vorganges: Sensibilisierung — Desensibilisierung einzuordnen scheint.

Nutritive Allergie und genuiner Diabetes

Verfasser berichtet (Beiträge zur Klinik usw., I. c.) über bei akut einsetzendem Diabetes oft beobachtete begleitende Leberschwellung einerseits und gleichzeitig nachgewiesene Überschwemmung des Blutes mit artfremdem Eiweiß andererseits, selbst in solchen Fällen, wo neben der Leberschwellung keine Glykosurie, sondern nur Hyperglykämie bestand. In früheren Mitteilungen verweist Verfasser auf den Wegfall der Barriere der Darmschleimhaut in beobachteten Fällen, also die Möglichkeit der Resorption blutfremder Stoffe und die Bedeutung dieses Umstandes für die Pathogenese des genuinen Diabetes; er verweist auf die Berichte von Barger, Dale und Laidlaw [103], die mittels des aus den sauren Fäzes Darmkranker durch Berthelot und Bertrand [104] gezüchteten *Bazillus aminophilus intestinalis* aus Eiweißspaltprodukten (u. a. Histidin) durch Karboxylabspaltung, das biologisch dem Sekretin ähnliche Beta-Imidazolyläthylamin, einen pankreatotropen Stoff gewinnen. Verfasser

schließt damals (l. c.) mit dem Hinweis auf die Wirkung aphysiologischer Resorption blutfremder Eiweißspaltprodukte aus dem Darminhalt, deren Giftwirkung an und für sich oder deren durch weiteren parenteralen Abbau bedingten pathobiologischen Einfluß auf die den Kohlehydratstoffwechsel beherrschenden Zellgruppen. Welche Bedeutung die Quantität und die Qualität des oral gegebenen Eiweißes für die Regulation des Kohlehydratstoffwechsels besitzt, ist heute zu bekannt, um hier erörtert zu werden; ebenso die Wirkung der Vegetabil-Fetternährung und die Wirkung der zwangsweisen vegetabilen Ernährung im Weltkrieg. 1914 berichtete dann Verfasser (Arch. f. Verd.-Kr. l. c.) u. a. über Fälle von Glykosurie, bei welchen per os aufgenommenes Nahrungsweiß im Blut biologisch (Präzipitine) und in seiner Wirkung auf Hochstand des Blutzuckerspiegels und auf Verschiebung der Leukozytenformel nachgewiesen wurde. Schon damals wandte Verfasser (S. 302) auch für diese Vorgänge den Ausdruck „allergisch“ an. Auf Grund seiner früheren Beobachtungen [105] über Besserung langbestehender Glykosurie durch Therapie der Magendarm-Erkrankung, Besserungen, die als wesentlich erhöhte, in einzelnen Fällen praktisch unbeschränkte Kohlehydrat-Toleranz konstant blieben und die generell durch Berichte anderer Autoren (Ploenies) Bestätigung fanden, fordert Verfasser damals, daß eine rationale kausale Therapie des genuinen Diabetes auch die Magendarm- und Leberfunktion berücksichtige und wandte seit 1911 (l. c.) bei Behandlung einzelner Diabetesfälle die Transduodenalspülung mit Erfolg an. Die 1914 (l. c.) in extenso gegebenen Krankengeschichten und ihre Epikrisen (nach dem damaligen Stand unserer Kenntnis!) führen zu der Folgerung des Verfassers „Übergang von per os aufgenommenem artfremdem Eiweiß oder seiner Spaltprodukte . . . rufen in manchen Fällen direkt oder indirekt eine Störung des Kohlehydratstoffwechsels hervor, die auch *causa cessa* weiter bestehen kann“. Unter den berichteten Fällen befindet sich auch der erste in der Literatur beschriebene Erfolg von Proteintherapie bei Diabetes: Seruminjektion bei einem Fall von Hyperglykämie, die als Begleiterscheinung einer nach der heutigen Auffassung (Kämmerer) allergischen, mit Urtikaria beginnenden und mit Darmsymptomen einhergehenden Purpura auftritt. Der erzielte Erfolg führte Verfasser [106] zur Anwendung der Spiethoffschen Eigenblutbehandlung und perkutanen Proteinbehandlung [107] bei Diabetes. Die mit Eigenblut erzielten Toleranzsteigerungen hielten in 2 von 34 mit Eigenblut injizierten Fällen bis heute an.

Diese Behandlung war prinzipiell eine Fortführung der 1914 begonnenen Behandlung mit Menschenserum, nur war sie 1925 zielstrebig als parenterale desensibilisierende Therapie gedacht. Singer [108] berichtete einige Jahre vorher über gleichsinnige Erfolge mit Kaseosan bei Diabetes. Külb's-Köln bestätigte Toleranz erhöhungen durch Eigenblut und Stejskal [109] charakterisierte diese Therapie als eine desensibilisierende. Ältere Autoren (Bamberger [110], Bussenius [111], Glaessner [112], Naunyn [113], Claude, Baudoin und Porek [114] u. a. A.) berichten über die Besserung, ja dauernde Heilung der Glykosurie durch interkurrente Krankheiten (Interferenz) und gaben dem Verfasser den ersten Anstoß zu der oben beschriebenen modifizierten Proteintherapie. Es sei ausdrücklich betont: bei den vom Verfasser beobachteten therapeutischen Effekten handelt es sich stets nur um vereinzelte Fälle, deren Verlauf lediglich prinzipiell außerordentlich wichtig für das zur Diskussion stehende Thema erscheint. Von Bedeutung ist auch, daß die meisten durch Protein- also desensibilisierende Behandlung erreichten Toleranzsteigerungen nach kürzerer oder längerer Zeit, ebenso wie meist die Anfangserfolge einer Diätbehandlung ceteris paribus wieder zum Ausgangspunkt sinken — vergleichsweise so, wie die Erfolge der mit laktovegetabler — oder Unterernährung behandelten Hypertonien nach anfänglicher Senkung früher oder später illusorisch werden.

In einem Referat „Zur Pathogenese des genuinen Diabetes“ (I. c.) erörtert Verfasser die Beziehungen: blutfremdes Eiweiß-Hyperglykämie-Diabetes zusammenfassend: Die Hyperglykämie, Glykosurie und Änderung der Leukozytenformel als Folge der Passage blutfremder Eiweißspaltprodukte durch die Darmwand oder als Folge experimenteller parenteraler Eiweißzufuhr, die Hyperaminosurie bei Diabetes (Galambos und Tausz [115]), der proteinogene Charakter der diabetischen Kachexie, das Gegenspiel der nutritiv parenteral zur Wirkung gelangenden hormonähnlichen Eiweißspaltprodukte, speziell der sympathikomimetischen Aminoalkohole und Aminopeptone einerseits und des vegetativen Nervensystems und seiner Tonusanomalie (status hemieranicus des Pankreas) andererseits kennzeichnet die nutritiv humoral mitbedingte Pathogenese des genuinen Diabetes als wesensverwandt mit nutritiv-anaphylaktisch-allergischen Erkrankungen. Diese Auffassung der Pathogenese würde das Phänomen der dauernden Toleranzverschlechterung nach Überbelastung einer Erklärung näherbringen.

Nach Widal ist die Protecopexie bei vielen Diabetikern gestört und Dextrose verursacht bei echtem Diabetes (nicht bei renalem) hämoklasische Krise; Bier und Stejskal fanden Diabetiker überempfindlich (sensibilisiert!) gegen parenteral beigebrachtes Eiweiß und Löhr [116] setzte die Kohlehydrattoleranz Gesunder durch parenterale Eiweißzufuhr herab. In Verbindung mit dem bei der Besprechung der Hypertonie und Arteriosklerose Gesagten ist hier anzuführen, daß bei essentieller Hypertonie fast stets die Kohlehydrattoleranz herabgesetzt ist (Kylín [117]).

Verfasser stellt diesen nutritiv-neurogenen bzw. vasomotorischen Faktor der Pathogenese des Diabetes in Vergleich zu dem analogen bei Ulcus ventriculi. Bei beiden, Diabetes und Ulkus, addieren sich oft örtliche und infektiös-toxische Schäden (bei Diabetes von einer Cholezystopathie her) zur „Neurose“. Die Beeinflussung der Symptome des Ulkus, oft der Erkrankung selbst, durch Proteintherapie ist bekannt, ebenso die häufige Blutzuckersteigerung und Glykosurie bei Ulkuskranken (Scharpff [118], Hijmans v. d. Berg u. v. Heukelom [119], Rosenberg und Kallner [120], Kerpola [121]). Letzterer Autor nennt die bei neurogener Ulkuserkrankung auftretenden Spasmen der Magenblutgefäße geradezu allergisch bedingt. Der Mechanismus des Zusammenhanges der auf experimentelle Proteininjektion (Lukács [122]) und entsprechend auf oral resorbierte, zur parenteralen Auswirkung gelangende Eiweißspaltprodukte folgenden Dauer-Sympathikotonus einerseits mit der morphologischen und funktionellen Veränderung der inkretorisch wichtigen Zellgruppen des Pankreas andererseits ist noch unbekannt. Durch Splanchnikusanästhesie wird der Blutzucker gesenkt! Wie Eiweißspaltprodukte elektiv auf bestimmte Gefäßbezirke wirken können illustriert der von Furtwängler [123] ausführlich beschriebene Fall von diffuser Nieren-Rindennekrose nach Leberruptur. Der Autor hält die bei den Abbauvorgängen des Lebergewebes freiwerdenden Eiweißabbauprodukte und andererseits die infolge gestörter Funktion der Leber nicht mehr zur Verarbeitung gelangenden N-Substanzen für Erregung der Gefäßkrämpfe verantwortlich — also der oben mehrfach erwähnte Dualismus der Wertigkeit der Leber in der Genese allergischer, speziell spastisch-allergischer Zustände.

Die reflektorischen Wechselbeziehungen zwischen Peripherie und Splanchnikusgebiet, chemischer und kolloidaler Blutzusammen-

setzung, Blutzuckerspiegel und Elektrolytverhältnis sind für das zur Diskussion stehende Thema prinzipiell von wesentlicher Bedeutung. Ebbecke [124] fand nach einer Zellreizung, speziell durch blutfremde Stoffe, Erhöhung der Permeabilität des Endothels und Müller und Petersen [125] nach parenteralem Eiweißreiz ebenso Erhöhung dieser Permeabilität und einen Leukozytenansturm besonders in das für diesen Reiz elektiv empfindliche Splanchnikusgebiet. Eine gleichsinnige schwächere Reaktion kann über einen nervösen Impuls erfolgen und eine gleichsinnige Permeabilitätsveränderung finden wir bei nutritiv allergisch mitbedingten Krankheitsformen, wie bei dem angioneurotischen Ödem, Urtikaria, Migräne und dem Migräneäquivalent: dem Menièreschen Symptomenkomplex, während bei Übergang zu Dauerformen die Verhältnisse komplizierter zu analysieren sind und anscheinend oft umgekehrt liegen, indem dann die vasokonstriktorischen Impulse überwiegen, was ja auch der klinischen Beobachtung einer biphasischen Reaktion auf parenteralen Proteinreiz entspricht. Die Untersuchungen Müllers und seiner Mitarbeiter nehmen zu den beiden Extremen: dem Schüttelfrost und dem Insulinschock Beziehung. Dadurch sind also schon (auf den genuinen Diabetes bezogen) die Wirkung parenteraler Eiweißzufuhr und die Insulinwirkung als diametrale Gegensätze charakterisiert. Nach Müller und Petersen sind hämoklasische Krise und Verdauungsleukozytose nach Nahrungsaufnahme physiologisch, jedoch erreichen sie bei disponierten Individuen (abnorme splanchnoperiphere Einstellung und Reaktion wiesen Müller und Petersen bei Diabetes und Durchtritt nutritiv aufgenommener Eiweißspaltprodukte ins Blut wies Verfasser bei Diabetes als den Blutzucker erhöhend nach) pathologische Dignität. Die erwähnten Autoren schließen, daß weder Ulkus eine primäre Magenerkrankung noch Diabetes eine solche des Pankreas ist. Sie setzen die auf Proteinbehandlung erfolgende Reaktion prinzipiell der auf per os zugeführtes Nahrungseiweiß erfolgenden gleich, heben die besondere Rolle der Leber bei diesen Vorgängen hervor und kommen zu dem Resultat: **„Nahrungsaufnahme, Proteinkörperinjektion und bakterielle Infektion führen zu gleichen Reizen. Verdauungstätigkeit und Assimilation von Nahrungsprodukten, Proteinkörperreaktion und Infektionsabwehr sind nur an Intensität verschiedene örtliche und allgemein ganz gleichartige Lebensvorgänge.**

Diese Auffassung entspricht der Schlußfolgerung von Rosenberg und Adelsberg (l. c.) und des Verfassers: Nährschaden Erwachsener.

Nutritive Allergie und Gicht

Die Deutung der Gicht als allergisch und speziell nutritiv-allergisch mitbedingt, ist nicht neu, jedoch noch strittig. Um nicht die Grenzen gesicherten Wissens und die Grenzen des gestellten Themas allzu oft zu tangieren und infolge der unendlichen Vielgestaltigkeit der zu besprechenden Krankheitserscheinungen und ihrer genetischen Verknüpfung bei dem Vordringen in das Labyrinth der Koeffizienten nicht in spekulative Nebenpfade abzuirren, seien die für den Zusammenhang: Gicht — nutritive Allergie bisher in dem Schrifttum beigebrachten Resultate hier kurz behandelt. Gudzent nannte den akuten Gichtanfall einen allergischen Anfall und begründet diese Ansicht damit, daß erfahrungsgemäß dem Gichtanfall Magendarmstörungen vorausgehen. Der Verfasser sah bei über 50 % der beobachteten typischen Gichtfälle nicht nur eine Dyspepsie, sondern schon 3 Tage vor dem Anfall oft Leberschwellung und Druckempfindlichkeit des Organs. Nach den Beobachtungen von Storm van Leeuwen (l. c.) und Storm van Leeuwen und de Kleyn [126] gehört die Störung des Harnsäurestoffwechsels zur allergischen Disposition, und es scheinen andererseits nutritiv aufgenommene Harnsäurebildner die Empfindlichkeit allergisch Disponierter zu erhöhen. Asthmakranke haben einen abnormen Purinstoffwechsel (Leber!); die Harnsäureausscheidung ist vermindert und nach Lindemann [127] löste Harnsäure (Thymus) bei einem Asthma-kranken direkt einen Anfall aus. Auch Verfasser beobachtete nach purinreicher Kost, speziell Leber, bei Migränekranken mit mathematischer Sicherheit Auslösung des Anfalles, ohne nachweisen zu können, daß gerade das Purin und nicht etwa die eiweiß- und cholesterinhaltige, schwerverdauliche Nahrung den Anfall auslöste. Nach Chauffard [128] ist die urikopexische Funktion der Leber des Gichtikers gestört, analog der proteopexischen Störung beim Zustandekommen der hämoklasischen Krise. Ein anderer, nach Ansicht des Verfassers wichtiger Gesichtspunkt ist der von Kämmerer (l. c.), daß das Gefäßnervensystem des allergischen Diathetikers eine gesenkte Reizschwelle hat und auf Konzentration von Stoffwechselprodukten auch dann andersartig anspricht, wenn sie für den normergischen Organismus noch unerschwellig ist. Hier ist darauf hin-

zuweisen, daß nach allgemeiner Erfahrung Gichtiker zu Arteriosklerose prädisponiert sind.

Die bekannten Beziehungen der Gicht zum Wein werden durch die Untersuchungen von Widal, Abrami und Joltrain [129], im Sinne allergischer Vorgänge beleuchtet. Widal konnte speziell mit rotem Burgunder (Pommard und Beaune) und mit Bordeaux bei Gichtikern eine positive Kutanreaktion erzeugen. Er nimmt die besonderen Geschmacksstoffe der Weine als Allergene an, Stoffe, die mit den bekannten chemischen Untersuchungsmethoden nicht nachgewiesen werden können.

Gesichtspunkte zur Therapie nutritiv wesentlich mitbedingter Allergiekrankheiten

Die Therapie dieser Krankheiten steht hier nur insoweit zur Diskussion, als sie Beziehung zur Erkenntnis der Pathogenese dieser Erkrankungen hat. An und für sich erfordert sie eine besondere, wesentlich umfangreichere Abhandlung als die vorliegende. Sie wird stets in besonderem Maße eine Kunst bleiben, schon deshalb, weil bei nutritiv-allergischen, wie bei allergischen Krankheiten überhaupt, es außerordentlich schwer und nur durch längere Erfahrung möglich ist, in dem Wirrwarr der ätiologischen Kraftlinien die beeinflufßbare und zugleich wesentliche Linie wirksam zu treffen und auszuschalten. Schen wir von der bis vor kurzem und heute auch noch gebräuchlichen und einstweilen unentbehrlichen rein symptomatischen Therapie, von den Sedativa über die Nitrite bis zur Sympathektomie ab, so ist bei der kausalen Therapie des nutritiven Faktors allergischer Erkrankungen manches noch empirisch; jedoch erwiesen sich gewisse Methoden und Mittel in den Händen vieler Ärzte als nützlich und auf diesen therapeutischen Erfolgen aufbauend mag die experimentelle Forschung, sofern sie überhaupt für diese Fälle der humanen Pathogenese analog gelagerte Modellbedingungen schaffen kann, die Mechanik der Wirkung eruieren — nicht aber aus einigen Versuchsversagern ohne weiteres ein negatives Urteil finden.

Die isotoxischen Idiosynkrasien, so reizvoll ihr Studium ist, geben für unser Thema keine erkenntnistheoretische Grundlage. Unter den nutritiv-allergischen Krankheiten ist am deutlichsten der Zusammenhang zwischen Ursache und Wirkung, wie in der Pathogenese, so in der Therapie bei den nutritiv mitbedingten allergischen Anfallerkrankungen. Hier kann zunächst funktionelle und klinische Untersuchung der Stoffwechselorgane, eine längere Probestest (Tee,

Zwieback, Butter, Wasserhaferbrei) vorführen, wie stark der nutritiv-allergische Faktor ist. Falls die nutritiv-allergische Erkrankung monovalent gerichtet ist, so weiß ein einigermaßen intelligenter Patient das schon; aber diese Fälle sind nach Erfahrung des Verfassers seltener als aus der amerikanischen Literatur, die in besonderem Umfang darüber berichtet, anzunehmen ist. In solchen Fällen ist die Therapie durch Ausschaltung der auslösenden Nahrungsmittel einfach gegeben. Meist liegen jedoch Gruppenreaktionen vor und andererseits läßt sich oft aus irgendwelchen biologischen Gründen im Hauttest kein Nachweis des Zusammenhanges zwischen Allergen und nutritiv-allergischer Krankheit bringen, trotzdem ex juvantibus bewiesen werden kann, daß ein solcher besteht. Wels und Osborne [130] nehmen, wie auch Duke [131] nicht ein bestimmtes Nahrungsmittel, sondern eine einer ganzen Gruppe von Nahrungsmitteln eigene Atomgruppe als das im einzelnen Falle aktive Allergen an. Sehr richtig macht Storm van Leeuwen (L. c.) darauf aufmerksam, daß auch bei anscheinend nicht alimentär bedingten allergischen Erkrankungen der nutritive Faktor besteht, aber latent ist, und Nahrungsfaktoren eine wichtige Rolle spielen.

Folgender Fall ist in dieser Beziehung instruktiv: A. H., 28 Jahre, Asthma seit 1918 nach Grippe. Lungenbefund heute: zahlreiche cirrhotische Herde, keine aktive Tuberkulose. Zunge dick weißgrau belegt. Fötur: Leber: normale Grenzen, auf Druck unter den Rippenbogen stark empfindlich; Magenprobe: H. Cl. — 3; G. A. — 18. Stuhl ohne Befund, Urin ohne Befund, Eosinophilie 16 %. Hautempfindlichkeit wird mit 18 Extrakten geprüft (Skarifizierungsmethode, Lösung der Testsubstanz unmittelbar vor Gebrauch in 1:10 Normal Natronlauge, 20 mg. in 10 ccm), und zwar Fleisch- und Fischproteine, Ei, Milch, Blattgemüse. Alle Reaktionen absolut negativ bis auf Spinatextrakt, der deutliche Reaktion auslöst: Nach kaum 20 Minuten Urtikariaquaddel von 3 cm Durchmesser, umgeben von handtellerbreiten Erythem. Durch Ausschaltung von Spinat, später von sämtlichen Blattgemüsen, keine Besserung der Anfälle nach 6 Wochen. Nach weiterer zweimonatlicher Beobachtung Behandlung der Gastritis: Entsprechende strenge Diät unter weiterer Ausschaltung von Spinat, Verordnung von Mergentheimer Karlsquelle, Salzsäurepepsin, zu Beginn einige Magenspülungen. Die Anfälle werden sofort leichter und seltener, hören nach 3 Wochen auf und sind bei dem sehr konsequenten Patienten bisher nicht mehr aufgetreten.

Es handelt sich hier um eine durch Dysfunktion der Magenschleimhaut (und Leber?) wesentlich mitbedingte nutritive Allergie polyvalenter Natur, deren Spinat-Faktor manifest, deren andere Faktoren latent waren und erst durch die Ausschaltung der Grundkrankheit außer Wirkung gesetzt werden konnten. Nach Erfahrung

des Verfassers ist es in allen nicht gerade isotoxisch bedingten Fällen geradezu indiziert, eine etwa vorliegende Erkrankung der Verdauungsorgane möglichst auszuschalten, ehe man zur Desensibilisierung schreitet. Eine solche kausale Therapie hatte in zahlreichen auf Desensibilisierung nicht ansprechenden oder nach gelungener Desensibilisierung rückfälligen Fällen von nutritiv wesentlich mitbedingten Allergiekrankheiten dauernden Erfolg. Die Analyse eines Falles, wie des oben geschilderten, ist für die generelle Auffassung der nutritiven Allergie von erheblicher Bedeutung und zeigt, wie unangebracht gerade bei der Therapie nutritiv-allergischer Erkrankungen alles Schematisieren ist.

Die Basis einer solchen Therapie ist eine genaueste klinische und funktionelle Untersuchung von Magen, Darm, Leber, Toleranzproben usw.: eine entsprechende Diät, physikalische und medikamentöse Behandlung der etwa vorliegenden Erkrankung oder Dysfunktion, beginnend mit Ersatzpräparaten, Magenspülung (Strübe), Diathermie, Magnesiumsulfatspülung, Beseitigung der Obstipation usw. Eine besondere Art kausaler Therapie ist die Duodenal-drainage. Trotzdem Verfasser 1911 (l. c.) sie zuerst in Technik und mit Indikation beschrieb, wurde diese Art der Therapie 1912 in U. S. A. als Transduodenalspülung neu „entdeckt“, noch 1921 von Jutte [132] als eigenes Produkt veröffentlicht und seither auch in der deutschen Literatur als Jutte'sche Transduodenalspülung geführt — anscheinend weil sie, von „weiter“ kommend, bessere Wirkung hat. Mit dieser Therapie hat Verfasser bei zahlreichen Fällen von nutritiv mitbedingten Allergiefallkrankheiten, jedoch auch bei einzelnen Fällen von durch nutritive Allergie mitbedingter Hypertonie und genuinem Diabetes deutliche und dauernde Erfolge erzielt. Solche vereinzelt therapeutischen Effekte sind für die Theorie der nutritiven Allergie insofern wichtig, als diese Art der Behandlung ein „allergenfreies Innenklima“ analog dem Storm van Leeuwenschen allergenfreien Außenklima schafft. Daß nicht etwa eine dabei zustande kommende Unterernährung der wirksame therapeutische Faktor ist, wurde dadurch erwiesen, daß der Spülflüssigkeit 1600 bis 1800 Kalorien leicht resorbierbare anallergene Nahrung zugesetzt wurde und daß das Gewicht des Behandelten konstant blieb. Wiederholt sei darauf hingewiesen: Solche Erfolge sind nur dann Dauererfolge, wenn die Krankheit noch reversibel ist, d. h. wenn beispielsweise bei gewissen Arten von Hypertonie und vielleicht auch von Diabetes die Umstellung bestimmter Teile des vegetativen Systems nicht zu einem Dauerzustand geworden ist

(s. Freund [l. c.], Lukácz [l. c.]) und nicht die in Betracht kommenden Erfolgsorgane des vegetativen Systems durch die nutritiv ins Blut gelangten Fremdstoffe, speziell Eiweißabbauprodukte, eine stetig und einseitig abgeartete Reaktionsbreite aufweisen und gleichwie die anscheinend gesunde Haut des allergischen Ekzematikers auf unerschwellige Reize reagieren. Solchen anallergischen Behandlungen zu vergleichen, sind andere Modifikationen, wie z. B. die Hungerbehandlung (Determann [133], Muck [l. c.], und laxierende Mittel.

Der anallergischen Behandlung steht die anti-allergische gegenüber, die spezifische und unspezifische. Die spezifische ist, außer in den ausgesprochen isotoxisch liegenden Fällen, wo durch Ausschaltung des allergenhaltigen Nahrungsmittel die Anfälle (denn fast stets handelt es sich um Anfallkranke) sistiert werden, nicht sehr aussichtsvoll. Verfasser hat solche positive Hautteste aufweisende Kranken durch Extrakte der testierten Nahrungsmittel auf kutanem Wege zu desensibilisieren versucht, jedoch mit recht unsicherem und schwachem, jedenfalls schlechterem Erfolge, als man sie bei manchen Autoren (Hajos [134]) findet. Stets zeigte sich, daß die generelle nutritive Desensibilisierung, die spezielle an Bedeutung weit übertraf. Die Skeptophylaxie (s. Vidal, Pagniez [l. c.]) ergibt bei richtiger Technik per injectionem mit Pepton, Milch, Pflanzeneiweiß u. ä. in der geeigneten Hand und in den geeigneten Fällen gute Erfolge, und zwar außer bei den Anfallkrankheiten auch bei den auf analoger Ätiologie beruhenden, mit pathologischer Umstellung des vegetativen Systems verbundenen perchronischen Krankheitsformen. Ob die bei Hypertonie mit Milch- und Proteininfektionen erzielten Besserungen auf Skeptophylaxie allein beruhen, ist vorläufig nicht wesentlich — ihre Wirkung ist durch einen desensibilisierenden (im weitesten Sinne) Faktor mitbedingt. Intravenöse Injektionen dieser Präparate sind durchaus zu verwerfen; es ist eine biologische Roheit, in ein durch blutfremde Stoffe arteriertes Gefäß noch weitere solche Stoffe einzuspritzen, wie überhaupt die so subtile Intima bei allzu liberaler Verwendung der Injektionsnadel etwas mehr berücksichtigt werden sollte.

Ebenfalls die perorale Desensibilisierung wird in den weitaus selteneren Fällen nutritiver Allergie eine spezifische sein und durch Zufuhr des schädlichen Stoffes beginnend mit kleinsten, unerschwelligen Mengen, vorsichtig steigend eine Abpufferung der Überempfindlichkeit zu erzielen suchen (antianaphylaktische Behandlung). Wesentlich sicherere Erfolge geben unspezifische Eiweißabbau-

produkte, von denen Pepton durch Kämmerer (l. c.), französische Autoren, Storm van Leeuwen, Luithlen [135] u. a. A. angewandt wurde. Lichtwitz [136] verhütete durch Peptongaben sogar Angina pectoris vera. Eine solche Beobachtung, zugeordnet den oben beschriebenen, berechtigt aus der Gleichheit der Wirkungen auf die Analogie der Wirkungsbedingungen zu schließen: Krampf einzelner Gefäßgebiete durch aufgenommene Allergene wesentlich mitbedingt.

In der Art des Nutrimentum liegen noch manche therapeutische Möglichkeiten. Ebenso wie fraktionierte Darreichung eines Nahrungsmittelbestandteiles, so kann das Nahrungsmittel selbst bei irgendeiner Form der Konstellation eine latente Sensibilisation manifest machen oder eine bestehende auslöschen und es wurde schon von Autoren auf die Möglichkeit einer schleichenden nutritiven Desensibilisation hingewiesen. Wie heute durch die heroische Therapie der Erregung stärkster immuno-biologischer Prozesse, durch Überimpfung von Infektionskrankheiten, deutliche Erfolge erzielt werden, so ist auch die Verwendung des nutritiven Reizes als mildestes therapeutisches Agens durchaus ausbaufähig. Aus solchen Gesichtspunkten werden auch die Quantität der Mahlzeiten, Mischung, Art der Zubereitung, Häufigkeit, Pausengröße für pathogenetische und therapeutische Überlegungen von Bedeutung; ebenso der radikale Wechsel der Ernährung, sowie der „Heilstoß“ durch plötzliche starke Gaben bestimmter leicht resorbierbarer, eine Sensibilisation auslösender Stoffe, wie sie von Haff [137] durch Aminosäuren erstrebt wird oder wie sie im umgekehrten Sinne Schroth in seinen Kuren anwendet (s. auch Koeniger [138] „Über die methodische Verwertung der Pausen in der Therapie“). Die Fasten- und Speisegebote der Völker und Religionen bedürften aus diesen Gesichtspunkten einer Nachprüfung und eine vergleichend ethnologische Erforschung des Nutrimentum des genus homo sapiens hat für makrobiotische Bestrebungen ganz wesentlichen Wert. Interessant ist beispielsweise, daß die von der katholischen Religion im biologischen Frühjahr gebotene relative Nahrungsenthaltung und Bevorzugung laktovegetabiler Diät mit der von Wiechmann und Paal (l. c.) festgestellten jahreszeitlichen Periodizität der Tonusstörungen des vegetativen Systems zeitlich zusammenfällt.

Obwohl die blutdrucksteigernde Wirkung des Eiweiß, speziell des Tiereiweiß, bei Angiospasmus und seine toleranzschädigende Wirkung bei Diabetes außer allem Zweifel steht, sei doch betont, daß

die nutritive Therapie mit einer Diätform oder dem Schlagwort „laktovegetabil“. „Milchdiät“, „Rohkost“ usw. bei weitem nicht erschöpft ist. Verfasser sah Fälle von nutritiv mitbedingter essentieller Hypertonie, die durch vegetarische Kost wesentlich verschlimmert wurden. Es ist zu bedenken, daß in einem insuffizienten Magendarm diese Kost zu Gärungen, erhöhter Schädigung des Darnepithels, Wucherung der Saprophyten (Fox [l. c.]), evtl. in einem von der erkrankten Darmschleimhaut gelieferten Substrat, sowie erhöhter Bildung von Stoffwechselprodukten dieser Saprophyten Anlaß geben kann. Hier setzt die Kunst des Therapeuten ein. An die von verschiedenen Autoren berichtete Abnahme allergischer Krankheitsformen im vegetarischen Kriegswinter 1916/17 sei hier nochmals erinnert.

Die Beeinflussung der in der Tenazität ihrer Abartung so unangenehm konsequenten Darmflora ist ein noch wenig geklärtes Problem. Die Umstimmung des Nährbodens, die Vorbedingungen zur Änderung der Flora gelingt oft rasch — aber hartnäckig gewinnt die unterdrückte Form der Darmflora nach kürzerer oder längerer Zeit wieder die Oberhand. Hier liegt nahe, zu fragen, ob die Diätform bei Diabetes durch die Beeinflussung der Darmflora zum Teil eine Erklärung ihrer Wirkung finden. In seiner Bedeutung erkannt und zweckmäßig und systematisch bekämpft, hat Nible [139] die Abartung der Darmflora durch orale Gaben antagonistischer Kulturen. Leider scheint diese Form des Kampfes der Widerstandskraft der eingesessenen Darmflora bei den uns interessierenden Krankheitsgruppen nicht gewachsen zu sein. Eine andere, natürlichere und im Riesenexperiment des Krieges als wirksam erwiesene drastische Methode, die Darmflora zu verändern, ist der Hunger oder darmfremde Kost (beide oft nicht ohne große Nachteile); eine dritte Methode ist die Duodenaldrainage des Verfassers (l. c.), deren Modifikationen betreffs der Spülflüssigkeit mannigfach sind. Verfasser hat u. a. unter besonderen Kautelen gezüchtete Sauermilch durch die Duodenalsonde direkt in den Darm gebracht, als wirksamstes Mittel erprobt, die Reaktion des Darminhaltes, Nährböden und Darmflora zu verändern, bzw. mit Milchsäurebazillen anzureichern. Anscheinend erweist der seit Metschnikoff gelobte und in seinen verschiedensten Abarten als Lebensverlängerer gepriesene Sauermilchbazillus hier wieder die generelle Richtigkeit jahrhundertlanger Volksbeobachtung, besonders, wenn man die von Kuczynski geschilderten fleischfressenden Steppenvölker und die Sauermilchtrinkenden Balkanvölker vergleichend nebeneinanderstellt. Lloyd

Arnold (l. c.), der manche Überempfindlichkeits- und allergische Phänomene dadurch erklärt, daß bei pathologischer Bakterienflora die Mukosa blutfremde Stoffe durchdringen läßt, bestätigt die günstige Wirkung der Sauermilch und sauer gepuffter Nahrungsmittel auf die Reaktion des Dünndarminhaltes, und indirekt also auf die Dichte des Darmfilters.

Antiallergisch oral wirkende Medikamente und Eiweissabbauprodukte

Von Medikamenten sei hier das Jod deshalb erwähnt, weil es darmantiseptisch und darmantiputrid wirkt, weil Jodkali nach Duprez [140] eine antiallergische Wirkung besitzt und eine Beschleunigung des Abbaues parenteral einverleibter Eiweißstoffe bewirkt (Hesse [141]). Sollte die immer noch in ihrer Art strittige Wirkung des Jod bei Formen der Arteriosklerose, die ebenso sicher besteht, wie sie in ihrer Mechanik ungeklärt ist, auf diesem Faktor beruhen?

Von antifermentativen Mitteln, auch Kreosot, das Pick bei Urtikaria empfiehlt u. a. sah ich wenig Nutzen und von Erdalkalien, wie Kalzium und Strontium nur Besserung der Krankheits Symptome nutritiv-allergischer Erkrankungen. Die an und für sich zweifellosen Wirkungen der Heilquellen sind uns heute noch in ihrem Kern verschlossen: die darmentleerenden Wässer können doch nur recht ephemere Anallergie erzielen; wichtiger ist die Beobachtung von Cohn-Berlin, der sensibilisierte Meerschweinchen durch Emser und Wildunger Wasser desensibilisierte und vor dem experimentellen Schock zu schützen vermochte.

Die von Luthien beschriebene desensibilisierende Wirkung charakterisierter Eiweißabbauprodukte hat neue aussichtsreiche Wege gewiesen, die durch bestimmte Eiweißspaltprodukte entstandenen Krankheiten durch andere charakterisierte Eiweißspaltprodukte abzupuffern, wenn auch die Mechanik dieses Vorganges: Interferenz?, Neutralisation?, enterale Reiztherapie? noch nicht geklärt ist. Die Möglichkeit einer enteralen Proteintherapie ist heute durch viele Autoren geprüft und festgestellt. Das in den vorstehenden Kapiteln über den pathogenetischen Effekt nutritiv zur Wirkung gelangender Proteinkörper Ausgeführte und Bewiesene beweist zugleich die Möglichkeit einer enteralen Reiztherapie. Es ist heute auch dem Praktiker bekannt, daß per nutrimentum periphere reaktive Vorgänge aus-

gelöst werden. Hierher gehören die von Haff und seinen Mitarbeitern berichteten therapeutischen Beobachtungen nach Gaben tiefabgebaunter Eiweiße. Mit Recht weist Verfasser in einer Polemik darauf hin, daß von reizloser Kost lebende Völker aminosäurehaltige Zusätze als Zukost verwenden. Gläbner [142] konnte mit der oral gegebenen Aminoessigsäure Glykokoll bei allergisch Kranken (Urtikaria und Quinckeschem Ödem), die zumeist an Leberfunktionsstörung litten, allergische Symptome zum Verschwinden bringen. Auf ähnliche Wirkungsmechanik müssen die Erfolge von Brack [143] zurückgeführt werden, der bei Leberkranken durch orale Gaben tiefabgebauten Lebereiweißes (also Organotherapie) den Pruritus zur Abheilung brachte. Ein den biogenen nahestehendes Amin von Säurenatur, das von Hirsch und Loewe [144] eingeführte Salvamin verhütet nach diesen Autoren oral gegeben in einem großen Prozentsatz der Fälle den Ausbruch des Heuschnupfens und schwächt Asthmaanfälle ab. Ein weiteres charakteristisches Eiweißabbauprodukt mit nach Ansicht des Verfassers wesentlicher antiallergischer Wirkung ist das Präparat Animasa. In ihm ist anscheinend die orale Skeptophylaxie, die Kämmerer (l. c.), Storm van Leeuwen (l. c.), Luithlen (l. c.) u. a. A. mit Erfolg anwandten und nach deren Prinzip Lichtwitz (l. c.) mittelst einfacher Peptongaben Angina pectoris vera verhüten konnte, vervollkommenet und mit anderen Faktoren kombiniert. Die Wirkung des durch zahlreiche Literatur belegten, auch oral gegebenen Eiweißspaltproduktes auf Hypertonie und Arteriosklerose und deren Symptome kann für die indizierten, also genuinen Fälle als kausal bezeichnet werden; der prophylaktische Wert einer solchen Therapie scheint mir im Schrifttum bisher nicht genügend betont.

Wieweit bei Anwendung von Animasa eine enterale Reiztherapie vermittelt durch die Darmwand ins Blut gelangender ergotropischer Stoffe stattfindet, ist noch nicht geklärt. Daß eine gleichzeitig die Wirkung von Toxinen (in diesem Falle nutritiver Allergene) aufhebende Reizkörpertherapie möglich und wirksam ist, zeigen die Berichte von Weichardt [145], der in einem der Herstellung des Animasa nahestehenden Verfahren durch Hydrolyse aus bestimmten Organteilen eine entgiftende Substanz als charakterisiertes Eiweißabbauprodukt gewinnt.

Nutritive Allergie fördernde Genussgifte

Zu ihnen zählen im wesentlichen Alkohol und Kaffee. Alkohol fördert, indem er im Magen die unvollkommen abgebauten Eiweiße zur Lösung bringt, die Resorption dieser blutfremden, hochmolekularen Stoffe und schädigt nach den Ergebnissen von Hajos (l. c.). Verfasser (l. c.) u. a. A. die Darmwand mit demselben Resultat. Weniger bekannt dürfte die vom Verfasser zunächst am herbivoren Tiere in Präzipitationsversuchen festgestellte Lockerung der Dichte der Darmmukosa gegen blutfremde Stoffe durch eine 0.08% ige (einem mittelstarken Kaffeeaufguß entsprechende) Koffeinelösung sein. Verfasser fand bei Tieren desselben Wurfs ganz verschiedene Empfindlichkeit der Darmschleimhaut gegen Koffein: bei manchen Tieren war diese Lockerung der Darmmukosa gleich Null; bei anderen konnte schon auf die geringe Konzentration von 0.05 % Koffein eine so starke Durchlässigkeit der Darmwand mittels der Präzipitierung blutfremder oral gegebener Eiweiße im Serum festgestellt werden, wie sie nur bei durch starke Gaben von Galle, Natr. benz. oder Saponin hervorgerufener Schädigung der Darmmukosa erzielt wurde. Die Befunde des Verfassers stimmen mit aus andersartigen Versuchen gewonnenen Resultaten der Autoren überein: Einige Purine, speziell das Koffein (Fröhlich und Zaack [145]) machen die Darmschleimhaut für schwer resorbierbare Substanzen durchgängig, begünstigen ihre Resorption in Fällen, wo normalerweise die Darmwand den Organismus gegen diese Substanzen abdichtet, und erhöhen bei leichter resorbierbaren Substanzen deren Wirkung (Januschke [147]). Diese pharmakologische Eigenschaft des Alkaloids wird von Bachem [148] bestätigt und in ihrer therapeutischen Verwendbarkeit beschrieben. Zu der Begünstigung der Sensibilisierung bzw. ständigen Senkung der Reizschwelle durch Koffein kommt die spezifische Reaktion des vegetativen Systems im weitesten Sinne auf das Alkaloid, speziell dessen Wirkung auf die Druckschwankungen und die Koronargefäße (Sakai und Kaneyoshi [149]) und im Sinne einer Blutdrucksteigerung bei gleichbleibendem oder verringertem Pulsvolum — eine merkwürdige Übereinstimmung mit der Zirkulationsform bei Arteriosklerose. Eine solche Begünstigung der nutritiven Sensibilisierung sowie von Dauererregungszuständen der vegetativen Zentren durch Koffein, kombiniert mit seiner Wirkung auf Gefäße und Blutdruck, rechtfertigt eine größere Beachtung dieses in der Regelmäßigkeit und der Menge des Konsums mit dem Alkohol

konkurrierenden Genußgiftes für die schleichende Pathogenese nutritiv-allergisch mitbedingter Krankheiten, speziell mancher Arten von Arteriosklerose- und Hypertoniekrankheiten.

Die Bedeutung des Nährschadens Erwachsener

Wenn auch die Ergebnisse experimenteller Forschung gegenüber unseren vielseitigen und zahlreichen klinischen und biologischen Erfahrungen über allergische und speziell nutritiv wesentlich mitbedingte allergische Erkrankungen noch reichlich ergänzungsbedürftig sind, so ist doch wohl die Bedeutung des „Nährschadens Erwachsener“ für die Pathogenese großer und wichtiger Gruppen innerer Erkrankungen eine nicht mehr zu leugnende Tatsache.

Für das Land des Verfassers hat der Begriff des Nährschadens Erwachsener eine furchtbare Bedeutung gewonnen. Seit die ersten Untersuchungen über die Nährschäden Erwachsener erschienen (l. c.) wurde durch die Blockade der größte Teil des deutschen Volkes gezwungen, zwischen 1916 und 1921 darmfremde Nahrung zu nehmen. Ganz abgesehen von den Zehntausenden, die direkt an den Wirkungen dieser „Nahrung“ oder Unterernährung starben, waren durch Schädigung der Darmwand und Leber die Vorbedingungen zu nutritiv-allergischen Krankheiten in großem Ausmaße gegeben und die von vielen Autoren bestätigte Zunahme der Gallen- und Lebererkrankungen, der jugendlichen Hypertoniker (Moog und Voit [150]) führt Verfasser auf die beginnende Auswirkung der Blockadenahrung zurück. Sie wird uns im Lauf der Jahre in Summa soviel Menschen kosten, wie die Front.

Nach diesem kurzen Hinweis auf praktische und aktuelle Wichtigkeit des Nährschadens Erwachsener und die mannigfachen Interessen der Heilkunde, die zu dem Gebiet der nutritiven Allergie konvergieren, sei noch einmal daran erinnert, daß die Autoren (l. c.) die allergischen *und* die mit Nahrungsassimilation verbundenen Vorgänge den immunobiologischen analog setzen, eine in dem Ausmaß ihrer Bedeutung noch gar nicht zu ermessende Auffassung. Solche Wechselbeziehungen können nicht ohne Wirkung auf die Reaktion des Organismus gegen eine einfallende Infektion bleiben, eine Reaktion, die jeweils aus der durch den nutritiv-allergischen Status, Interferenzerscheinungen zwischen den bestehenden und den neu auf-

gewählten Reaktionswellen, durch den von nutritiv mitbedingten Faktoren abhängigen Status des vegetativen Systems und andere außerhalb unserer heute möglichen Kontrolle verlaufenden Faktoren modifiziert wird, wie z. B. nutritiv mitbedingte Über- oder Andersempfindlichkeit eines einzelnen Erfolgsorgans gegen die einfallende Infektion. Auch die Worte „Konstitution“ und „Disposition“ werden durch erweiterte Erkenntnis auf diesem Gebiet vom Ideogramm zum konkreten Begriff sich entwickeln; sie würden zu einem wesentlichen Teil die meßbare Funktion der beiden Hauptgatter gegen blutfremde, peroral eindringende Stoffe beschreiben und die Vererbbarkeit solcher Organdysfunktionen würde die Vererbbarkeit von Über- und Andersempfindlichkeit gegen endogene und exogene Noxen der exakten biologischen Erklärung näherbringen.

Durch die Erkenntnis der Dignität des „Nährschadens Erwachsener“ wird die Möglichkeit einer natürlichen Therapie, einer neuartigen, zielbewußten Verwendung sowohl als Ausschaltung von Reizen zu Heilzwecken möglich, wird ein Adspektus unabsehbar vieler und vielseitiger Heilbehandlungen eröffnet, auf dessen Vorraum wir erst gelangt, die Mannigfaltigkeit der dort ihren Ausgang nehmenden Wege sehen. Diese Wege zu gehen wird ein konditionales und kausales Denken erfordern, denn die Schwierigkeit der Probleme der Nährschäden Erwachsener beruht in ihrer Polygenie, in dem komplexen Aufbau des Gewirres der Kraftlinien, von deren Resultante aus der Forscher in das Quellgebiet der Agenzien vordringen und beispielsweise sich maskierende oder paradox sich manifestierende Syndrome uneinheitlichen Ursprunges oder solche, die aus irgendeiner Ursache ihre Spezifität „vergessen“ haben, in ihrer Ätiologie analysieren muß.

In diese Wirfsale des Lebens, die Konstruktionen des Gesetzes aus didaktischen Gründen hincinzuprojizieren und Sonderfächer mit trennenden Wänden zu schaffen, wird unfruchtbar sein — nirgends mehr in der Pathologie ist die Erkenntnis des Ineinanderfließens der Grenzen und ist die Wahrheit des Satzes „natura non facit saltus“ notwendig.

Nicht zuletzt wird die erweiterte Kenntnis nutritiv-allergischer Nährschäden und ihrer Ausschaltung eine neue Art wichtiger Kulturpathologie schaffen und das Streben nach einem von schädlichen „Miasmen“ freien Darmklima den Grund zu einer biologisch begründeten Ernährungskunde und Ernährungs-

therapie legen. Nicht das naturwidrige „Verjüngen“, sondern die durch individualisierende und vergleichende Forschung auf naturwissenschaftlicher Basis gewonnene Kenntnis der somatischen und der irrationalen (vagosympathischen) Tiefenperson von Einzelmensch und Volk wird uns dem Ziel der Eugenik und der Makrobiotik näherbringen.

Literatur

1. Doerr, Vers. Deutsch. Naturf. u. Ärzte. Innsbruck, 1924. —
2. Kämmerer, Allergische Diathesen u. allerg. Erkr. München, 1926. —
3. Storm van Leeuwen, Allergische Krankheiten. Berlin, 1926. —
4. Jadassohn, Kl. W., 1926, Nr. 42. — 5. Osborne, Journ. of biol. chem., 1916, 28. — 6. Coke, Asthma. Bristol, 1913. — 7. Funck, Arch. f. Verd.-Kr., 1914, 20, 4. — 8. Ward, Long Island med. Journ., 1926, 16. —
9. Marfan u. Oppert, Bull. de la soc. de pédiatr. d. Paris, 1909. —
10. Bechold, Kl. W., 1923. — 11. Funck, D. M. W., 1911, 27. — 12. Combe, Die intestinale Autointoxikation und ihre Behandlung. Stuttgart, 1909. — 13. Huchard, Die Krankheiten des Herzens und ihre Behandlung. Leipzig, 1909. — 14. Laroche, Richet u. Saint Giron, L'anaphylaxie alimentaire. Paris, 1919. — 15. de Besche, Norsk Magazin f. laegevid., 1919, 8. — 16. Iiki Yoshiyuki, Scient. rep. f. the govern. inst. f. infect. dis. of the Tokyo imp. un., 1922, 1. — 17. Funck, Fortschr. d. Med., 1927, 7. — 18. Hajos, Wien. kl. W., 1924, 24. — 19. Shin Maie, Biochem. Ztschr., 1922. — 20. Lloyd Arnold, Kl. W., 1927, 13. — 21. Funck, Fortschr. d. Med., 1926, 9. — 22. Strübe, 30. Kongr. f. inn. Med., Wiesbaden. — 23. Ploenies, Prag. med. W., 1913, 20—22. — 24. Spillmann, Pr. med., 1925, 81. — 25. Doerr, 14. Kongr. d. Dtsch. Dermat. Ges., 1925. — 26. Pagniez, Pr. med., 1916, 1921. — 27. Duke, Arch. of int. med., 1923, 32. — 28. Walker, Journ. of med. Research, 1917. — Boston med. u. surg. Journ., 1918, 9. — Arch. of intern. med., 1921, 28. — 29. Wolf, Kl. W., 1922, 28. — 30. Coea, Journ. of Immun., 1922, 7. — 31. Funck, Fortschr. d. Med., 1926, 26. — 32. Rosenberg u. Adelsberg, Ztschr. f. Immun.-Forsch., 1922, 34 und D. M. W., 1923. — 33. Gottschalk, Kl. W., 1923, 30. — 34. Freund u. Gottlieb, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm., 1922. — 35. Matthes, D. Arch. f. kl. Med., 54. — 36. Petersen, Proteintherapie. Berlin 1923. — 37. Funck, Arch. f. Verd.-Kr., 1926, 39, 34. — 38. Derselbe, Beitr. z. Klinik d. Infektionskr. u. zur Immunitätsforschung. Würzburg 1913. — 39. Barger, Dale u. Laidlaw, Journ. of physiol., 1911, 41. — 40. Tschérkeß, Kl. W., 1927, 19. — 41. Guggenheim, Biogene Amine, Berlin 1924. — 42. Manwaring, Journ. of immun., 10, 3. — Journ. of the Americ. med. assoc., 1924. — Proc. of the soc. f. exp. biol. u. med., 1924. — 43. Hillel, Med. Kl., 1916, 13. — 44. Funck, Med. Kl., 1924, 41. — 45. Nordmann, Arch. f. kl. Chir., 1923, 127. — 46. Schmidt, D. M. W., 1914, 24. — 47. Isaac, D. M. W., 1926, 27. — 48. Widal, Semaine méd., 1913, 52. — 49. Holzer u. Schilling, Ztschr. f. kl. Med., 1922, 93. — 50. Brack, Ztschr. f. d.

- ges. exp. Med. 51. 3/4. — 51. Zsigmondy, Colloïdchemie. Leipzig 1918.
- 52. Adler u. Reimann, Ztschr. f. d. ges. exp. Med. 47. — 53. Mayr u. Moncorps, M. M. W. 1926, Nr. 43. — 54. Lesné, Brux. Med. 1927, 17. — 55. Peschkin, New York med. journ. a. rec. 1923. — 56. Wiechmann u. Paal, M. M. W. 1926, 44. — 57. Großfeld, Wien. Arch. f. Inn. Med. 1926. — 58. Bähr u. Pick, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1913. — 59. Engländer, Ges. d. Ärzte Wiens, 4. 3. 1927. — 60. Samson, Med. Kl. 1927, 14. — 61. Pineß u. Miller, Journ. amer. med. ass. 1925. — 62. Vogt u. Determann, Med. Kl. 1926/25. — 63. Lure, Boston Med. a. Surg. Journ. 1927, 7. — 64. Curschmann, M. M. W. 1922, 51. — 65. Muck, Kl. W. 1927, 15. — 66. Storm van Leeuwen u. Zeydner, Brit. Journ. of exp. path. 1922. — 67. Schorer, Schweiz. med. W. 1925, 16. — 68. Bolten, Nederl. mandschr. v. genesk. 1924. — 69. Wallis, Mackenzie u. Nicol, Lancet 1923, 204. — 70. Clark, Med. Journ. a. rec. 1926, 3. — 71. Bolten, Mtschr. f. Psych. u. Nerv. 1913, 33. — 72. de Crinis, Die Beteiligung der humoralen Lebensvorgänge bei dem epileptischen Anfall. Berlin 1920. — 73. Biedl, Ver. dtsch. Ärzte. Prag, 29. 11. 26. — 74. Héteny, Wien. Arch. f. Inn. Med. 19, 2. — 75. Volhard, Krankheitsforsch. 1925, 1. 4. — 76. Kuczynski, Krankheitsforsch. 1925, 1. 4. — 77. Hadlich, Ztschr. f. Nervenkunde. 1922, 75. — 78. Kauffmann, M. M. W. 1926. — 79. Pal, Wien. kl. W. 1926, 22. — 80. Freund, D. M. W. 1926, 52. — 81. Kylin, Hypertoniekrankheiten. Berlin 1926. — 82. Hülse, M. M. W. 1926, 50. — 83. Siebeck, Kl. W. 1927, 8. — 84. Gänßlen, Kl. W. 1927, 17. — 85. Fleischmann, Ztschr. f. d. ges. Vers. Wissenschaft. 1927, 2. — 86. Lambry u. Doumer, Pr. Med. 1926, 52. — 87. Turan, Wien. M. W. 1926, 16. — 88. Mortensen, Journ. of Amer. med. ass. Vol. 85, 22. — 89. Kylin, Kl. W. 1925, 17, 39. — 90. Müller & Hübner, Dtsch. Arch. f. kl. Med. 149. — 91. Westphal u. Bär, Über die Entstehung des Schlaganfalles. Leipzig 1926. — 92. Bang u. Löwenthal, Ther. d. Geg. 1925, Sept. — Derselben, Med. Kl. 1926, 20. — 93. Deike, Krankheitsforsch., Bd. 3, 4—5. — 94. Anitschkow, Virch. Arch. 24, 51. — 95. Finger, Kl. W. 1927, 14. — 96. Isaac, Erg. d. Inn. Med. u. Kinderheilk. 1925, 27. — 97. Siegmund, Reticuloendothel. u. aktives Mesenchym. Berlin 1927. — 98. Kuczynski, Krankheitsforsch. 1. H. 2. — Derselbe, Steppe und Mensch. 1925. — 99. Fox, Disease in captive wild Mammals a. birds. 1923. — 100. Kauffmann, Krankheitsforsch., Bd. 2, 6. — 101. Oeller, Krankheitsforsch., Bd. 1, H. 1. — 102. Kauffmann, Krankheitsforsch., Bd. 3, H. 15. — 103. Barger, Dale u. Laidlaw, Journ. of phys. 1911, 41. — 104. Berthelorn u. Bertrand, Cpt. rend. de l'acad. 1912, 154; 1913, 156. — 105. Funck, M. M. W. 1909, 41. — Derselbe, M. M. W. 1910, 23. — Derselbe, Med. Kl. 1912, 32—34. — 106. Derselbe, Med. Kl. 1925, 14. — 107. Derselbe, Med. Kl. 1921, 25. — 108. Singer, Med. Kl. 1924, 8, 424. — Derselbe, Wien. Kl. W. 1924, 7. — 109. Stejskal, Neue therap. Wege. Wien 1924. — 110. Bamberger, Würzb. med. Ztschr. 1863, 2. — 111. Bussenius, B. Kl. W. 1896, 14. — 112. Glaebner, Wien. Kl. W. 1911. — 113. Naunyn, Der Diabetes mell. 1906. — 114. Claude, Baudouin u. Porek, Cpt. rend. de l. soc. de biol. 1919. — 115. Ga-

- Jambos u. Tauß, Ztschr. f. kl. Med. 80, 5/6. — 116. Löhr, Ztschr. f. d. ges. exp. Med. 31. — 117. Kylin, Ztralbl. f. Inn. Med. 1921, 1923. — 118. Scharpff, Kl. W. 1926. — 119. Hijmanns, v. d. Berg u. v. Heukelom, D. M. W. 1925. — 120. Rosenberg u. Kallner, D. M. W. 1927. — 121. Kerppola, Arch. f. Verd.-Kr. 38, 3/4. — 122. Lukács, Wien. Kl. W. 1926, 31. — 123. Furtwängler, Krankheitsforsch., Bd. 4, 5. — 124. Ebbecke, Pflügers Arch. 1923, 199. — 125. E. F. Müller u. Petersen, M. M. W. 1927, 14. — Derselbe, Kl. W. 1927, 18. — Derselbe, Ztschr. f. d. ges. exp. Med. 54, 3/4. — 126. Storm van Leeuwen u. de Kleyn, Tijdschr. v. genesk. 1918. — 127. Lindemann, Ztschr. f. exp. Path. u. Ther. 1914, 15. — 128. Chauffard, Presse méd. 1922, 29. — 129. Widal, Abrami u. Joltrain, Presse méd. 1925, 86. — 130. Wells u. Osborne, Journ. of biol. chem. 1916, 28. — 131. Duke, Allergy, London 1925. — 132. Jutte, Ther. Halbmonatsh. 1921, 8. — 133. Determann, Jahresk. f. ärztl. Fortb. 1925. — 134. Hajos, Ther. d. Geg. 1926, Nov. — 135. Luithlen, Wien. M. W. 1926, 30. — 136. Lichtwitz, Kl. W. 1925, 49. — 137. Haff, Med. Kl. 1921, 25. — 138. Königer, M. M. W. 1919, 49. — Derselbe, M. M. W. 1920, 40. — Derselbe, D. M. W. 1922, 50. — Derselbe, Ref. Kongr. f. Inn. Med. 1921. — 139. Niblé, D. M. W. 1916, 39. — Derselbe, Med. Kl. 1918, 2. — 140. Duprez, Cpt. rend. d. seane. d. l. soc. d. biol. 89. — 141. Hesse, Arch. f. exp. Path. 102. — 142. Glæßner, Kl. W. 1927, 13. — 143. Brack, Kl. W. 1925, 23. — 144. Hirsch u. Löwe, D. M. W. 1927, 19. — 145. Weichardt, M. M. W. 1927, 12. — 146. Fröhlich u. Zack, Kl. W. 1925, 48. — 147. Januschke, Wien. M. W. 1924, 20. — 148. Bachem, M. M. W. 1927, 12. — 149. Sakai u. Saneyoshi, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1915. — 150. Moog u. Voit, M. M. W. 27, 1.

KREBSENTSTEHUNG UND ENDOKRINES SYSTEM

VON

DR. HANS ELSNER

Facharzt für Magen- u. Darmkrankheiten in Berlin

VI und 100 S. Gr. 8^o.

Geh. Mk. 5.40

Die Gastroskopie und ihre neueren Ergebnisse

Eine Anleitung zur Erlernung der Technik
und Deutung der Befunde

Von

Dr. Roger Korbsch

Chefarzt des Elisabeth-Krankenhauses Oberhausen

Mit 5 Abbildungen.

Geh. Mk. 4.20

Die nach innen gerichtete Schutz- und Heilwirkung der Haut (Esophylaxie)

Mit besonderer Berücksichtigung der Tuberkulose

von

Dr. Erich Hoffmann

o. ö. Professor u. Direktor der Hautklinik
an der Universität Bonn

IV und 32 S. Kl. 8^o

Geh. Mk. 1.35

Nervensystem und spontane Blutungen

Mit besonderer Berücksichtigung der hygienischen Ecchinosen
und der Systematik der hämorrhagischen Diathesen

Von

Dr. Rudolf Schindler

Facharzt für innere Krankheiten in München

V und 68 S. Lex.-8^o. Mit 5 Abbildungen.

Geh. Mk. 4.20

Ueber die Bedeutung des Alimentärversuchs speziell der „Glykaemischen Reaktion“ für die funktionelle Prüfung des Zuckerstoffwechsels

Von

Dr. R. Offenbacher und **Dr. A. Hahn**

in Fürth

in Berlin

Mit einem Vorwort von Geh.-Rat Prof. Dr. H. Strauß.

Mk. 1.50

Die Klinik der Nierenkrankheiten

Kurs-Vorlesungen
für praktische Ärzte und Studierende

Von

Priv.-Doz. Dr. Max Rosenberg

Oberarzt der I. inneren Abteilung des städtischen
Krankenhauses Berlin-Westend (Dir.: Prof. F. Ueber)

VI u. 254 S. Gr.-8°. Mit 15 Abbildungen im Text. Geb. Mk. 13.80.

D. m. W.: In didaktisch ausgezeichnete Weise hat es der Verfasser verstanden, das für den Praktiker Wichtige herauszuheben und die Klinik in den Vordergrund zu stellen, theoretische Fragen dagegen nur zu streifen.

Ztschr. f. ärztl. Fortbild.: Ein ausgezeichnetes Werk. Wir haben verschiedene wissenschaftlich sehr bedeutende Darstellungen der modernen Diagnostik und Therapie innerer Nierenkrankheiten, aber kaum eine, die so klar und anschaulich die leitenden Gesichtspunkte heraushebt. Theoretisches ist möglichst kurz gehalten, der Zusammenhang mit der Tätigkeit des Arztes am Krankenbette überall in den Vordergrund gerückt. Druck und Ausstattung des Buches sind sehr gut.

HAMATOLOGISCHES PRAKTIKUM

VON

H. ZIEMANN

a. o. Professor a. d. Universität Berlin.

VIII u. 166 S. Kl. 8°. Mit 34 Abb. u. 3 farb. Tafeln.

Geb. Mk. 7.20

Med. Klinik: . . . nicht nur für die Klinik der eigentlichen Blutkrankheiten, sondern auch für die Erkennung und Beurteilung fast aller anderen Krankheitszustände muß sich jeder Arzt gewisse unerläßliche Kenntnisse auf diesem Gebiete aneignen. Diesem Bedürfnis kommt das Ziemannsche Büchlein durch seine knappe, leicht verständliche Darstellung des Stoffes und durch die guten instruktiven Abbildungen in ausgezeichnete Weise entgegen . . . wobei jeweils auch die Therapie in ausreichendem Maße besprochen ist. Die Kürze der Darstellung wird auch bei dem beschäftigten Praktiker den Mut zum Studium dieses wichtigen Gebietes aufkommen lassen.

Fortschritte der Medizin: Der für die Bedürfnisse der Praxis geschriebene Leitfaden ist außerordentlich zweckentsprechend verfaßt . . . Überaus wertvoll erscheinen die überall eingestreuten, der reichen Erfahrung des Verfassers entspringenden therapeutischen Ratschläge . . . Sicherlich wird das Buch sich in den Reihen der praktischen Aerzte viele Freunde erwerben und die seinem Wert entsprechende Verbreitung erfahren.