

Über die therapeutische Verwendung des kiesel-sauren Natriums und über die Beteiligung der Kieselsäure an der Bildung von Lungensteinen.

Von

Dr. Zickgraf,

Assistenzarzt.

Im Jahre 1901 hat Professor Kober in einer Schlussbemerkung zu der Arbeit Siegfrieds¹⁾ über das pharmakologische Verhalten des kiesel-sauren Natriums den Vorschlag gemacht, dieses Salz, dessen Ungiftigkeit Siegfried bewiesen hat, neben verschiedenen anderen Indikationen in die Therapie der Lungentuberkulose einzuführen. Die theoretische Erwägung, die ihn leitete, ging von dem Gesichtspunkte aus, die fibrösen Bindegewebswucherungen um die tuberkulösen Herde herum durch den Einfluss eines eingeführten Stoffes zu einer dauerhaften Narbenbildung zu bringen. Das Kalzium, dessen Anteilnahme an der mit Verkalkung einhergehenden Vernarbung von tuberkulösen Prozessen am augenfälligsten ist, hat bekanntlich diese Hoffnungen nicht erfüllt. Über die Kieselsäure, den zweiten theoretisch möglicherweise zu haltbarer Narbenbildung führenden Stoff, existierten dagegen noch keine Beobachtungen. Nach der Arbeit von H. Schulz²⁾, durch die die nahe Verwandtschaft der Kieselsäure zum Bindegewebe und die grosse Rolle derselben im Haushalt des Organismus nachgewiesen wurde, schien es um so dringender notwendig, an die Frage

¹⁾ Siegfried, Ein Beitrag zur Kenntnis des physiologisch-chemischen und pharmakologischen Verhaltens des kiesel-sauren Natriums, des Kieselfluornatriums und des Fluornatriums. Arch. internat. de Pharmacodyn. et de Ther. 1901.

²⁾ Schulz. Einige Bemerkungen über Kieselsäure. Münchn. Med. Wochenschr. 1902.

der therapeutischen Verwendung der Kieselsäure heranzutreten. Der von Kobert angeregte Gedanke fand auch den ungeteilten Beifall von Weismayrs¹⁾, der sich an mehreren Stellen sehr für die Darreichung der Kieselsäure an Tuberkulose aussprach. Von Rohden²⁾, der die Medikation der Kieselsäure durch die Darstellung des „Lippspringer Kieselsäurewassers“ und des „Lymphol“, eines kieselsäurereichen Lebertranpräparats, in eine handliche Form gebracht hat, sind zwei Aufsätze über die Kieselsäuretherapie bei Lungentuberkulose erschienen. In beiden spricht Rohden der Kieselsäuredarreichung den grössten Nutzen zu. Er glaubt auch einen direkten Einfluss auf die Krankheitserscheinungen und das Befinden des Patienten bei Gebrauch des Kieselsäurewassers diesem zuschreiben zu müssen. Weicker³⁾ sah dagegen bei einer grösseren Versuchsreihe von der Darreichung des Natrium silicicum in kohlensaurem Wasser keinen sicheren Erfolg. Er wandte es in Fällen, wo Einschmelzungsprozesse zu befürchten standen, an. Das Präparat wurde gut vertragen.

Auf Veranlassung von Professor Kobert habe auch ich an Kranken die Einwirkung des eingenommenen kieselsauren Natriums beobachtet. Die Zahl der von mir Behandelten ist allerdings nur gering. Ich habe aber die Fälle eingehend beobachtet und das Schicksal einiger noch monatelang weiter verfolgen können, so dass ich glaube, meine Erfahrungen haben vielleicht einigen Wert für weiterhin an grösserem Material anzustellende Versuche.

Als Präparat benutzte ich zu meinen ersten fünf Fällen das von Rohden hergestellte Lippspringer Kieselsäurewasser, in den übrigen 17 Fällen das von Merk-Darmstadt bezogene Natrium Silicicum purissimum cristall. Die Trinkkur mit dem Lippspringer Wasser habe ich genau nach der Vorschrift Rohdens ausführen lassen, jeden Tag eine Flasche. Das Wasser hat einen angenehm säuerlichen Geschmack, wurde sehr gern genommen und ausgezeichnet vertragen. Das in Substanz bezogene kieselsaure Natrium habe ich in entsprechendem Verhältnis selbst aufgelöst und die Lösung in Milch, zweimal täglich einen Esslöffel voll, d. h. 1 g Natr. silic., nehmen lassen. Durch

¹⁾ Ott, Chemische Pathologie der Tuberkulose 1903. — Schröder und Blumenfeld, Handbuch der Therapie der chronischen Lungenschwindsucht 1904. — v. Weismayr, Ein Vorschlag zur medikamentösen Behandlung der Lungentuberkulose. Wien. klin. Rundschau 1903.

²⁾ Rohden, Die Bedeutung der Kieselsäure im menschlichen Organismus und ihre Beziehungen zum Lungengewebe. 20. Kongr. f. inn. Medizin in Wiesbaden 1902. — Rohden, Beitrag zur Kieselsäuretherapie. Zeitschrift für Krankenpflege 1905.

³⁾ Weicker, Beiträge zur Frage der Volksheilstätten VIII. 1903.

die Verdünnung mit Milch verliert die Lösung ihren etwas laugigen Geschmack und gab niemals zu Klagen Anlass. Nur in einem Falle liess ich nach neunwöchigem Gebrauch, wegen Konstatierung einer Achylia gastrica das alkalisch reagierende kiesel-saure Natrium aus theoretischen Erwägungen weg. Die Magenerkrankung hatte aber sicher keinen ursächlichen Zusammenhang mit der Medikation, da der betreffende Patient schon vorher an Magenstörungen gelitten hatte. Für grössere Versuche stelle ich mir es am praktischsten vor, wenn man den zur Kieselsäurekur bestimmten Patienten einmal am Tage eine gewisse Portion Milch, der man vorher im nötigen Verhältnis kiesel-saures Natrium zugesetzt hat, verabfolgt. Die Dosis, die ich in Rücksicht auf meine Blutuntersuchungen sehr hoch gewählt habe, braucht nach der Meinung von H. Schulz nur klein zu sein, da nach seinen Untersuchungen kleinste Mengen genügen, um die „Kieselsäurebilanz“ ins Gleichgewicht zu bringen.

Über das Schicksal der eingenommenen Kieselsäure existiert nur die Beobachtung Rohdens, dass die Harnuntersuchung nach Einnahme von kiesel-saurem Natrium mit der kolorimetrischen Molybdänprobe stets Kieselsäuregehalt ergibt. Da aber schon im normalen Harn Kieselsäure in geringer Menge enthalten ist, und die im Harn bei Einnahme von kiesel-saurem Natrium allenfalls mehr vorhandene Kieselsäuremenge wahrscheinlich auch nur gering ist, glaubte ich, dass nur eine quantitative Analyse einwandfreien Aufschluss darüber geben kann, ob das kiesel-saure Natrium tatsächlich resorbiert wird. Die Bestimmung ist recht langwierig, und manche Analyse ging mir dabei zugrunde.

Der Gang der chemischen Untersuchung war kurz folgender: Von dem gesammelten Tagesharn wurde der 10. Teil eingedampft, verascht, die Asche mit Wasser ausgezogen, solange wiederholt bis der letzte Glührest weiss geworden war. Die eingedampften Filtrate mit der letzten weissen Asche wurden vereinigt und mit dem vierfachen Gewicht von wasserfreiem Kali-Natronkarbonat im bedeckten Platintiegel geglüht. Nach Abkühlenlassen wurde der Platintiegel samt Inhalt in heisses Wasser gebracht, bis alles gelöst war. Die Flüssigkeit wurde dann vorsichtig mit konzentrierter Salzsäure sauer gemacht und zur staubigen Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde gleichmässig mit konzentrierter Salzsäure befeuchtet und das Ganze im warmen Wasser zur Lösung gebracht. Dabei scheidet sich die Kieselsäure als ein feiner weisser Niederschlag aus, der gesammelt, geglüht und zur Wägung gebracht wurde. Es gelang mir so 14 Analysen zu Ende zu führen und zwar von drei Patienten, 8 Analysen des Harns vor dem Gebrauch und 7 während des Trinkens von Lipp-

springer Kieselsäurewasser. Die gewonnenen Zahlen füge ich in nachstehender Tabelle an.

Tabelle 1.

Nr.	Name	Urinmenge in cem	Spez. Gew.	Reaktion	Verarbeitete Menge in cem	Kieselsäure- dioxyd in mg	Gesamt- Kieselsäure- dioxyd pro Tag in mg	Bemerkungen
1.	Frau H.	1340	1014	schwach sauer	134	3,5	35	—
2.	"	1340	1014	"	134	4,1	41	Spur von Al- bumen.
3.	"	1110	1015	"	111	3,0	30	Schwache Diazo- reaktion.
4.	Frl. B.	2020	1015	"	202	4,7	47	—
5.	"	2020	1015	"	202	5,1	51	—
6.	"	1190	1016	"	119	3,2	32	—
7.	Herr G.	1725	1017	"	172	4,4	44	reichlich Phos- phate.
Durchschnitt:						4,0	40	
8.	Frau H.	1960	1014	"	196	3,5	35	—
9.	"	1940	1015	"	194	7,5	75	—
10.	"	1940	1015	"	194	6,7	67	—
11.	Frl. B.	2040	1014	"	204	8,3	83	—
12.	"	2040	1014	"	204	12,8	128	—
13.	"	2160	1015	"	216	9,2	92	—
14.	Herr G.	2525	1014	"	252	13,1	131	—
Durchschnitt:						8,58	85,8	

Es zeigt sich also im Durchschnitt eine Vermehrung der Harnkieselsäure um das Doppelte. Die normale Kieselsäureausscheidung ist nach den Lehrbüchern ca. 30 mg pro Tag, nach meinen Untersuchungen etwas höher; woran das liegt, vermag ich nicht zu entscheiden, vielleicht an Unterschieden in der Ernährung.

Die Aufnahme der therapeutisch zugeführten Kieselsäure ins Blut ist somit bewiesen. Da es uns nicht möglich ist den Einfluss des mit Kieselsäure beladenen Blutes auf die fixen Körperzellen, speziell des Bindegewebes zu beobachten, versuchte ich die Wirkung des eingenommenen kieselsauren Natriums auf die Blutzellen selbst zu studieren. Von Siegfried sind über das Verhalten des kieselsauren Natriums zum Blut extra corpus eine Reihe von Versuchen gemacht worden, die aber für die therapeutische Verwendung kein

direktes Interesse haben. Bekanntlich haben wir in den Leukozyten einen auch auf intern eingeführte Medikamente reagierenden Blutbestandteil, der von allen am leichtesten in der Veränderung an Zahl und Zusammensetzung zu kontrollieren ist. Bei meinen Untersuchungen habe ich mich auf die Veränderung der Leukozytenzahl beschränkt, wenngleich mir wohl bekannt ist, dass nach den hämatologischen Untersuchungen von Arneth¹⁾ die Zahl der Leukozyten eine untergeordnete Rolle spielt gegenüber der morphologischen Beschaffenheit.

Manche Autoren haben versucht, die Leukozytenzahl bei Tuberkulose in ein gewisses Schema zu bringen und haben für das zweite und einige auch für das dritte Stadium eine Vermehrung der weissen Blutkörper konstatiert. Mit Recht weist aber Arneth daraufhin, dass nicht nur innerhalb der drei Stadien, sondern sogar bei dem Einzelindividuum die grössten Schwankungen vorkommen, eine Erfahrung, die jeder macht, der viele Leukozytenzählungen vornimmt. Als ich mich entschloss, die Einwirkung der aufgenommenen Kieselsäure auf die weissen Blutkörper durch Zählungen festzustellen, war ich mir vollkommen über die Schwierigkeit klar, die der Gewinnung einwandfreier Zahlen bei innerlichem Gebrauch entgegensteht. Die ersten Zählungen vor dem Gebrauch des kiesel sauren Natriums habe ich selbstverständlich nüchtern gemacht. Um bei den späteren Zählungen nun die physiologische Verdauungsleukozytose nach Möglichkeit auszuschliessen, habe ich morgens zum ersten Frühstück 0,5 g Natr. silic. nehmen lassen und dann meist 2 1/4 Stunden später die Zählung vorgenommen. Inwieweit bei den gefundenen höheren Leukozytenzahlen noch Verdauungsleukozytose nach dem (kleinen) Frühstück einwirkt, ist schwer zu sagen, wenn auch nach dem unten angeführten Kontrollversuch es scheint, als ob die Verdauungsleukozytose in der angegebenen Zeit schon abgelaufen sei. Nach meinen Erfahrungen tritt aber Hyperleukozytose bei verschiedenen Menschen verschieden rasch ein und klingt verschieden ab. Die auf die oben angegebene Weise gewonnenen Leukozytenzahlen führe ich in nebenstehender Tabelle an. Für eine Hyperleukozytose nach Einnahme von kiesel saurem Natrium sprechen diese Zahlen, so beweisend auch einige Zahlenreihen zu sein scheinen, nur bedingt, zumal in einigen Fällen eher Verminderung zu konstatieren ist. Doch liegt dies an der mangelhaften Versuchsanordnung, denn es ist ohne weiteres klar, dass so gut die Verdauungshyperleukozytose schon abgelaufen ist, zur Zeit der Untersuchung auch die allenfallsige Kieselsäurehyperleukozytose schon ihren Höhepunkt überschritten haben

¹⁾ Arneth, Die Lungenschwindsucht auf Grund klin. und experim. hämatol. Untersuchungen 1905.

Tabelle 2.

Fall Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI
Stadium	2	1	3	3	3	2	3	2	1	2	3
Hämoglobin	65	75	82	85	70	90	80	87	88	75	85
Erythrozyten	4 200 000	4 630 000	5 840 000	5 000 000	4 000 000	5 000 000	4 240 000	4 830 000	6 240 000	3 733 000	6 320 000
Leukozyten	11 600	10 000	6 430	8 800	11 700	7 500	10 000	10 000	8 970	23 500	8 420
—	35 000	22 350	15 000	19 100	13 350	12 700	12 700	20 350	15 970	18 060	10 750
—	22 000	18 750	18 000	18 400	15 000	10 350	13 500	15 300	10 940	17 190	9 940
—	17 600	20 330	15 500	20 000	14 000	13 600	13 920	12 760	7 930	21 280	8 050
—	18 000	21 400	16 400	—	—	6 750	8 330	13 410	7 930	15 610	—
—	17 500	13 000	—	—	—	8 030	—	15 240	—	—	—
—	18 500	15 000	—	—	—	8 770	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	9 270	—	—	—	—	—

Fall Nr.	XII	XIII	XIV	XV	XVI	XVII	XVIII	XIX	XX	XXI	XXII
Stadium	3	3	1	1	3	2	1	1	2	3	1
Hämoglobin	98	104	100	95	80	87	80	82	87	92	82
Erythrozyten	3 620 000	4 200 000	4 484 000	4 210 000	4 100 000	5 160 000	3 937 000	4 837 000	4 875 000	4 749 000	4 765 000
Leukozyten	11 230	6 060	9 740	7 368	8 570	9 403	7 400	6 400	7 930	7 950	6 744
—	26 000	9 690	7 180	6 290	8 450	10 000	11 760	8 720	10 950	11 300	13 750
—	11 060	9 380	6 750	6 950	7 290	10 790	10 770	8 860	13 670	11 320	14 877
—	21 500	10 480	—	—	6 830	14 200	6 540	—	8 300	16 585	13 000
—	—	10 240	—	—	11 130	—	—	—	—	9 510	—

kann. In der Tabelle bedeutet die erste Leukozytenzahl die beim nüchternen Patienten vor Gebrauch des kiesel-sauren Natriums festgestellte. Die übrigen Zählungen sind im Laufe der Behandlung in nicht regelmässigen Zwischenräumen vorgenommen worden.

Um nun die Frage der Hyperleukozytose nach Einnehmen von Kieselsäure ganz zweifellos zu beantworten, habe ich einige interessante Versuche angestellt. Mehrere Patienten, die sich dazu freiwillig erbieten, mussten den ganzen Vormittag hungern. Nachdem ich die erste Leukozytenzählung vorgenommen hatte, bekamen sie 0,5 g Natr. silic. in Wasser, und dann wurden fortlaufende Zählungen vorgenommen, wie aus beigefügter Tabelle zu sehen ist.

Tabelle 3.

Zeit	Leukozyten	Zeit	Leukozyten	Zeit	Leukozyten	Zeit	Leukozyten
8 ³⁵	10 250	8 ²⁵	8 354	7 ³⁰	9 225	7 ⁴⁵	6450
9 ⁰⁵	7 730	8 ⁵⁵	5 900	8 ¹⁵	10 000	8 ⁴⁰	7922
9 ²⁰	8 170	9 ¹⁵	5 410	8 ³⁰	7 500	10 ¹⁰	8563
10 ⁰⁵	7 857	10	7 901	8 ⁴⁵	6 835	11	6419
11 ¹⁵	7 361	10 ⁵⁵	7 125	—	—	11 ²⁰	7777
11 ⁵⁰	13 670	11 ⁰⁵	7 680	—	—	12	8861
12 ³⁵	9 615	11 ⁴⁰	9 870	—	—	12 ³⁰	7051
1 ¹⁰	9 634	12 ²⁰	11 125	—	—	12 ⁵⁰	7023
—	—	1	11 084	—	—	—	—
—	—	1 ¹⁵	10 975	—	—	—	—

In den zwei ersten Fällen zeigt die Leukozytenzahl nach anfänglicher Verminderung eine deutliche Vermehrung; der dritte Versuch zeigt die Verminderung auch, musste dann aber abgebrochen werden.

In dem vierten Fall ist nur ein unbestimmtes Schwanken in der Leukozytenzahl zu konstatieren. In etwas veränderter Form habe ich sodann den Versuch von zwei Patienten, die um 7³⁰ Uhr ein kleines Frühstück genossen hatten, im Laufe des Vormittags wiederholen lassen. Die Zahlen folgen in Tabelle 3.

Tabelle 4.

Zeit	Leukozyten	Zeit	Leukozyten
10 ⁴⁰	8 902	9 ⁴⁰	10 731
11 ³⁰	10 270	10 ⁴⁵	12 317
12 ¹⁵	13 540	11	12 680
12 ⁴⁵	16 590	11 ³⁰	14 760
1 ⁰⁵	13 050	12	12 070
1 ²⁰	10 730	12 ¹⁰	11 950

Die Vermehrung der Leukozytenzahl in beiden Fällen ist sehr deutlich und, falls man für die ersten Zahlen noch das Einwirken einer geringen Verdauungsleukozytose annehmen wollte, um so beweisender; dass eine vorherige Verminderung nicht zu konstatieren war, lag vielleicht hieran oder an dem grossen Zeitabschnitt zwischen erster und zweiter Zählung. In der folgenden Tabelle stelle ich zwei Leukozytenzählungen von drei mit Kieselsäure und drei ohne Medikamente behandelten Patienten gegenüber. Die erste Zählung ist nüchtern, die zweite 2 Stunden nach einem kleinen Frühstück gemacht, zu dem die drei mit Kieselsäure behandelten Patienten 0,5 g Natr. silic. genommen hatten. Nach diesen Zahlen scheint eine wesentliche Einwirkung von Verdauungsleukozytose nicht mehr um die gewöhnliche Untersuchungszeit stattzuhaben.

Tabelle 5.

Leukozytenzahl nüchtern, 7 ³⁰					
5370	8290	5000	8290	10120	7310
Leukozytenzahl nach Frühstück am 7 ⁴⁵ (gezählt am 9 ⁴⁵)					
und Einnahme von 1/2 g Na. sil.			ohne Medikament		
9270	10240	6950	7810	9400	8290

Zum Schluss habe ich, um eine ganz einwandfreie fortlaufende, von jeder Verdauungstätigkeit unabhängige Zählung vornehmen zu können, mir selbst 0,1 g Natr. silic. unter die Haut des Oberarms spritzen lassen. Mein hiesiger Kollege, Herr Dr. Uhl, hatte die Freundlichkeit die Zählungen vorzunehmen. Ich bemerke dabei, dass jede Zahl das Mittel aus drei Resultaten durchgezählter Zählkammern vorstellt.

Tabelle 6.

Zeit	Leukozyten
10 ¹⁵	8400
10 ²⁶	Injektion
10 ⁵²	9100
11 ⁰⁶	7800
11 ¹⁹	7600
11 ³⁵	11100
11 ⁵²	8400
12 ⁰⁴	7000

Es zeigt sich hier gerade wie bei den zwei ersten Fällen der Tabelle 3 zuerst eine geringe Verminderung, dann deutliche Vermehrung der Leukozytenzahl.

Es reagiert also der Organismus auf innerliche und subkutane Einverleibung des kiesel-sauren Natriums nach anfänglicher geringer Hypoleukozytose mit deutlicher Hyperleukozytose. Da auch aus diesen Versuchen hervorgeht, dass die Reaktion der weissen Blutkörper auf leukozytaktische Mittel verschieden rasch eintritt, ist ohne weiteres klar, dass die gefundenen niederen Werte in der grossen (2.) Tabelle auch auf Rechnung der der Hyperleukozytose vorhergehenden Hypoleukozytose gesetzt werden können; jedenfalls sprechen sie nicht gegen eine Hyperleukozytose.

Was die Frage nach der Entstehung der Hyperleukozytose angeht, so möchte ich auf das bekannte Verhalten einer grossen Reihe von Arzneimitteln hinweisen, die alle die Zahl der weissen Blutkörper erhöhen. Nachdem ich für ein so harmloses und wenig aktives Mittel wie das kiesel-saure Natrium die Hyperleukozytose ebenfalls nachweisen konnte, ist wohl die Vermutung Arneths, dass eine noch viel grössere Zahl von Substanzen mehr oder weniger leukozytaktisch wirken, sicher begründet. Woher nach Einführung der betreffenden Substanzen die mehr vorhandenen weissen Blutkörper stammen, diese Frage ist noch nicht endgültig entschieden. Arneth erklärt, wenigstens für die spezifischen Mittel (Tuberkulin), die Vermehrung als eine Reaktion nach vorheriger Zerstörung und beweist dies an dem verschiedenen Alter der weissen Blutkörper. Ob diese Folgerung aber für alle nach Arzneimitteln eintretenden Hyperleukozytosen zutrifft, steht noch dahin. Interessant ist, dass in meinen beweisendsten Versuchen der Hyperleukozytose eine geringe Hypoleukozytose vorangeht, eine Tatsache, über die durch genauere Untersuchungen in der hiesigen Heilstätte speziell für spezifische Mittel von anderer Seite berichtet wird. Der Gedanke, dass Änderungen in der Zusammensetzung des Blutplasmas auch Änderungen in der Bewegungsfähigkeit der chemotaktischen weissen Blutkörper veranlassen, ist aber nicht von der Hand zu weisen. Beides, Hypo- und nachfolgende Hyperleukozytose, liesse sich ungezwungen daraus erklären.

Wenn ich nun zur kurzen Skizzierung der einzelnen Fälle übergehe und einige Wahrnehmungen an den Kranken mitteile, so möchte ich von vornherein bemerken, dass ich nie daran gedacht habe, dass das kiesel-saure Natrium irgendeinen erheblichen Einfluss auf die in der Heilstätte angewandte hygienisch-diätetische Kur auszuüben imstande sei. Und in der Tat kann ich über nichts berichten, was nicht ebensowohl auf Rechnung der hygienisch-diätetischen Kur zu

setzen wäre. Ich habe schon oben bemerkt, dass irgendwelche Beschwerden beim Gebrauch des Lippspringer Kieselwassers oder des Natrium silicicum in Milch nicht vorhanden waren. Die Versicherungen mancher Patienten, dass sie sich während des Gebrauchs der Kieselsäure sehr viel wohler befänden und diese Wirkung sogar beim Aussetzen des Mittels auf einige Tage merkten, habe ich immer sehr skeptisch betrachtet und ihnen als wahrscheinliche Autosuggestion keinen Wert beigelegt. Immerhin möchte ich es erwähnen als Zeichen, dass irgendwelche Schwierigkeiten bei geeigneter Erklärung nie gemacht werden. Ein besonderes Augenmerk habe ich den elastischen Fasern im Auswurf zugewandt, als dem Indikator für ulzeröse Prozesse im Lungengewebe. Bei der Auswahl der Kranken leitete mich der Gedanke, über den man sicher verschiedener Meinung sein kann, dass ein deutlicher Einfluss auf Narbenbildung und Abkapselung am augenfälligsten bei Kranken mit starken Infiltrationsprozessen zu erwarten sei. So habe ich 16 Kranke, bei denen Zerfallsprozesse noch nicht objektiv nachweisbar oder wenigstens zweifelhaft waren, jedenfalls aber zu befürchten standen, behandelt. Die übrigen sechs Kranken, von denen nur zwei Tuberkelbazillen im Auswurf hatten, habe ich mehr wegen des Studiums der Blutkörperveränderung zur Behandlung herangezogen. In den folgenden Protokollen ist nur das Nötigste und allenfalls für Vernarbung Sprechende eingetragen. Einige der Kranken stehen zurzeit noch in Behandlung.

I. 26jährige Ehefrau. Hereditär belastet. Seit X. 1904 lungenleidend. Am 16. V. 1905 aufgenommen. Sehr häufig. Stadium II (nach Turban). Bekommt Lippspringer Kieselwasser. Erholt sich recht gut. Gewichtssteigerung 46,6—51,9. Im Auswurf anfangs und am Schluss Tuberkelbazillen und elastische Fasern, letztere fast verschwunden. Entlassen mit wenig beeinträchtigter Erwerbsfähigkeit.

Nach 5 Wochen: Befund hat sich noch weiter gebessert. Fortsetzung der Trinkkur.

Nach 3 Monaten: Vorzügliches Befinden. Patientin hat ihr Gewicht noch immer behalten, Auswurf noch ziemlich reichlich, enthält Tuberkelbazillen und elastische Fasern in ganz geringer Menge.

Nach 5 Monaten: In letzter Zeit starke Verschlechterung und Gewichtsabnahme. Kommt zur Wiederholung der Kur nach 6 Monaten.

II. 18jähriges Mädchen. Hereditär belastet. Seit 3 Jahren leichte Lungenbeschwerden. Am 1. VII. 1905 aufgenommen. Körperlicher Zustand ziemlich gut. Wenig Katarrh, Stadium I. Erholt sich während des Gebrauchs von Lippspringer Kieselwasser sehr gut. Schwinden fast aller katarrhalischen Erscheinungen. Im Auswurf anfänglich Tuberkelbazillen und elastische Fasern bleiben dauernd weg. Gewichtssteigerung 45,3—55. Einige Zeit gleichzeitig Eisenpillen. Als voll erwerbsfähig entlassen.

Nach 4 Wochen: Befinden sehr gut. Befund unverändert.

Nach 17 Wochen: ebenso. Auswurf dauernd frei von Bazillen und elastischen Fasern.

III. 47-jähriger Maler. Hereditäre Belastung fraglich. Seit 1896 stark lungenleidend. Hat häufig Lungensteinchen ausgehustet. Am 4. VIII. 1905 in sehr elendem Zustande aufgenommen. Stadium III. Bekommt Lippspringer Kieselwasser und erholt sich während der Kur ausgezeichnet. Öfters rheumatische Beschwerden. Im Auswurf anfänglich reichlich elastische Fasern, schwinden vollkommen. Gewichtssteigerung 54,1—58,5. Erwerbsfähigkeit bei der Entlassung wenig beeinträchtigt.

Nach 10 Wochen: Befinden gut. Hat eine Erkältung überstanden. Husten und Auswurf fast nicht vorhanden. Objektiv keine Änderung des Befundes.

IV. 33-jährige Ehefrau. Hereditär belastet. Seit Februar 1904 lungenleidend. Kommt am 9. IX. 1905 in schlechtem Zustande in die Behandlung. Stadium III. Lippspringer Kieselwasser. Erholt sich sehr gut. Im Auswurf anfangs Tuberkelbazillen und reichlich elastische Fasern, letztere bei der Entlassung fast geschwunden. Gewichtssteigerung 54,2—60,5. Erwerbsfähigkeit bei der Entlassung wenig beeinträchtigt.

Nach 8 Wochen: Hat durch Erkältung einen Rückfall bekommen. Befinden wieder ganz gut. Gewicht konstant. Auswurf mässig, enthält Tuberkelbazillen.

V. 22-jährige Näherin. Hereditär belastet. Seit XII. 1904 starker Husten und Auswurf. Seit 3 Monaten erwerbsunfähig. Allgemeinzustand mässig gut. Stadium III. Aufgenommen am 9. IX. 1905. Lippspringer Kieselwasser bekommt ihr sehr gut. Erholt sich in 3 Monaten etwas, war aber häufig bettlägerig wegen Fieber. Im Auswurf Tuberkelbazillen anfangs und bei der Entlassung. Elastische Fasern nur anfangs. Gewichtssteigerung 56,3—61,5. Erwerbsfähigkeit bei der Entlassung wenig beeinträchtigt.

Nach 8 Wochen: Hat einen Rückfall mit starkem Fieber gehabt. Gewichtsabnahme. Objektiv hat sich der schwere Befund kaum geändert.

VI. 31-jähriger Kaufmann. Hereditär nicht belastet. Beginn der Erkrankung im September 1905. Kommt am 6. X. 1905 mit starken Beschwerden in die Behandlung. Stadium II. Natr. silic. in Milch wird gut vertragen. Erholt sich langsam. Im Auswurf anfangs Tuberkelbazillen und elastische Fasern, letztere verschwinden dauernd. Gewichtssteigerung 57,6—68,5. Wird Mitte März als voll erwerbsfähig entlassen.

VII. 35-jähriger Arbeiter. Hereditär belastet. Seit 1896 an Tuberkulose leidend. Wird am 29. IX. 1905 aufgenommen. Zustand sehr elend. Stadium III. Natr. silic. in Milch wird gut vertragen. Rasche Besserung. Erholt sich sehr gut. Objektive Besserung der katarrhalischen Erscheinung. Im Auswurf verschwinden Tuberkelbazillen und elastische Fasern dauernd. Gewichtssteigerung 59—70,0. Voll erwerbsfähig entlassen.

Nach 6 Wochen: Hat schwer unter äusserst ungünstigen Verhältnissen gearbeitet. Einige Male Blutsputten. Befinden jetzt besser. Bei leichterer Arbeit erwerbsfähig.

VIII. 23-jähriger Elektromonteur. Hereditär nicht belastet. Seit 1902 an Tuberkulose leidend. Kommt in mässig schlechtem Zustande am 27. X. 1905 in die Behandlung. Stadium II. Natr. silic. ohne Beschwerden vertragen. Erholt sich schlecht. Wegen Appetitlosigkeit Magensaftentnahme, Konstatierung einer Achylia gastrica. Deswegen Kieselsäure abgesetzt. Im Auswurf Tuberkelbazillen und elastische Fasern dauernd. Gewichtssteigerung 53,6—55. Erwerbsfähigkeit noch ziemlich beeinträchtigt.

IX. 24-jähriger Handlungsgehilfe. Hereditär nicht belastet. Seit Anfang Oktober 1905 Husten und Auswurf. Kommt in ziemlich gutem Zustande am

10. XI. 1905 in Behandlung. Stadium I. Natr. silic. in Milch gut vertragen. Erholt sich sehr gut. Verschwinden sämtlicher katarrhalischen Erscheinungen. Tuberkelbazillen im Auswurf verschwinden dauernd. Gewichtssteigerung 56,5—63,1. Als voll arbeitsfähig entlassen.

Nach 4 Wochen Nachricht: Besserung anhaltend, verträgt seinen Dienst gut.

X. 25-jähriger Handlungsgehilfe. Hereditär nicht belastet. Seit Herbst 1905 leidend. Stark anämisch am 10. XI. 1905 hier aufgenommen. Stadium II. Leidet seit Jahren an Kopfschmerzen. Verminderung der roten Blutkörper, Poikilozytose, mässige Leukozytose. Natr. silic. in Milch gut vertragen, ausserdem Eisen-Arsenpillen. Erholt sich gut. Blutbeschaffenheit bessert sich. Im Auswurf spärliche Tuberkelbazillen, keine elastischen Fasern. Gewichtssteigerung 54,3—62,9. Wird in einigen Wochen als voll erwerbsfähig entlassen werden können.

XI. 36-jähriger Tischler. Hereditär nicht belastet. 1889 Pleuritis. Frühjahr 1905 stärkere Lungenbeschwerden. Kommt in mässig schlechtem Zustande am 10. XI. 1905 in Behandlung. Stadium III. Natr. silic. in Milch gut vertragen. Erholt sich sehr gut. Schwinden fast aller katarrhalischen Erscheinungen. Cavitas anfänglich als zweifelhaft, bei der Entlassung als sicher nicht vorhanden angenommen. Im Auswurf anfangs reichlich Tuberkelbazillen und elastische Fasern. Letztere verschwinden dauernd, erstere fast vollkommen. Gewichtssteigerung 63,3—75,8. Erwerbsfähigkeit bei der Entlassung wenig beeinträchtigt.

XII. 29-jähriger Krämer. Hereditäre Belastung fraglich. 1901 Pleuritis. Seit der Zeit allmählicher Beginn der Krankheit. Kommt am 24. XI. 1905 in recht schlechtem Zustand in die Behandlung. Stadium III. Natr. silic. in Milch sehr gut vertragen. Leukozytose während der Medikation immer sehr deutlich. Erholt sich sehr gut. Besserung der katarrhalischen Erscheinungen. Im Auswurf verschwinden elastische Fasern. Tuberkelbazillen noch spärlich. Gewichtssteigerung 57,6—65,7. Entlassung mit wenig beeinträchtigter Erwerbsfähigkeit.

XIII. 33-jähriger Arbeiter. Hereditäre Belastung fraglich. Seit 1903 Lungentuberkulose. Wird in ziemlich gutem Zustande am 10. XI. 1905 aufgenommen. Stadium III. Natr. silic. in Milch wird gut vertragen. Erholt sich recht gut. Kein Auswurf. Gewichtssteigerung 63,3—71. Erwerbsfähigkeit zurzeit noch wenig beschränkt.

XIV. 23-jähriger Händler. Hereditäre Belastung fraglich. Januar 1905 Pleuritis. Seit der Zeit krank. Am 4. XII. 1905 in mässig gutem Zustand hier aufgenommen. Stadium I. Natr. silic. ohne Beschwerden vertragen. Häufig Beschwerden an der pleuritischen Schwarte. Kein Auswurf. Gewichtssteigerung 71,0—76,5. Neigt zu Magenbeschwerden und wird deshalb aus der Silic.-Kur entlassen. Erwerbsfähigkeit zurzeit noch mässig beeinträchtigt.

XV. 23-jähriger Handlungsgehilfe. Hereditär nicht belastet. War Soldat. Seit Wochen Abmagerung und geringe Beschwerden. Am 24. XI. in gutem Zustande aufgenommen. Stadium I. Kein Auswurf. Natr. silic. in Milch gut vertragen. Erholt sich sehr gut. Gewichtssteigerung 70,7—80,9. Voll erwerbsfähig entlassen.

XVI. 25-jähriger Kaufmann. Hereditär nicht belastet. März 1905 Influenza, seit der Zeit lungenleidend. Kommt in ziemlich schlechtem Zustande am 12. XI. 1905 in die Behandlung. Stadium III. Natr. silic. in Milch gut vertragen. Erholt sich gut. Katarrhalische Erscheinungen bessern sich. Im Auswurf Tuberkelbazillen, anfänglich auch elastische Fasern. Gewichtssteigerung 72,7—79,1. Erwerbsfähigkeit zurzeit noch beschränkt.

XVII. 41-jähriger Oberschaffner. Hereditär nicht belastet. 1900 Pleuritis. Seit der Zeit allmählicher Beginn der Krankheit. Kommt am 27. XI. 1905 in schlechtem Zustande in die Behandlung. Stadium II. Natr. silic. in Milch gut vertragen. Erholt sich sehr gut. Im Auswurf verschwinden elastische Fasern vollkommen. Tuberkelbazillen nur noch sehr spärlich. Gewichtssteigerung 71,0—80,5. Beginn mit gleichzeitiger Tuberkulinkur. Erwerbsfähigkeit zurzeit noch beschränkt.

XVIII. 15-jähriger Kaufmannslehrling. Hereditär nicht belastet. Seit drei Monaten krank. Kommt am 27. XI. 1905 in sehr elendem Zustande in die Behandlung. Stadium I. Natr. silic. ohne Beschwerden vertragen. Erholt sich sehr gut. Kein Auswurf. Gewichtssteigerung 43—49,1. Als voll erwerbsfähig entlassen.

XIX. 21-jähriger Kommis. Hereditär nicht belastet. Seit Frühjahr 1904 lungenkrank. In sehr schlechtem Zustande am 29. XII. 1905 aufgenommen. Stadium II. Natr. silic. in Milch gut vertragen. Erholt sich rasch. Im Auswurf anfänglich Tuberkelbazillen und elastische Fasern, verschwinden. Gewichtssteigerung 58—64,5. Erwerbsfähigkeit wenig beschränkt.

XX. 38-jähriger Postschaffner. Hereditär nicht belastet. Seit Herbst 1904 leidend. Kommt am 4. XII. 1905 in recht schlechtem Zustande in Behandlung. Stadium II. Erholt sich rasch. Natr. silic. gut vertragen. Im Auswurf verschwinden Tuberkelbazillen und elastische Fasern. Gewichtssteigerung 72,7—89,4. Erwerbsfähigkeit zurzeit noch etwas beschränkt.

XXI. 31-jähriger Prokurist. Hereditär nicht belastet. Schon über ein Jahr lungenleidend. Kommt in sehr schlechtem Zustand am 29. XII. 1905 in die Behandlung. Stadium III. Erholt sich auffallend rasch und gut. Im Auswurf verschwinden Tuberkelbazillen und elastische Fasern. Gewichtssteigerung 56,5—62,1. Erwerbsfähigkeit zurzeit noch wenig beschränkt.

XXII. 17-jähriger Kaufmannslehrling. Hereditär nicht belastet. Seit Sommer 1905 etwas leidend. Kommt am 8. I. 1906 in recht elendem Zustande in die Behandlung. Stadium I. Natr. silic. gut vertragen. Erholt sich gut. Im Auswurf einmal Tuberkelbazillen. Keine elastischen Fasern. Gewichtssteigerung 58,3—64,3. Erwerbsfähigkeit zurzeit noch etwas beschränkt.

Von dem unter III. angeführten Falle erhielt ich einen Teil der von ihm früher ausgehusteten Lungensteinchen, im ganzen acht kleine Partikelchen von einem gesamten Gewicht von 0,11 g. Da die Frage der Lungensteinbildung mit der Frage der Narbenbildung in engem Zusammenhang steht, beschloss ich den Stein auf Kieselsäure und auf Kalzium zu untersuchen. Durch die Freundlichkeit des Herrn Professor Kobert gelangte ich in den weiteren Besitz von drei Lungensteinen, im Gewicht von 0,1 und 0,225 und 0,49 g; der letzte stellte die Hälfte eines grossen Steines dar.

Der Gang der Analyse war folgender. Die im Achatmörser feingepulverte Substanz wurde geglüht, mit Wasser ausgezogen und wieder geglüht, bis die Asche weiss wurde, was erst nach drei- bis sechsmaligem Auskochen der Fall war. Die Asche mit den eingedampften Filtraten wurde im Platintiegel mit Kalium-Natriumkarbonat wie oben geschildert zusammengeschmolzen und ebenso weiterbehandelt.

Aus dem Filtrat der Kieselsäureabscheidung fällte ich das Kalzium bei den ersten drei Analysen aus ammoniakalischer, bei der letzten aus essigsaurer Lösung. Die Glühung und Wägung der Filtrerrückstände¹⁾ nahm ich, wie die der obigen 14 Analysen, in Hamburg im chemischen Staatslaboratorium vor, dessen Direktor Herrn Professor Dennstedt ich an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank für das Entgegenkommen ausspreche. Die gewonnenen Zahlen füge ich in der folgenden Tabelle an.

Tabelle 7.

Stein	Gewicht in mg	SiO ₂ -Gehalt in mg	CaO-Gehalt in mg	SiO ₂ in Prozent	CaO in Prozent
I	110	13,7	11,6	12,45	10,54
II	100	5,7	10,4	5,70	10,4
III	225	11,3	11,2	5,02	5,98
IV	490	23,1	201,3	4,71	41,08

Die Entstehung der Lungensteine kann bekanntlich durch verschiedene Krankheitsprozesse bedingt sein, ja es können sich in den Bronchien ganz analog den Speichel- und Blasensteinen Konkreme bilden. Da es sich aber bei meinen Fällen immer um ausgesprochene Tuberkulose handelte, ist wohl von vornherein die Tuberkulose als Entstehungsursache dieser Lungensteine anzusprechen. Die regressiven Ernährungsstörungen, durch die tuberkulös verkäste Massen in dem Parenchym der Lunge oder in den Lymphdrüsen zur Verkalkung kommen, sind das letzte Glied in einer Reihe von Vorgängen, die als Narbenbildung, der erhoffte gutartige Ausgang der tuberkulösen Infiltration, bezeichnet werden. Der Gang dieser Umwandlung ist kurz folgender: Um die Initialtuberkel oder auch um die aus den Tuberkeln entstandenen Käseknötchen bildet sich leicht infiltriertes fibröses Gewebe. Mit dem Schwinden der zelligen Infiltration wandelt sich das junge Bindegewebe in derberes, resistenteres Narbengewebe um, in das sich leicht Kalksalze ablagern. Da es sich bei diesen Prozessen um Bindegewebe handelt, musste man es eigentlich bisher nach der von Schulz entdeckten nahen Verwandtschaft der Kieselsäure zum Bindegewebe merkwürdig finden, dass sich bei dieser Petrifikation nicht die Kieselsäure in grösserem Masse beteiligt. So finde ich in der mir zugänglichen Literatur nur eine einzige Analyse eines Lungensteines, in der das Vorkommen von Kieselsäure erwähnt

¹⁾ Die Identifizierung aller gewonnenen Glühreste wurde in allen Analysen vorgenommen.

ist. Nach meinen Analysen glaube ich aber, dass die Kieselsäure in vielen Fällen einen grösseren Anteil an der Lungensteinbildung hat, als bisher bekannt war. Der verschieden hohe Prozentgehalt der Steine an Siliciumdioxid wird wohl durch Verschiedenheiten in dem Aufbau derselben bedingt sein, je nachdem mehr oder minder grosse Massen von fibrösem Bindegewebe mit mehr oder minder grossen Käseknotchen der Petrifikation verfielen. Vielleicht aber spielen auch Ernährungsfragen mit, und das ist der Gesichtspunkt, unter dem diese Untersuchungen in Zusammenhang mit der therapeutischen Verwendung der Kieselsäure gemacht wurden. Wie ich durch meine Untersuchungen des Harns bewiesen habe, führt die per os aufgenommene Kieselsäure tatsächlich zur Vermehrung der im Blute normal kreisenden Kieselsäure. Es wäre nun durchaus nicht undenkbar, dass das perituberkulöse Bindegewebe diese im Blute mehr vorhandene oder die durch Einführung der Kieselsäure wieder in normaler Menge vorhandene Kieselsäure zur resistenten, fibrösen Narbengewebsbildung benützt, an die sich die Petrifikation anschliesst. Vielleicht spielt bei diesen gedachten Vorgängen die Hyperleukozytose im Sinne des Transports der Kieselsäure eine Rolle.

Im Anschluss an den verhältnismässig sehr hohen Kieselsäuregehalt der ersten Steinanalyse möchte ich folgendes bemerken. Der Patient (Nr. III), von dem diese Steinchen, deren er eine sehr grosse Anzahl ausgehustet hat, stammen, ist seit zehn Jahren tuberkulös. In dieser Zeit wurde er nicht medikamentös behandelt, sondern hat sich selbst durchgeholfen mit einem Tee, dessen Bestandteile — Angelikawurzel, Spitzwegerich, Huflattich, Schafgarbe, Gundermann, Brennessel — er sich selbst gesammelt und zubereitet hat. Nun gibt es, wie Schulz festgestellt hat, Tees, die tatsächlich sehr hohen Kieselsäuregehalt haben. Sicher hat dieser Tee unseres Patienten ebenfalls reichlich Kieselsäure enthalten, zumal die jungen Pflanzenteile, die er bevorzugt hat, die Kieselsäure in leicht löslicher Form enthalten müssen. Ob diese über lange Zeit sich erstreckende Aufnahme von kiesel-sauren Salzen nun bei dem Betreffenden einen Einfluss auf die Lungensteinbildung und auf den hohen Prozentgehalt der Steine an Silicium ausgeübt hat, lässt sich aus dieser einzelnen Beobachtung nicht entscheiden, zumal ja die Erkrankung zwischen-durch immer wieder Fortschritte gemacht haben muss. Würde es der Fall sein, würde es ein Licht auf die merkwürdige Beliebtheit, die gewisse Teearten in der Volksmedizin bei der Behandlung der Lungentuberkulose bilden.

Wenn ich nun die Resultate meiner Arbeit kurz zusammenfasse, ergibt sich folgendes: Das kiesel-saure Natrium macht bei der inner-

lichen Anwendung keinerlei Beschwerden. Ein deutlicher Einfluss ist bei gleichzeitiger hygienisch-diätetischer Kur nicht zu verspüren. Es wird vom Körper resorbiert und erscheint im Harn als deutliche Vermehrung der normal vorhandenen Kieselsäure. Auf dem Wege durch das Blut übt es eine geringe leukozytaktische Wirkung aus. Seine Anteilnahme an der Petrifikation tuberkulöser Gewebe ist sehr beträchtlich.

Diese Tatsachen sind meines Erachtens genügend, um eine ausgedehnte weitere Anwendung als narbenbildungbeförderndes Mittel bei Tuberkulösen zu rechtfertigen. Wie schon oben angedeutet, stelle ich mir die Einverleibung der Kieselsäure mehr als ein die zweckmässige Ernährung unterstützendes Moment vor. Bekanntlich sprechen viele französische Autoren von einer Demineralisation des tuberkulösen Organismus. Vielleicht ist durch die Zufuhr von Kieselsäure eher ein Erfolg in dieser Hinsicht zu erwarten als durch die bis jetzt angewandten Salze.

Zum Schluss gestatte ich mir Herrn Professor Kobert für seine Anregung und sein Interesse an meiner Arbeit und für die Überlassung der Lungensteine meinen ergebensten Dank auszusprechen. Gleichzeitig danke ich Herrn Chefarzt Dr. Ritter für die Überlassung des Materials, die rege Unterstützung und die Ermöglichung der chemischen Untersuchungen.
