

Das Chlorophyll als Pharmakon / von Emil Bürgi.

Contributors

Bürgi, Emil, 1872-1947.

Publication/Creation

Leipzig : Georg Thieme, 1932.

Persistent URL

<https://wellcomecollection.org/works/we99cs25>

License and attribution

Conditions of use: it is possible this item is protected by copyright and/or related rights. You are free to use this item in any way that is permitted by the copyright and related rights legislation that applies to your use. For other uses you need to obtain permission from the rights-holder(s).



Wellcome Collection
183 Euston Road
London NW1 2BE UK
T +44 (0)20 7611 8722
E library@wellcomecollection.org
<https://wellcomecollection.org>

DAS CHLOROPHYLL ALS PHARMAKON

VON

PROFESSOR DR. EMIL BÜRGI
BERN

MIT 28 KURVEN



1 9 3 2

GEORG THIEME / VERLAG / LEIPZIG

Einführung in die Pharmakotherapie

für Mediziner und Naturwissenschaftler

Von

Reinhard von den Velden und **Paul Wolff**

a. o. Prof. an der Univ. Berlin Dr. med. et phil., Berlin

1925. 8°. VIII, 200 Seiten. M. 6.60, in Halbleinen gebunden M. 8.—

Theoretische und klinische Pharmakologie

Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte

Von

H. von Hoeßlin

und

Franz Müller

Prof. Dr. med.

a. o. Prof. Dr. rer. nat. et med.

Dritte, erweiterte Auflage

1929. Gr.-8°. X, 227 Seiten. In Ganzleinen gebunden M. 11.—

Elemente der Arzneiwirkungen

Von

Dr. Hans Handovsky

Priv.-Doz. für Pharmakologie an der Georg-August-Universität in Göttingen

Referat

gehalten auf der 5. Tagung der Deutschen Pharmakologischen Gesellschaft
in Rostock 1925

1925. 8°. 71 Seiten. Mit 3 Abbildungen. M. 1.80

Schwefeltherapie

Von

Priv.-Doz. Dr. med. T. Gordonoff, Bern, Prof. Dr. Robert Meyer-Bisch,
Göttingen, und Dr. Paul Unna jun., Hamburg

1928. 8°. 96 Seiten. Mit 2 Abbildungen und 9 Kurven. Kart. M. 4.50

Vergiftungen

Mit einem Nachtrag: Die Verordnung über die Ausdehnung der Unfallversicherung
auf gewerbliche Berufskrankheiten vom 12. Mai 1925 und der Richtlinien für ge-
werbliche Berufskrankheiten vom 6. August 1925

Von

Prof. Dr. H. Zangger

Direktor des Gerichtlich-Medizinischen Instituts in Zürich

(Schwalbe, Irrtümer, Abt.: Inn. Med., Heft 15)

1924/27. Gr.-8°. 236 Seiten. M. 6.50

Vorlesungen über Wirkung und Anwendung der deutschen Arzneipflanzen

Für Ärzte und Studierende

Von

Dr. Hugo Schulz

ord. emer. Professor und Geheimer Medizinalrat, Greifswald

Zweite Auflage. 1929. Gr.-8°. 310 Seiten. M. 14.—, in Ganzleinen geb. M. 16.—

GEORG THIEME · VERLAG · LEIPZIG



22500641730

Med
K13367

DAS CHLOROPHYLL
ALS PHARMAKON

DAS CHLOROPHYLL ALS PHARMAKON

VON

PROFESSOR DR. EMIL BÜRGI
BERN

MIT 28 KURVEN



1 9 3 2

GEORG THIEME / VERLAG / LEIPZIG

Alle Rechte,
auch das der Übersetzung in die russische Sprache,
vorbehalten

Copyright 1932 by Georg Thieme, Leipzig, Germany

100706970

WELLCOME INSTITUTE LIBRARY	
Coll.	welMOMec
Call	
No.	QV

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Inhaltsverzeichnis	V
Einleitung	7
Wirkung auf Hämoglobin und Erythrozytenbildung	8
Andere Wirkungen auf das Blutbild	30
Das Chlorophyll als allgemeines Tonikum	32
Wirkungen auf das Herz	33
Wirkung auf die arteriellen Gefäße	37
Wirkungen des Chlorophylls auf die Darmperistaltik	40
Wirkungen auf den Uterus	41
Wirkung auf Nerv — Muskel	42
Wirkung auf die Diurese	43
Wirkung auf die Atmung	43
Wirkungen auf den Stoffwechsel	44
Zusammenfassung	46
Das Chlorophyll — ein physiologisches Tonikum?	46
Über den vermutlichen Angriffspunkt des Chlorophylls	47
Wirkung auf asphyktische Organe	52
Über Unwirksamkeit und Toxizität zu hoher Dosen	54
Das Chlorophyll als Wachstumsvitamin A	56
Die Möglichkeit eines Zusammenhangs zwischen tonisierenden und wachstumsfördernden Eigenschaften.	61
Therapeutisches	62
Wirkung auf die Arteriosklerose	63
Extrahiertes Chlorophyll und Chlorophyll in Gemüsen	75
In welcher Form ist das Chlorophyll therapeutisch zu verwenden?	78
Therapeutische Schlußbetrachtungen	80
Literaturverzeichnis	82



Digitized by the Internet Archive
in 2017 with funding from
Wellcome Library

<https://archive.org/details/b29808078>

Einleitung

Das Chlorophyll, der verbreitetste und augenfälligste Farbstoff der Natur, ist schon lange beliebter Gegenstand physiologischer und chemischer Forschungen und Betrachtungen gewesen. Seine dominierende Bedeutung für die Assimilationsvorgänge in der Pflanze gehört seit Jahren zu den bekanntesten Tatsachen der Wissenschaft, wenn auch über ihren genaueren Chemismus bis in die neueste Zeit hinein immer wieder andere Theorien aufgestellt worden sind. Die chemische Konstitution des Blattgrüns ist durch die tiefgründigen Arbeiten Willstätters, denen sich die Untersuchungen von Hans Fischer würdig anreihen, weitgehend aufgeklärt worden, und gerade die Feststellungen des letzteren haben die lange vermutete, dann zu einem hohen Grade der Wahrscheinlichkeit gebrachte Verwandtschaft des Chlorophylls mit dem Blutfarbstoff endgültig bewiesen. Damit ist ein wichtiger Zusammenhang zwischen der Pflanzen- und Tierwelt aufgedeckt worden, und die von der Wissenschaft festgestellte Beziehung zwischen den beiden Reichen des Lebens erscheint um so bedeutsamer, als sie das Stoffliche und nicht das Geformte und damit zugleich ein Allgemeines, ein allem Lebendigen zugrunde Liegendes betrifft. Dieses Gemeinsame pflanzlicher und tierischer Substanz kommt aber, wie die nachfolgenden Darlegungen beweisen sollen, nicht nur in der Ähnlichkeit der chemischen Struktur der beiden Ausgangsstoffe und in der Übereinstimmung einzelner ihrer Abbauprodukte zum Ausdruck, sondern auch in der einzigartigen physiologischen und therapeutischen Beeinflussung des tierischen und des menschlichen Organismus durch das Blattgrün. Was ich in dieser Schrift niederlege, ist die Frucht einer zwanzigjährigen Arbeit, an der viele meiner Assistenten und Laboranten mitgeholfen, und deren Resultate erst nach vielen Jahren ihre Bestätigung von anderer Seite gefunden haben. Ich bin der festen Überzeugung, daß sie einen wesentlichen Ausgangspunkt für eine neue, natürliche, d. h. mit den Lebensvorgängen eng verbundene Therapie darstellen werden.

Im April 1916 habe ich das Chlorophyll zum ersten Male als blutbildendes und belebendes Heilmittel bezeichnet. Heute darf ich schon hervorheben, daß ich von meinen damals mitgeteilten Befunden keinen einzigen, wesentlichen Punkt zurückzunehmen brauche. Die hämoglobin- und erythrozytenvermehrnde Kraft des Blattgrüns ist von namhaften Autoren weiter begründet worden, ebenso sehr aber auch die allgemein tonisierende Wirkung dieses Pflanzenfarbstoffes, die mir gegenwärtig wichtiger zu sein scheint als die erstgenannte Eigenschaft. Beide Tatsachen stehen wissenschaftlich außer Diskussion. Da aber meine vieljährige Arbeit über die physiologischen und pharmakotherapeutischen Leistungen des Blattgrüns im tierischen und menschlichen Organismus zu einem vorläufigen Abschluß gelangt

ist, sehe ich mich gezwungen, die vielen Einzelbefunde, aus deren gemeinsamer Betrachtung die Bedeutung des Hauptresultates erst hervorgeht, zu sammeln und zusammengefaßt zur Darstellung zu bringen. Die Untersuchungen anderer Autoren haben die von mir erhaltenen Ergebnisse nicht nur gestützt, sondern auch erweitert, und es ist mir eine angenehme Pflicht, diese Arbeiten in meinen Darlegungen mitzuerwähnen und zu besprechen. Meinen ärztlichen Interessen steht die Heilkraft einer Substanz näher als die Aufklärung ihrer chemischen Konstitution, und die Menschheit dürfte im allgemeinen ähnlich denken. Wenn ich mit dieser Bemerkung aber zum Ausdruck bringe, wie durchaus medizinisch ich empfinde, so darf ich doch nicht verschweigen, daß es chemische Betrachtungen waren, die in mir, schon während meiner Studienjahre den Wunsch wachriefen, die pharmakologischen Eigenschaften des Blattgrüns einer gründlichen Untersuchung zu unterziehen. So zeigte sich auch auf diesem Gebiete das fördernde Ineinandergreifen der verschiedenen, die Gebilde der Natur und ihre Wechselwirkungen erforschenden Wissenschaften; und es ist kein Zufall, wenn die bekannten Arbeiten über die chemische Konstitution des Chlorophylls und der Blutfarbstoffe ungefähr in die gleiche Entstehungszeit fallen wie die meinen, da alle den gleichen Ursprung haben.

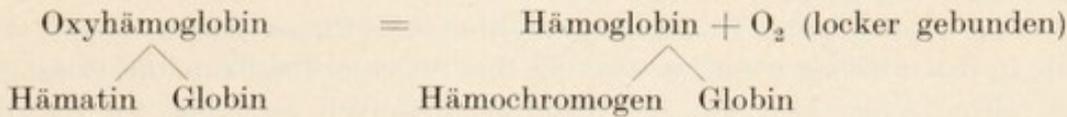
Wirkung auf Hämoglobin und Erythrozytenbildung

Eine Chlorophylltherapie wurde von mir zuerst wegen ihrer mutmaßlichen blutbildenden Wirkung ins Auge gefaßt. Die chemische Verwandtschaft des Blattgrüns und des Hämoglobins bzw. seiner prosthetischen Gruppe ist längst aufgefallen und schon von v. Nencki zum Ausgangspunkt biologischer Betrachtungen verwendet worden. Er dachte sich, daß bei der Trennung der Lebewesen in pflanzliche und tierische ein und derselbe Grundstoff sich teils in Chlorophyll, teils in Hämoglobin umgebildet habe. Von einer direkten Umwandlung der einen Substanz in die andere sprach er dagegen noch nicht.

Über die chemischen Beziehungen zwischen Blut- und Blattfarbstoff ist seit Nencki viel gearbeitet worden. So deckten Schunk und Marchlewski die nahen Beziehungen zwischen Phylloporphyrin und Hämatoporphyrin auf. Die Spektren erwiesen sich als nahezu identisch. Nach Tschirchs Untersuchungen erstreckt sich diese Ähnlichkeit auch auf das ultraviolette Spektrum. Aus den zahlreichen neueren Arbeiten über diesen Gegenstand, die sich an die berühmten Untersuchungen Willstätters über die Konstitution des Chlorophylls anknüpfen, hebe ich vor allem hervor, daß es Fischer und seinem Mitarbeiter Riedl zum erstenmal gelungen ist, aus Chlorophyll und Hämin ein gemeinsames Porphyrin zu erhalten und die Ableitung des Chlorophylls von „Ätioporphyrin“ III aufs neue zu bestätigen. Diese Autoren kommen auf Grund ihrer Abbauresultate mit Chlorophyll zum Schluß, daß „Hämin und Chlorophyll im Grundsystem die gleiche Anzahl von Kohlenstoffatomen besitzen und nur die Oxydationsstufe der beiden Systeme geringfügig verschieden ist.“

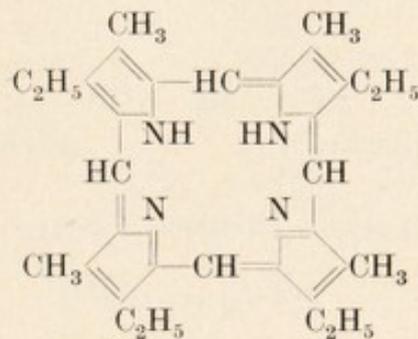
Die Zusammenhänge zwischen Blattgrün und Blutfarbstoff erkennt man am besten, wenn man zunächst nicht vom Oxyhämoglobin bzw. Hämoglobin,

sondern von ihren prosthetischen Gruppen, dem Hämatin und dem Hämochromogen ausgeht. Bekanntlich enthalten Oxyhämoglobin und Hämoglobin außerdem noch eine Eiweißkomponente, das Globin, das zu der Gruppe der Histone gehört.

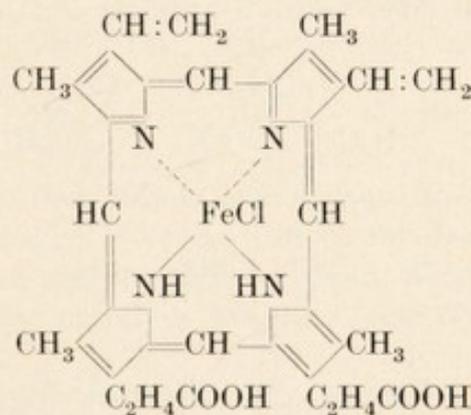


Hämatin bzw. Hämochromogen sind eisenhaltig und aus beiden entsteht bei Entzug des Eisens Hämatoporphyrin. Aus ihm läßt sich wie aus Chlorophyll das Ätioporphyrin gewinnen, dessen Konstruktion durch Hans Fischer aufgeklärt und das von ihm synthetisch hergestellt wurde.

Seine Formel ist höchstwahrscheinlich (Küster) die folgende:



Unter Häminen verstehen wir salzartige Verbindungen, bei denen Halogenwasserstoffsäuren an das wahrscheinlich dreiwertige Eisen gebunden sind. Das Eisen tritt nach Küster und Willstätter zunächst an die NH-Gruppen von zwei Pyrrolen und alsdann mit Nebenvalenzen an die zwei tertiären N-Atome der anderen Ringe. Dem gewöhnlich aus dem Hämatin bzw. Oxyhämoglobin dargestellten Hämin (Teichmannsche Kristalle) wird die folgende Formel gegeben:



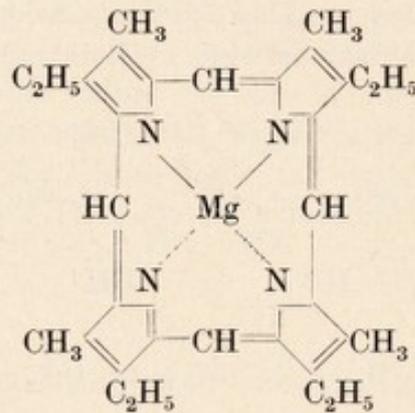
Diese Konstitutionsformel darf nicht ohne weiteres auf die schwerer zu definierenden, amorphen Hämatine übertragen werden, gibt aber doch ein anschauliches Bild von dem, was uns hier besonders interessieren muß, nämlich von der Verknüpfung der vier Pyrrolringe durch die vier Kohlenstoffatome.

Soviel über die Konstruktion des Blutfarbstoffes.

Das Chlorophyll ist nach Willstätters grundlegenden Untersuchungen kein einheitlicher Körper, es besteht aus zwei Komponenten, aus dem blaugrünen Chlorophyll a und dem gelbgrünen Chlorophyll b. Beide sind Di-Ester, die sich aus der Chlorophyllinsäure und zwei Alkoholen, dem Phytol und dem Methylalkohol, gebildet haben.

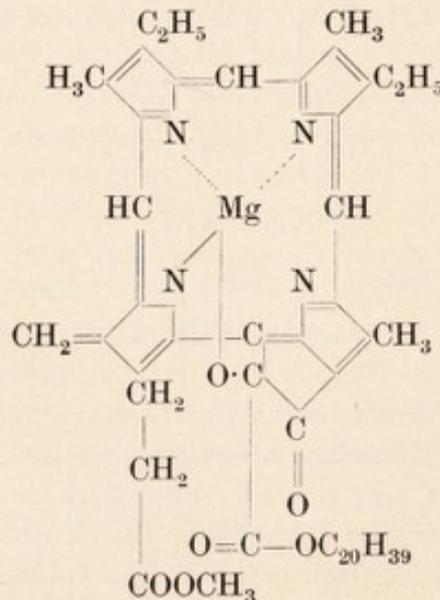
Das Chlorophyllin ist also eine zweibasische Säure, und es kommt ebenfalls in den Formen a und b vor. In ihm ist, wie überhaupt im Chlorophyll und vielen seiner Derivate, das Magnesium ähnlich gebunden wie das Eisen in den Blutfarbstoffen.

Durch Decarboxylierung erhält man aus den Chlorophyllinen das auch noch magnesiumhaltige Ätiophyllin, dessen Wahrscheinlichkeitsformel die folgende ist:



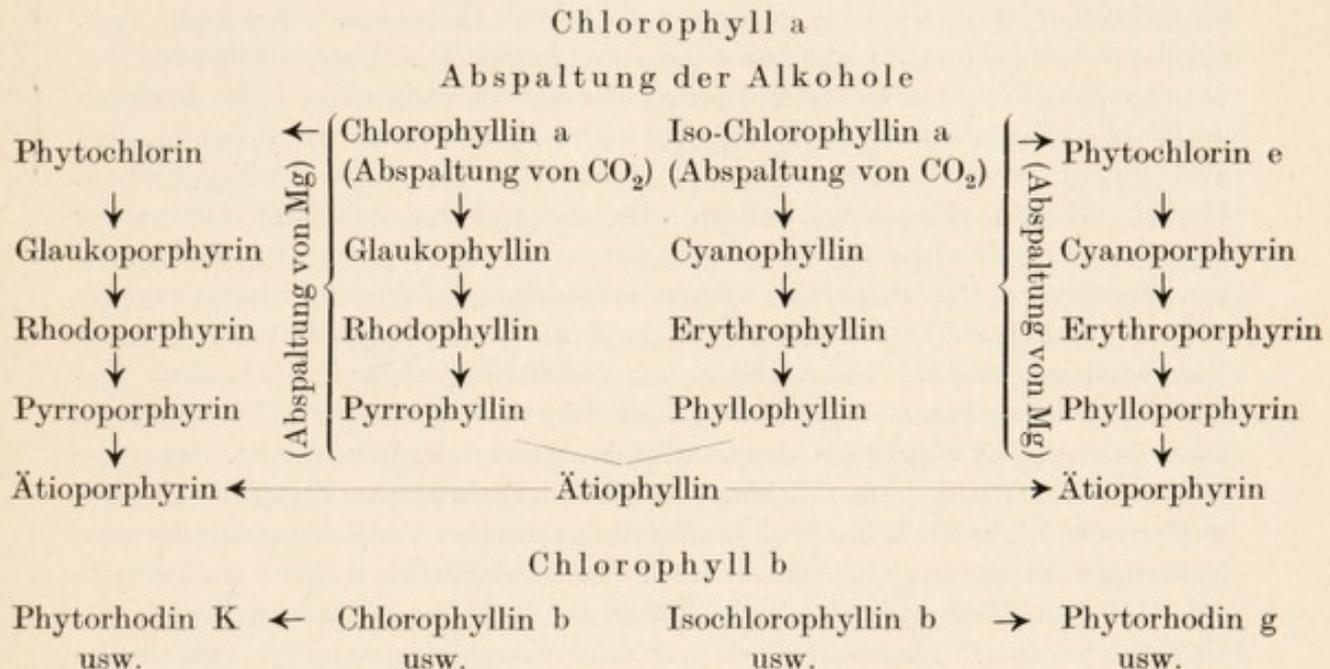
Phaeophytine sind magnesiumfreie Chlorophylle, die man durch Zerlegung der Ausgangssubstanz mit Säuren erhält.

Die gegebenen Formeln zeigen mit aller wünschenswerten Deutlichkeit, wo die Ähnlichkeit bzw. teilweise Übereinstimmung in der Konstitution des Blutfarbstoffes und des Blattgrüns liegt, in den Pyrrolen nämlich, die durch vier Kohlenstoffatome aneinander gekettet sind und damit einen größeren Ring, den ich den Viererpyrrolring zu nennen pflege, gebildet haben. Dem Chlorophyll gibt H. Fischer neuerdings die folgende Wahrscheinlichkeitsformel, an der nahezu alles restlos aufgeklärt ist:



Man sieht aus dieser Formel u. a., wo die beiden Alkohole verankert sind. Zu weiteren Abbauprodukten gelangt man durch Abspaltung der einen und dann auch der zweiten Carbonsäure. Man erhält so die Mg-haltigen Phylline. Spaltet man aus diesen dann auch noch das Magnesium ab, so entstehen die verschiedenen Porphyrine. Durch Mg-Abspaltung entsteht aus Chlorophyllin a Phytochlorin, aus Chlorophyllin b Phytorhodin.

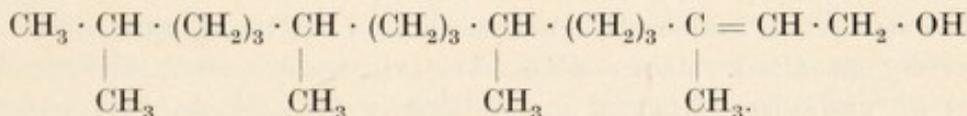
Die folgende Übersicht sei diesen Bemerkungen beigelegt:



Die tieferen Abbauprodukte von Chlorophyll b sind teilweise mit den von Chlorophyll a herstammenden identisch.

Das Phytol ist ein ungesättigter primärer Alkohol der Fettreihe von der Bruttoformel C₂₀H₃₉OH.

Die Konstitutionsformel ist die folgende:



Diese Angaben über den chemischen Aufbau des Chlorophylls mit den begleitenden und erläuternden Formeln dürften für das Verständnis der späteren Ausführungen über die pharmakologischen Wirkungen des Blattgrüns und seiner Abbauprodukte, soweit sie das rein Chemische überhaupt berühren, ausreichen.

Für die nachfolgenden Betrachtungen über die blutbildenden Eigenschaften des Chlorophylls ist vorläufig nur die Kenntnis seines charakteristischen, aus den vier unter sich durch Kohlenstoffgruppen verknüpften Pyrrolringen bestehenden und mit dem des Hämins identischen Kernes notwendig.

Es wäre nun wohl denkbar, daß der menschliche Organismus die Fähigkeit, einen solchen komplizierten Ring zu bilden, nicht besitzt, daß also das

Hämatin, die prosthetische Gruppe des Hämoglobins, zu den von Hofmeister exogen genannten Nahrungsstoffen gehört. Es erscheint zweckmäßig, an dieser Stelle etwas genauer auf den einen Teil des Stoffumsatzes, auf den Ersatzstoffwechsel einzugehen, um die Verhältnisse, die hier maßgebend sind, möglichst aufzuklären. Die Nahrung soll uns nicht nur die für das Leben notwendige Kalorienmenge liefern, sondern auch verlorengegangenes und beständig verlorenggehendes Material ersetzen. Diese zweite Leistung der Ernährung nennen wir die Substitution. Nun sind aber die Fähigkeiten des menschlichen Körpers zum chemischen Aufbau begrenzt. Er kann u. a. cyclische Verbindungen nicht aus acyclischen herstellen. Daraus folgt für den vorliegenden Fall, daß er die Pyrrolringe in der Nahrung vorgebildet beziehen muß. Das Eiweiß enthält freilich Pyrrol in der Pyrrolidincarbonensäure bzw. dem α -Prolin, in ihrem Oxydationsprodukt, dem Oxyprolin, sowie im Tryptophan. Der menschliche Organismus müßte aber, um von diesen Stoffen aus zu der prosthetischen Gruppe des Hämoglobins zu gelangen, nicht nur das Pyrrol aus dem Tryptophan abspalten, wozu er wohl imstande wäre, sondern er müßte auch je vier der erhaltenen Pyrrolringe mit vier Kohlenstoffatomen zu der oben wiedergegebenen, charakteristischen Verbindung verketteten. Da diese Verbindung aber in zweifacher Form cyclisch ist, weil sie die vier Pyrrolringe in einen neuen Ring einschließt, ist es fraglich, ob er dazu befähigt ist. Ich habe schon erwähnt, daß er im allgemeinen keine aromatischen Verbindungen aus aliphatischen herstellen kann, daß also die cyclischen Verbindungen allgemein genommen als exogen aufzufassen sind. Es ist daher auch nicht wahrscheinlich, daß der Körper vier in der Nahrung gegebene Ringe in einen neuen einzufassen vermag. Das ist freilich nur eine Vermutung, und ich möchte die Möglichkeit, daß der Organismus des Säugetiers und speziell des Menschen die genannten Nahrungspyrrole dennoch zum Neuaufbau von Hämatin verwenden kann, nicht bestreiten. In diesem Falle wären dann nur die einzelnen Pyrrole, nicht aber der Häminring streng exogen. Aber selbst wenn wir diese Ansicht als richtig, ja sogar wenn wir sie als bewiesen ansehen könnten, würde eine Zufuhr von Blutfarbstoff bzw. Blattgrün dennoch für die Substitution in Betracht fallen können, und zwar nicht nur, weil diese Substanzen an Pyrrol besonders reich sind, sondern weil sie es schon in der charakteristischen Vierergruppierung enthalten. Man sollte nämlich, wie ich schon oft betont habe, nicht nur zwischen streng exogenen und endogenen Nahrungsstoffen unterscheiden, sondern auch daran denken, daß es relativ exogene Verbindungen geben kann und jedenfalls auch gibt, Verbindungen nämlich, die der Organismus allerdings aus Abbauprodukten synthetisieren kann, die er aber doch zweckmäßig und mit Vorliebe unverändert aus der Nahrung bezieht. Es wäre also möglich, daß der menschliche Organismus aus den Eiweißpyrrolen Viererpyrrole des Blutfarbstoffes gewinnen kann, daß er sie aber mit besserer Ausnutzung aus dem in der Nahrung vorhandenen Hämoglobin bzw. Chlorophyll direkt bezieht.

A priori ist nicht zu entscheiden, welche von den beiden Substanzen, der Blutfarbstoff selbst oder das Chlorophyll, für eine solche Substitution geeigneter sein könnte. Das Hämoglobin bzw. seine prosthetische Gruppe steht dem zu ersetzenden Stoff allerdings am nächsten, bzw. ist mit ihm nahezu identisch.

Ich sage nahezu, da kleinere Differenzen des Blutfarbstoffes bei den verschiedenen Tiergattungen anzunehmen sind. Da die Blutfarbstoffderivate außerdem noch das Eisen in seiner natürlichen Verbindung enthalten können, liegt es zunächst näher, bei einer Substitutionstherapie an sie und nicht an das Chlorophyll zu denken. In der ärztlichen wie in der Laienpraxis ist denn auch die Zufuhr von Blut als Heilmittel gegen Anämie und Chlorose seit uralten Zeiten viel versucht worden und auch heutzutage wird sie zu diesem Zwecke oft verwendet. Vor etwa 30—40 Jahren war es üblich, chlorotische Mädchen täglich gläserweise frisches Ochsenblut trinken zu lassen. Die Behandlung war aber ekelerregend und konnte daher nie lange fortgesetzt werden. Die offizielle Medizin lehnte die vielen Blutpräparate, unter denen das Hommel'sche Hämato-gen die größte Rolle spielte, im allgemeinen ab. Man darf aber wohl sagen, daß sie sich zu einer gründlichen Prüfung niemals die nötige Mühe nahm. Sie begnügte sich im großen und ganzen mit der Feststellung, daß mit eigentlichen Eisenpräparaten, vor allem mit anorganischen, bei Chlorose und Anämie durchschnittlich ein rascherer und gründlicherer Erfolg zu erzielen sei. Der Bluttherapie gegenüber hat die Behandlung durch Chlorophyll zunächst den Vorzug größerer Reinlichkeit und Appetitlichkeit. Ich werde später noch einmal auf die Frage Chlorophyll oder Blutfarbstoff zurückkommen und dann zeigen, daß es für die Bevorzugung des Blattgrüns als Blutbildungsmittel einige, wie mir scheint, recht zwingende Gründe gibt. Geht man von dem Begriffe der Substitution aus, so kann man freilich beide Verbindungen als geeignet betrachten. Auch die Eisenwirkung stellte man sich früher vorwiegend als eine substituierende vor. Von dieser Auffassung und von der irrigen Annahme ausgehend, daß anorganisches Eisen vom Darmkanal aus nicht resorbiert werden könne, suchten Bunge aus dem Eidotter und Schmiedeberg aus tierischen Organen natürliche organische Eisenverbindungen zu gewinnen, die als leicht aufnahmefähige Muttersubstanzen für das Organeisen angesehen werden sollten.

Beide Autoren dachten dabei aber nicht an eine Substitution organischer Komplexe, sondern nur an die Resorbierbarkeit des natürlichen Nahrungseisens. Das Schmiedebergsche Präparat, das Ferratin genannt wurde, galt lange Zeit als Nucleoproteid, und in den Nucleoproteiden der Zellkerne befindet sich ja im Organismus neben dem Hämoglobin das meiste Eisen. Da aber die klinischen Erfahrungen dem anorganischen Eisen den Vorzug vor den organischen Präparaten gaben und ausreichend bewiesen wurde, daß es vom Darmkanal aus resorbiert wird, wurde die Substitutionstherapie schließlich auf das Element selbst übertragen, und Abderhalden betonte ausdrücklich, daß das anorganische Eisen dem organischen an blutbildender Kraft wahrscheinlich überlegen sei, weil es der Organismus leicht zum Aufbau des Hämamins verwerten könne, ohne es vorher aus einer komplizierten Verbindung lösen zu müssen. In den letzten Jahren freilich ist man mit Bezug auf das Eisen immer mehr von der Substitutionshypothese abgekommen und man erklärt, namentlich seit O. Nägeli's Untersuchungen, seine blutbildenden Eigenschaften aus einer Erregung des hämopoetischen Systems. Man darf aber heute noch mit Recht sagen, daß sowohl für die Substitutions- wie für die Erregungshypothese wissenschaftliche Begründungen vorliegen und daß die beiden Wirkungsweisen auch verbunden sein könnten. Kräftige Eisenverbindungen mit abnorm

hohen Dosen, wie sie vor allem O. Nägeli bei Chlorosen empfohlen hat, sind mit den meisten organischen Verbindungen gar nicht durchzuführen, am allerwenigsten aber mit Blutpräparaten.

An der hämoglobin- und erythrozytenvermehrenden Eigenschaft des Blutfarbstoffes wie des Chlorophylls kann gegenwärtig nicht mehr gezweifelt werden, aber auch eisenfreie Abbauprodukte des ersteren haben diese Wirkung. Sie ist also, wie wir ausdrücklich hervorheben wollen, nicht an das Eisen gebunden und somit als etwas Besonderes anzusehen. Daß sie auf den Viererpyrrolkern, der beiden Substanzgruppen gemeinsam ist, zurückzuführen ist, steht außer Frage, und es liegt daher nahe, sie als eine substituierende zu bezeichnen. Auch ich dachte zuerst, als ich, gestützt auf experimentelle und klinische Beobachtungen, das Chlorophyll an Stelle der meist widerwärtigen und mit den anderen Blutbestandteilen verunreinigten Blutfarbstoffe als hämopoetisches Mittel empfahl, an eine Substitution. Aber schon in meiner zweiten Publikation¹⁾ über dieses Thema genügte mir diese Auffassung nicht mehr, und ich fügte ihr den Begriff des Substitutionsreizes zu, auf den ich später zu sprechen kommen werde. Die Theorie der Substitution mußte schließlich ganz fallen gelassen werden, da es sich bei der von mir empfohlenen Blattgrüntherapie um viel kleinere Mengen handelte, als ich ursprünglich, irregeleitet durch die unrichtigen Bestimmungen eines Fachmannes, selbst angenommen hatte. Den zu meinen Versuchen verwendeten Kaninchen hatte ich allerdings so viel Chlorophyll geben lassen, daß es zur Not als Ersatz der durch Blutungen oder Phenylhydrazininjektionen verlorengegangenen Pyrrole dienen konnte. Es ist aber ganz ausgeschlossen, bei blutarmen Menschen durch Einfuhr von Blattgrün in Milligramm- bis Zentigrammdosen eine Substitutionstherapie zu treiben.

Wenn man aber auch die Substitutionstheorie fallen lassen und eine direkte Erregung der hämopoetischen Organe als Ursache der Wirkung annehmen muß, so bleibt doch die eigentümliche Tatsache bestehen, daß hier eine Substanz erregt, die zur Substitution wie keine andere geeignet wäre, oder mit anderen Worten, daß das gewünschte Produkt offenbar selber die Organe reizt, von denen es hervorgebracht wird. Seit wir wissen, daß nicht nur Chlorophyll und Phaeophytin, sondern auch eisenfreie Derivate des Blutfarbstoffes, alle durch den Besitz der vier zusammengeketteten Pyrrolringe gekennzeichnet, die Hämoglobinbildung anregen, drängt sich der Gedanke, Substitution und Reiz müßten hier in einem ursächlichen Zusammenhang stehen, förmlich auf, und meine im Jahre 1918 zuerst aufgestellte Hypothese vom Substitutionsreize gewinnt Gestalt.

Ich schrieb damals wörtlich das Folgende:

„Wir haben die blutbildende Wirkung des Chlorophylls in erster Linie als eine substituierende betrachtet, und die Möglichkeit, sie so zu erklären, nachzuweisen gesucht. Allerdings werfen sich hier die gleichen Fragen auf wie bei der Eisentherapie. Das Chlorophyll könnte auch als anregendes Mittel für die blutbildenden Organe aufgefaßt werden. Die bisherigen Resultate genügen nicht zur Entscheidung, doch sollte man sich über die Schwie-

¹⁾ Ther. Mh. 1918, Januar-Februar-Heft.

rigkeit, die Frage ‚Substitution oder Reiz zur Neubildung‘ überhaupt jemals zu lösen, von vornherein im klaren sein. Die Wirkung des Eisens ist nach diesen zwei Richtungen vielfach erforscht worden; der einzige Schluß, der aus den zahlreichen experimentellen Tatsachen mit einiger Berechtigung gezogen werden kann, ist der, daß Anregung der schaffenden Organe und Substitution miteinander durch das Mittel verursacht werden. Man braucht dabei gar nicht einmal anzunehmen, daß das Eisen sowohl direkt zur Substitution verwendet wird als auch das Knochenmark direkt beeinflußt. Das Metall könnte einesteils erst nach erfolgter Anregung des blutbildenden Gewebes zum Ersatz herangezogen werden; denn ein Ersatz findet doch tatsächlich statt. Es kann aber auch die Substitution an und für sich, d. h. die Tatsache, daß der Organismus wieder reichlicheres Material zum Aufbau erhält, erregend auf die blutbildenden Organe wirken. Das nenne ich eben den Substitutionsreiz, und es gibt in der Pathologie und Physiologie manches, was man für eine solche Annahme geltend machen könnte. Außerdem bildet der Organismus aus richtigen Ersatzsubstanzen sehr leicht Funktionsmittel, z. B. aus vielen aromatischen Aminosäuren Amine, und viele eigentlich erregende Stoffe stehen physiologischen Zellbestandteilen chemisch sehr nahe, z. B. die Methylxanthine Coffein, Theobromin und Theophyllin den Purinen.

So kann man auch annehmen, daß das Chlorophyll substituiert und erregt oder sogar substituierend erregt, d. h. durch Ersatz eine Anregung ausübt. Das einmal zur Tätigkeit veranlaßte Gewebe würde dann auch das andere ihm zur Verfügung stehende Material besser verwerten können. Eine solche Auffassung läßt auch die Dosierungsfrage in einem anderen Licht erscheinen. Sie sagt zwar nicht etwa, daß große Dosen weniger wirken als kleine, wohl aber, daß sehr kleine unter Umständen schon einen starken Einfluß ausüben können.“

Es gibt noch mehr Analogien auf diesem Gebiet. Jeder Arzt weiß, daß viele Strumen nach interner Verabreichung von Schilddrüsenhormon abnehmen oder sogar verschwinden. Man erklärte sich diesen Erfolg früher aus einer Inaktivierungsatrophie, nahm also an, das eingeführte Hormon übernehme ganz oder teilweise die Tätigkeit des von der Drüse selbst gelieferten, die Drüse hätte daher weniger zu tun und schrumpfe dementsprechend. Ich bin gegen diese schlecht ausgedachte Theorie, die an der Hauptsache, daß nämlich das Kranke schwindet und nicht das Gesunde, vorüberging, schon vor Jahren aufgetreten und habe die gegenteilige Ansicht verfochten, daß das durch das eingeführte Hormon neubelebte Normalgewebe das entartete atrophieren lasse. Diese Auffassung dürfte wohl heute die herrschende sein, aber auch sie schließt die Hypothese des Substitutionsreizes in sich ein. Wer weiß, ob wir in dieser Theorie nicht eine Möglichkeit finden, die Wirkung der unspezifischen Reizkörper und die Entstehung allergischer Zustände besser zu verstehen. Wenn Chlorophyll oder Bilirubin blutfarbstoffbildende Eigenschaften haben, so wirkt in ihnen nicht das zu liefernde Produkt selbst auf die produzierenden Stellen, es wirkt in ihnen nur der Hauptbestandteil des Produktes. Und eigentlich sollte es doch nicht wundern, daß eine Zellgruppe zu arbeiten beginnt, der man Material für die ihr eigene Tätigkeit, für das von ihr zu leistende Erzeugnis

zuführt. Ich halte also an der Theorie des Substitutionsreizes fest. Ich bin mir aber wohl bewußt, daß es sich um eine Theorie handelt, während der Reiz selber nicht hypothetisch, sondern tatsächlich vorhanden ist; und Tatsachen sind wichtiger als Theorien. Immerhin darf man schon betonen, daß die Tatsache der Erregung des blutbildenden Gewebes durch Stoffe, die zur Substitution geeignet sind, eigentlich längst hätte auffallen sollen. Das Eisen selbst ist doch für die Neuschaffung von Hämoglobin durchaus notwendig, weil es einen integrierenden Bestandteil des Blutfarbstoffes darstellt. Daß nun gerade dieses zur Substitution verwendete Element erregende Wirkungen auf die substituierenden Organe ausübt, ist jedenfalls sehr eigenartig und kaum anders erklärbar als durch meine Theorie. Immerhin könnte man für das Eisen unter Hinweis auf seinen Metallcharakter verschiedene, nach mehreren Richtungen hin verlaufende Wirkungen, die unter sich in keinem Zusammenhange stehen, noch annehmen. Für so komplexe Verbindungen wie das Hämatin bzw. Bilirubin einerseits und das Chlorophyll andererseits ist es aber ungemein schwer, einen innigen Zusammenhang zwischen ihrer chemisch nahen Verwandtschaft zu dem Blutfarbstoff und ihrer blutbildenden Wirkung abzustreiten. Hier drängt sich die Theorie des Substitutionsreizes dem unbefangenen Beurteiler direkt auf und es wird unverständlich, daß sie von einigen Autoren (Backmann und Rentz, Roessingh) als unklar empfunden wurde.

Der Gedanke, daß das Chlorophyll blutbildend wirken könne, lag eigentlich seit v. Nenckis Arbeiten zu freier Benutzung vor. Er selber hatte allerdings von dieser Möglichkeit nie gesprochen, wohl aber ist sie von einigen späteren Autoren erwogen worden. So hielt es Abderhalden nicht für ausgeschlossen, daß der tierische Organismus die Abbauprodukte des Chlorophylls zum größten Teile aufnehme und zur Synthese des Hämatins verwende, und an anderer Stelle gibt er der Ansicht Raum, daß vornehmlich das herbivore Tier imstande sein könnte, aus dem Chlorophyll Hämatoporphyrin (eisenfreies Abbauprodukt des Blutfarbstoffes) aufzubauen. Dieselbe Ansicht vertrat Franz Müller, als er schrieb: „Näher liegt die Vermutung, daß vielleicht Hämatoporphyrin aus Chlorophyll hervorgeht, wenn wir in jenem einen normalen Baustein des Blutfarbstoffes erblicken wollen.“ Der Gedanke, das Chlorophyll bilde vor allem beim Pflanzenfresser, evtl. aber auch beim omnivoren Menschen Blut, kam auch sonst in der Literatur gelegentlich zum Ausdruck, so findet man ihn z. B. in Eulenberg's Real-Enzyklopädie, 2. Auflage 1903, klar ausgesprochen. Ich selber wurde einzig und allein durch die Arbeiten v. Nenckis beeinflusst, den blutbildenden Eigenschaften des Chlorophylls nachzugehen.

Ich habe dann als erster den Versuch gemacht, diese Frage experimentell und klinisch zu lösen. Für die Tierversuche benutzte ich ausschließlich das Kaninchen. Jedenfalls konnte für sie nur ein herbivores oder ein omnivores Lebewesen in Frage kommen. Es ist ja sehr wohl möglich, daß fleischfressende Tiere überhaupt nicht imstande sind, das Blattgrün zur Blutbildung heranzuziehen. Meine Mitarbeiter verwendeten daher für ihre Versuche über die blutbildenden Eigenschaften des Chlorophylls Kaninchen, die teils durch Blutentzug, teils durch Phenylhydrazininjektionen anämisch gemacht worden waren.

Durch diese Methoden war eine Abnahme des Hämoglobins und der Erythrozyten um etwa 40—50% leicht zu erzielen. Das Anämisieren der Tiere darf unseren Erfahrungen nach nicht zu rasch geschehen, weil sich das ursprüngliche Blutbild sonst gar zu schnell — ohne Therapie — wiederherstellt. Die anämisch gemachten Kaninchen wurden in vier Gruppen eingeteilt, die erste erhielt kein Medikament, die zweite Eisen, die dritte Chlorophyll und die vierte Eisen plus Chlorophyll. Die Nahrung war zuerst bei allen Tieren dieselbe. Sie bestand aus Hafer und gelben Rüben, später nur noch aus Hafer, da ich — freilich mit Unrecht — einen Einfluß der Carotinoide fürchtete.

Das ursprüngliche, vor der Anämisierung festgestellte Blutbild erreichten die Kaninchen durchschnittlich, falls ihnen kein Medikament verabreicht wurde, in 5 Wochen wieder. Gab man den Tieren Eisen allein oder Chlorophyll allein, so hatten sie sich in spätestens 3 Wochen regelmäßig erholt, oft auch schon in 14—16 Tagen. Ein bestimmter Unterschied in der Raschheit der Wirkung von Eisen einerseits und von Chlorophyll andererseits war nicht zu erkennen. Am raschesten aber erreichten die Tiere das anfänglich ermittelte Blutbild, wenn sie Eisen und Chlorophyll miteinander erhielten. Die Restitution war dann in 8 bis höchstens 10 Tagen eine vollständige, evtl. war schon eine Überkompensierung eingetreten. Ich schloß daraus auf eine Wirkungspotenzierung durch Kombination, die mit meinen Anschauungen über die Bedeutung der Arzneigemische in guter Übereinstimmung schien, da die Annahme, die blutbildenden Eigenschaften des Chlorophylls seien auf eine andere Grundwirkung zurückzuführen als die des Eisens die größte Wahrscheinlichkeit für sich hatte. Überkompensierungen des ursprünglichen Blutbildes wurden gelegentlich, allerdings seltener, auch bei Tieren beobachtet, die nur Eisen oder nur Chlorophyll bekommen hatten. Sie betrafen häufiger den Hämoglobingehalt als die Erythrozytenzahl. Das Hämoglobin nahm überhaupt rascher zu als die Menge der roten Blutkörperchen. Hie und da wurde das Auftreten kernhaltiger, roter Blutkörperchen festgestellt, aber fast nur bei Chlorophyll- und nur selten bei Eisengaben.

In einer besonderen Versuchsreihe wurde der Einfluß von Eisen und von Chlorophyll auf nichtanämisierte Tiere festgestellt. Eisen hatte fast keinen Einfluß, Chlorophyll allein steigerte die bei Kaninchen niedrigen Hämoglobinwerte in 10—14 Tagen von ca. 65 auf ca 80%, und auch die Erythrozytenzahl nahm beträchtlich, immerhin verhältnismäßig weniger zu. Die Eisen-Chlorophyll-Kombination zeitigte auch hier die besten Resultate; doch war der Unterschied gegenüber der ausschließlichen Chlorophylltherapie nicht wesentlich. Das Eisen wurde den Kaninchen in Form von Blandschen Pillen verabreicht (1—2 Stück pro Tag = 0,02—0,04 Eisen). Auf Rein-Chlorophyll umgerechnet erhielten die Tiere 0,01—0,03 Blattgrün als Tagesdosis. Eine Steigerung der verabreichten Menge führte, falls sie nur wenig betrug, zu keiner weiteren Besserung der Resultate. Spätere Versuche zeigten, daß noch größere Gaben eher ungünstig wirkten. Ich faßte in meiner ersten Publikation die gewonnenen Resultate in die folgenden Sätze zusammen: „... das Chlorophyll wirkt also bei experimentell anämisch gemachten Kaninchen gleich rasch blutbildend wie das Eisen; besser blutbildend aber als das Eisen wirkt es bei nicht anämisierten Tieren, deren Hämoglobin- und Erythrozytenzahl es beträchtlich ver-

mehrt. Einen recht günstigen, über den Additionswert hinausgehenden, mithin potenzierten Effekt hat die Kombination von Eisen und Chlorophyll.“

Ich habe keinen Anlaß, von diesen im Jahre 1916 gedruckten Sätzen auch nur ein Wort zurückzunehmen.

Den an nicht künstlich anämisch gemachten Kaninchen erhaltenen Erfolgen legte ich den größten Wert bei; denn da sich die durch Blutentzug aus der Ohrvene oder durch Phenylhydrazin anämisierten Tiere mit der Zeit von selbst erholen, ist man in diesen Versuchen genötigt, die Heilkraft der gegebenen Substanzen aus der Raschheit der Restitution abzulesen. Beobachtet man dagegen die Wirkung von Eisen oder Chlorophyll an normalen oder an natürlich anämischen Tieren, so kann man die gewonnenen Resultate direkt verwenden, und die Raschheit des Erfolges ist nicht das allein Maßgebende, sondern nur von sekundärer Bedeutung.

Das gelegentliche Auftreten kernhaltiger, roter Blutkörperchen war für mich ein Grund, dem Chlorophyll schon damals außer substituierenden Eigenschaften (die ich für die Neubildung von Hämoglobin annahm), auch erregende Wirkungen auf die blutbildenden Gewebe zuzuschreiben.

Ich habe dann die hämopoetischen Eigenschaften des Chlorophylls an einer größeren Zahl von Patienten teils selbst untersucht, teils untersuchen lassen. Zu diesem Zwecke verwendete ich vor allem eine Kombination von Eisen mit einem Chlorophyllextrakt, das nach einem von mir ausgearbeiteten Verfahren hergestellt war, und das ich Chlorosan nannte. Ich lasse hier meine früher publizierten Angaben über die bei Blutarmut erzielten Erfolge wörtlich folgen:

„Wenn ich die mit anderen Krankheiten kombinierten, sekundären Anämien weglasse, so wurde die Chlorosanwirkung bis dahin an 87 Fällen von Blutarmut genau verfolgt. Zähle ich die genannten komplizierten Krankheiten mit, so erhalte ich dagegen eine Zahl von nahezu 200. Unter den 87 Kranken waren 27 reine Chlorosen. Die restierenden 60 Fälle müßte ich teils als veraltete Chlorosen geringeren Grades, teils als sekundäre Anämien, bedingt durch überstandene Krankheiten, durch mangelhafte Ernährung oder durch unbekannte Momente bezeichnen. Es kam nur eine einzige ausgesprochene perniziöse Anämie zur Behandlung, und das war auch der einzige Fall, in welchem der Erfolg der Behandlung ein geringfügiger blieb. Die betreffende Dame, deren Blut einen Hämoglobingehalt von 20% und Poikilozytose aufwies, war schon lange mit Eisen, mit Arsen und mit beiden Substanzen zusammen behandelt worden. Ich brachte deren Hämoglobingehalt auf 40%, aber nicht weiter. Auch die Kombination von Chlorosan mit Arsen führte zu keinem besseren Ergebnis. In allen anderen Fällen war das Ergebnis ein günstiges, die Zunahme des Hämoglobins blieb in den ersten 8 Tagen meist eine mäßige, von der 2. Woche an wurde sie gewöhnlich eine rapide. Die Erythrozytenzahl stieg entsprechend, doch etwas weniger rasch. Sie wurde oft, doch nicht immer ermittelt. Mehrere Chlorosen brachte ich im Laufe von 4—5 Wochen von 25—35 auf 100%. Die besonders hohe blutbildende Kraft trat aber namentlich in Fällen zutage, die allen möglichen Behandlungen hartnäckig widerstanden hatten. Bekanntlich ist es im allgemeinen leichter, den Hämoglobingehalt von 30 auf 60% zu bringen,

als von 60 auf 80% und mehr. Von den vielen durchwegs ausgezeichneten Resultaten hebe ich hier nur zwei hervor. E. C., eine Dame von 45 Jahren, in den denkbar günstigsten Lebensverhältnissen, 30. November 1915 Hämoglobin 50%, 18. Dezember 1915 nach ca. dreiwöchentlicher Einnahme von 3mal 2 Chlorosantablettem pro Tag Hämoglobin 100%.

2. Bei Herrn N. E., 35 Jahre alt, ebenfalls in günstigsten Verhältnissen lebend, nahm das Hämoglobin in 3 Wochen von 80 auf 100% zu.

Einige Fälle sind mit reinem, eisenfreiem Chlorophyll behandelt worden, jedesmal mit gutem Erfolg. Eisenzusätze in täglichen Zentigrammdosen steigerten aber die Wirkung in Übereinstimmung mit den an Tieren erhaltenen Ergebnissen erheblich.“

Und in einer zweiten Publikation schrieb ich:

„Die Zahl der mir zur Verfügung stehenden Krankengeschichten von anämischen, mit meinen Chlorophyllpräparaten behandelten Patienten ist inzwischen auf 126 gestiegen. Unter diesen Fällen befinden sich 39 reine Chlorosen. Die anderen Krankheiten müssen als sekundäre Anämien, die auf Grund anderer Krankheiten oder auch durch mangelhafte Ernährung entstanden waren, bezeichnet werden. Die vielen anämischen, von mir beobachteten Kranken, die noch ein anderes ausgesprochenes Leiden hatten, sind hier nicht mitgerechnet. Zweimal kamen durch Blutverluste entstandene Anämien zur Behandlung. Der erste dieser Fälle — es handelte sich um einen Herrn von 52 Jahren, der durch nicht genauer zu lokalisierende Darmblutungen stark anämisch geworden war (Hämoglobin 35%, R. 2,31) — war in 3 Wochen fast völlig hergestellt (Hämoglobin 95%, R. 5,02), der andere — ein jüngerer Mann, der nach profusen Magenblutungen noch 20% Hämoglobin, R. 1,82 aufwies — kam in ca. 3 Wochen zu einem Hämoglobingehalt von 65%, eine weitere Besserung war nicht zu erzielen, es zeigte sich dann aber durch Untersuchung des Stuhles, daß immer noch kleine Blutungen stattfanden, die offenbar die Anämie unterhielten. Nach erfolgter Operation (Geschwüre direkt unter dem Pylorus) wurde der Blutbefund unter Chlorosantherapie rasch ein normaler.

Ich habe diese zwei Fälle vorangenommen, weil sie vereinzelt dastehen und, da die Regeneration des Blutes bei diesen Zuständen auch durch die normalen Kräfte des Organismus bewirkt wird, therapeutisch nicht gleichviel bedeuten wie die anderen Beobachtungen.

Über die erfolgreiche Behandlung verschiedener, teils sehr schwerer Kinderanämien einer bekannten pädiatrischen Klinik der Schweiz wird von anderer Seite berichtet werden. Im Auszug wird am Ende dieser Arbeit auch auf diese Untersuchungsreihe hingewiesen. Die Fälle sind nicht in die von mir angeführten Zahlen eingeschlossen.

Ich hatte selbst allerdings auch Gelegenheit, die Wirkung des Chlorophylls bei Kinderanämien zu beobachten. Ein Fall war besonders instruktiv. Es handelte sich um den 6jährigen Knaben eines Kollegen. Das Kind war schon mit einer großen Anzahl von Eisenpräparaten erfolglos behandelt worden. Die Verminderung des Hämoglobins war nicht bedeutend (65%), die roten und weißen Blutkörperchen zeigten nichts Abnormes. Der Knabe war aber

andauernd schwächlich und abgemagert. Das gepulverte und mit Zucker gemischte Chlorophyll brachte rasch die gewünschte gründliche Besserung des Zustandes. Ich hebe den Fall hervor, weil er sehr genau beobachtet worden ist, und weil hier tatsächlich mit Bestimmtheit gesagt werden kann, daß die Eisentherapie einen durchaus negativen Erfolg gehabt hatte.

Der einzige Fall von perniziöser Anämie, den wir — und zwar nahezu erfolglos — behandelt zu haben glaubten, erwies sich nachträglich als Magenkarzinom und fällt daher aus meiner Statistik und meinen Betrachtungen weg. Ich erwähne ihn nur, weil er in meiner ersten Veröffentlichung als refraktärer Fall angeführt ist. — Über die Behandlung verschiedener Leukämieformen wird von anderer Seite berichtet werden. Nach den bisherigen Angaben war die Chlorophylltherapie hier nicht erfolglos, doch verfüge ich über keine eigenen Resultate und halte die Untersuchungen nicht für abgeschlossen.

Die genannten Fälle von eigentlicher Chlorose wurden fast ausnahmslos ambulant behandelt. Eine Änderung der üblichen Diät wurde absichtlich vermieden. 21 dieser Patientinnen waren schon ohne großen Erfolg mit Eisen in verschiedener Form behandelt. Gewöhnlich — doch nicht immer — wurde neben dem Hämoglobingehalt des Blutes auch die Erythrozytenzahl ermittelt. Der Hämoglobingehalt nahm relativ rascher zu als die Zahl der roten Blutkörperchen. Verschiedene auch von mir behandelte Fälle von sog. larvierter Chlorose (mit relativ normalem Blutbefund) habe ich hier absichtlich nicht mitgerechnet, da sie ein wenig charakteristisches, ja etwas vieldeutiges Material darstellen. Doch darf ich wohl sagen, daß sie ohne Ausnahme gebessert wurden. Die Erfolge, die wir bei ausgesprochenen reinen Chlorosen hatten, waren durchweg ausgezeichnete. Im ganzen hatten wir 5 schwere Fälle zu behandeln (20—30% Hämoglobin), die restierenden 34 waren mittelschwere (40—60%) oder leichte (65—80%). Von den 5 schweren wurden drei 2 Wochen lang bei Bettruhe behandelt. Ich führe folgende Krankengeschichten im Auszug an:

Frl. E. R., 20 Jahre alt, typische Chlorose mit Herzdilatation, rel. Mitralinsuffizienz, Nonnensausen. Hgl. 20%, R. 1,98. Chlorosanthherapie: nach 1 Woche Hgl. 35, nach 2 Wochen 40, nach 3 Wochen 55, nach 5 Wochen 100%, R. 4,86. In den ersten 2 Wochen Bettruhe. Patientin war früher mit Blandschen Pillen behandelt worden. Der Erfolg war angeblich nie bedeutend.

Frl. Ch. M., 24 Jahre alt, typ. Chlorose, Hgl. 25%, R. 2,12. Heilung unter Chlorosanthherapie in 4 Wochen. Hgl. 95%, R. 4,68. Die zwei ersten Wochen Bettruhe.

Frl. E. R., 18 Jahre, Hgl. 25%, R. 2,02. Heilung unter eisenfreier Chlorosanthherapie in 5 Wochen. Hämoglobin 95—100%, R. 4,90. Auch hier hatte Patientin 2 Wochen lang das Bett gehütet.

Frl. H. J., 18 Jahre alt, typ. Chlorose, Hgl. 40%. Erhält 3mal täglich 2 Tabletten Chlorosan. Nach 8 Tagen Hämoglobin 55%, nach 14 Tagen 66, nach 3 Wochen 75%. Besserung des Allgemeinbefindens und der Herzsymptome. Weitere Beobachtung war nicht möglich, da sich Patientin schon gesund fühlte.

Frau K. A. Chlorose, Hgl. 60%, in 3 Wochen mit reinem Chlorophyll 95%.

Andere ähnliche Fälle zeigten analogen Verlauf. Bei einem schweren, ambulant behandelten Falle stieg das Hämoglobin in einer Woche um 20% (von 30 auf 50). Meistens sahen wir allerdings in der ersten Woche ein langsames Ansteigen, von der zweiten Woche an eine sehr rasche Vermehrung, bis der Hämoglobingehalt 60% betrug, und dann ging die Anreicherung des Blutes wieder langsamer vor sich. — —

Weitere Auszüge aus den zahlreichen genauen Aufzeichnungen will ich hier nicht anführen. Sie würden auch nur ermüdend auf den Leser wirken.

Nicht weniger gut als die eigentlichen Chlorosen reagierten die sekundären Anämien auf die Chlorosanthherapie. Um was für Fälle es sich hierbei im allgemeinen handelt, ist oben angegeben. Ich hebe folgende Einzelheiten heraus:

Herr A. P., 47 Jahre alt, Müdigkeit, leichte Magenbeschwerden. 50% Hämoglobin, R. 2,43, kein anderer Befund. Chlorosan, in 14 Tagen 75% Hämoglobin, in 3 Wochen 85%. Nicht weiter beobachtet.

Herr N. E., 35 Jahre alt, Mattigkeit. Kein weiterer Befund. 80% Hgl. unter Chlorosanthherapie (eisenfrei), in 3 Wochen 100%.

Frau A. M., Herzklopfen. Geringe Dilatation des Herzens, nach I. keine Geräusche. Hgl. 70%, R. 3,82. schlechter Appetit, Allgemeinbefinden gestört; Schwächegefühl. Nach 2 Wochen Chlorosan 82% Hgl. Appetit gut. Allgemeinbefinden gebessert. Müdigkeitsgefühl schwindet. Nicht länger beobachtet.

Herr S. K. Nervöse Magenleiden. Hgl. 90%, steigt im Laufe von 14 Tagen auf 100%.

Frau S. A., 60 Jahre alt, Anämie. 65% Hämoglobin. Unter Chlorosanthherapie geht das Hämoglobin im Laufe von 1 Monat auf 95% herauf.

Herr S. T., 52 Jahre alt, Schmerzen in der Herzgegend, Herzklopfen, Atemnot, Blutdruck normal. Hämoglobin 60%. Herz nach links dilatiert. Erhält 3mal tägl. 1 Tabl. Chlorosan. Hämoglobin in 8 Tagen auf 85—90%, geht in weiteren 8 Tagen auf 95% herauf und bleibt dann stationär. Die Herzbeschwerden bessern sich. Das ursprünglich bestehende Müdigkeitsgefühl geht vorüber. Atemnot und Herzklopfen verschwinden im Laufe von 2 Monaten vollständig.

Dergleichen Fälle wurden eine ganze Menge beobachtet. Ich habe 87 angegeben, hierbei aber alle diejenigen nicht gezählt, die an einer anderen ausgesprochenen Krankheit gelitten haben. Viele dieser sekundären Anämien hatten vor kurzem eine mehr oder weniger schwere Krankheit durchgemacht. Die Wirkungen des Chlorophylls waren auch hier durchgehend günstige. Es kam allerdings relativ häufig vor, daß nach anfänglich raschem Steigen von Hämoglobin und Erythrocyten eine bleibende Stockung eintrat, so daß z. B. bei gutem Allgemeinbefinden und meist vorzüglichem Appetit ein Hämoglobinwert von 85% nicht überschritten werden konnte. Dies war namentlich bei Frauen der Fall; andererseits waren Hämoglobinzahlen von 110—115% als Schlußerfolg bei Männern nichts Seltenes. Bekanntlich schwanken die Hämoglobinwerte auch bei normalen Menschen recht beträchtlich, ganz abgesehen von den Fehlern der Untersuchungsmethoden. Wir maßen im allgemeinen mit dem Sahlischen Hämometer, häufig auch mit dem Fleischl-Miescherschen Apparat neuester Konstruktion. Im allgemeinen darf wohl angenommen werden, daß die Anreicherung des Blutes aufhört oder wenigstens stockt, sobald der Patient den für ihn normalen Zustand erreicht hat. Wir haben im ganzen 52 Fälle von Anämie (12 Chlorosen) mit reinem Chlorophyll ohne jede Eisenzugabe behandelt. Die Resultate waren sehr günstige, wenn wir auch der Kombination den Vorzug geben. Mit Rücksicht auf die individuellen Verschiedenheiten der einzelnen Krankheitsfälle scheint mir hier eine Statistik weniger zu bedeuten als bei den experimentellen Tierversuchen. Sie würde uns sagen, daß bei diesen nur mit Chlorophyll behandelten Patienten die Regenerationsdauer ungefähr eine Woche mehr betrug als bei den mit Blattgrün und Eisen versehenen. Dementsprechend war auch die Zunahme von Hämoglobin und Erythrocyten pro Woche ab und zu entschieden kleiner.

Dennoch möchte ich hier dem allgemeinen Eindruck mehr Wert beimessen als den gewonnenen Zahlen. Der allgemeine Eindruck aber stimmt mit den sicheren Ergebnissen der Tierversuche überein. Chlorophyll wirkt an sich so gut wie Eisen. Chlorophyll plus Eisen wirken besser. Die Untersuchungen des Blutes boten sonst nichts besonders Bemerkenswertes dar. Daß Poikilozytosen, wie sie bei schweren Chlorosen regelmäßig beobachtet werden und wie wir sie in den von uns untersuchten Fällen ebenfalls konstatiert hatten, mit der Besserung des Blutbildes allmählich verschwanden, möchte ich doch noch hervorheben. Das Auftreten von Erythroblasten wurde bei einigen sekundären Anämiefällen während der Behandlung konstatiert, bei Chlorotischen nicht.“

In einer späteren Arbeit meines Institutes untersuchte Arthur Rodel den Einfluß des Chlorophylls auf die Sauerstoffkapazität der Erythrozyten. Die Versuche wurden in Anlehnung an die Arbeiten von Morawitz und von Barcroft mit dem von dem letzteren angegebenen kleinen, birnenförmigen Differentialapparate für 0,1 ccm Blut ausgeführt. Die Bestimmung der Sauerstoffkapazität der roten Blutkörperchen mit dieser Methode gibt die sichersten Hämoglobinwerte an. Die Versuche wurden an Kaninchen vorgenommen und sie führten zu dem Hauptergebnis, daß das Blut unter dem Einfluß von Chlorophyllinjektionen nach Sättigung mit O₂ durchweg einen höheren Sauerstoffgehalt aufweist als vorher. Nach Pinkussen kann man auf Grund der Sauerstoffaufnahme den Hämoglobingehalt berechnen. Rodel hatte nur einmal ein negatives Resultat, und es ist möglich, daß die hierbei verwendete Chlorophyllmenge (0,001 pro kg) schon etwas zu groß war (siehe die Arbeiten von Verzár und Zih). Die blutbildenden Eigenschaften des Chlorophylls wurden ferner von der Clinical Research Association, London, geprüft. Diese Stelle gibt unabhängige Gutachten über Arzneien ab. Für die Feststellung der Wirkungen wurden ausschließlich Fälle verwendet, die vorher resultatlos mit Eisen und anderen hämopoetischen Substanzen behandelt worden waren. Das offizielle Gutachten betont, daß bei einer monatlichen Therapie solcher Fälle mit dem Chlorophyllpräparat bemerkenswerte Erfolge erzielt wurden, sowohl mit Bezug auf die Vermehrung von Hämoglobin und Erythrozyten, wie auch hinsichtlich des Allgemeinbefindens. Auf die Mitteilungen von M. S. Roessingh braucht hier nicht genauer eingegangen zu werden. Der Autor weiß nicht einmal, daß ich die Blutbildung auch — ja sogar vor allem — mit eisenfreien Chlorophyllpräparaten untersucht habe. Seine spärlichen Versuche mit subkutanen Chlorophyllinjektionen bei Kaninchen ergaben keine sicheren Resultate. Roessingh ließ seinen Versuchstieren täglich 5 ccm einer 6,25%igen carotinfreien, wässerigen Chlorophylllösung verabreichen. Wahrscheinlich handelte es sich um ein Chlorophyllpräparat, da es wasserlösliches Chlorophyll nicht gibt. Die verwendeten Dosen (etwas mehr als 0,3 pro Tag) waren viel zu hohe, so daß (siehe die Angaben von Zih) blutbildende Wirkungen nicht mehr zu erwarten waren. Die Mitteilungen Roessinghs sind daher für die Frage der hämopoetischen Kraft des Chlorophylls unbrauchbar.

Dagegen meldet Zickgraf günstige klinische Resultate über die blutbildende Wirkung eines von ihm angegebenen, auch Silicium enthaltenden, Chlorophyllpräparates¹⁾. Die ebenfalls positiv lautenden Angaben von Kärcher lassen

¹⁾ Neuerdings erhielt er auch mit Chlorophyllgaben gleich gute Resultate.

sich hier nicht wohl verwenden, weil er Arsen-Chlorosan verabreicht hat, ein Präparat also, daß neben Chlorophyll und Eisen auch noch Arsenik enthält, so daß es nicht mehr möglich scheint, die erhaltenen Erfolge mit Bestimmtheit auf den einen der drei blutbildenden Stoffe zurückzuführen. Auf meinem Institute hat dann noch Sury die blutbildende Wirkung von eisenfreiem Chlorophyll an mit Phenylhydrazin anämisch gemachten Kaninchen aufs neue untersucht und die früheren Resultate in sorgfältigen Nachprüfungen bestätigt. Kurz nach meinen ersten Mitteilungen veröffentlichten R. Guillermin und H. Friolet die Ergebnisse von 15 Parallelversuchen an Patienten, von denen 5 mit Chlorosan, 5 mit Blandschen Pillen und 5 ohne Medikamente behandelt worden waren. Die besten Erfolge hatten die genannten Autoren bei Verwendung von Chlorosan erhalten. Friedrich, damals erster Assistent an der Kinderklinik in Bern, hat eine größere Zahl von Fällen mit Chlorosan behandelt und mir seine Resultate, die er leider nicht veröffentlichte, schriftlich mitgeteilt. Er schreibt: „Bei kryptogenetischen Anämien sind Kombinationen von Eisen-Arseninjektionen mit Chlorosan für uns die Therapie der Wahl geworden; denn früher hatten wir — ohne Chlorosan — nie die ausgezeichneten Resultate erzielt. Bei Schulanämien befriedigten die mit Chlorosan erzielten Resultate gegenüber den mit bekannten Eisenpräparaten gewonnenen fast durchweg. Bei chirurgischen Tuberkulosen waren die hohen Hämoglobinzahlen, die mit Chlorosan erhalten wurden, neben der Besserung des Allgemeinbefindens ganz besonders auffallend. Als ein sehr dankbares Gebiet erwies sich die Chlorosanthherapie bei der Anämie der Rachitiker usw.“ So schien etwa 2 Jahre nach meiner ersten Publikation die hämoglobin- und erythrozytenvermehrende Eigenschaft des Chlorophylls schon ausreichend bewiesen, als W. Löffler in einer längeren Arbeit den Beweis zu erbringen suchte, daß das Chlorosan bei eigentlichen Chlorosen nur seines Eisengehaltes wegen wirke und dementsprechend nicht so viel leiste wie die Blandschen Pillen, die zum Vergleich herangezogen wurden. Andererseits wurde eine besondere, mithin dem Chlorophyll zuzuschreibende Wirkung bei sekundären Anämien dem Präparate zugestanden. Diese Angabe steht jedenfalls mit seinem bei Chlorosen angeblich erhaltenen negativen Befunden im Widerspruch. Die zwischen den Wirkungen des Chlorosans und den Blandschen Pillen von Löffler angestellte Parallele hatte naturgemäß den Eisengehalt der beiden Präparate als die eine wissenschaftliche Grundlage zu berücksichtigen. Man kann Löffler schon zugeben, daß die hämopoetischen Wirkungen des Eisens nicht einfach parallel mit den gegebenen Dosen zunehmen; ein Vergleich ist aber schlechterdings unmöglich, wenn nicht auf den Eisenwert des Präparates abgestellt werden darf.

Löffler hatte nun bei der Beurteilung seiner Untersuchungen den Gehalt einer Blandschen Pille auf 0,01 anstatt 0,02 angenommen. Die Folgen dieses ursprünglichen Irrtums Löfflers, den er bei der definitiven Publikation rasch noch ausgemerzt hat, traten am klarsten in den Tierversuchen zutage, in denen die eine Hälfte der verwendeten Kaninchen täglich je 2 Chlorosantabletten, die andere je eine Blandsche Pille erhielten, in der Meinung, die Tiere bekämen alle dieselbe Eisenmenge, während den mit Blandschen Pillen behandelten tatsächlich 0,02 Eisen zugeführt wurde, also doppelt so viel wie den anderen. Ich habe mir die Mühe genommen, die in der Arbeit Löfflers gegebenen Eisen-

mengen in meiner Replik genau auszurechnen, und sowohl die mit dem Chlorosan als die in Form von Blandschen Pillen eingenommenen unter sich und mit den gewonnenen Resultaten zu vergleichen. Diese Gegenüberstellung ergab als Hauptresultat, daß man selbst nach den Löfflerschen Versuchen genötigt ist, dem Chlorophyll auch bei seiner Verwendung gegen die Chlorose eine blutbildende Eigenschaft zuzuschreiben, daß mithin im Chlorosan nicht nur das Eisen hämoglobinerzeugend wirkte. Für die Behandlung sekundärer Anämien hat Löffler das überdies, wie früher erwähnt, selber zugegeben. Nach den neueren Untersuchungen auf diesem Gebiete, welche die hämopoetische Kraft des Chlorophylls unwiderleglich dargetan haben, scheint es überflüssig, den Wert der Löfflerschen Arbeit nach dieser Richtung hin noch weiter zu diskutieren. Nur die eine Frage steht noch offen, die nämlich, ob die Blandschen Pillen bei Chlorosen nicht stärker wirken als das Chlorosan. Falls das der Fall sein sollte, würde sich eine kombinierte Therapie am meisten empfehlen. Chlorosen sind in den letzten Jahren wahrscheinlich infolge des Sportes und des veränderten Sexuallebens eine Seltenheit geworden. Es dürfte daher schwierig sein, die gestellte Frage in absehbarer Zeit an einem ausreichenden Materiale zu prüfen. Jedenfalls müßten dann die Erythrozyten immer auch mitgezählt und nicht nur das Hämoglobin bestimmt werden, wie das in der Löfflerschen Arbeit gar zu oft geschah. Die Seltenheit eigentlicher Chlorosen vermindert allerdings auch die Wichtigkeit solcher Untersuchungen. Ich selber habe in den letzten Jahren nur noch zweimal Gelegenheit gehabt, die Wirkung des Chlorosans auf wahre Chlorosen zu beobachten. Beide Male war der Erfolg ein prompter. Ich gebe aber hier nur den einen Fall wieder, da der andere, der vor der Chlorosanverabreichung unbehandelt war, keine so starke Beweiskraft besitzt. Es gibt ja tatsächlich Fälle, die schon auf sehr kleine Eisenmengen prompt reagieren. Wenn aber eine Patientin, die, an typischer Chlorose leidend, ohne Erfolg längere Zeit mit Ferrum reductum und mit Blandschen Pillen ohne und mit Arsen behandelt worden war, durch mittlere Chlorosangaben in einigen Wochen nahezu zur Gesundheit kam, so will das schon etwas bedeuten, trotzdem es sich um einen einzigen Fall handelt. Ich lasse einen kurzen Auszug aus der Krankengeschichte folgen:

Frl. B. R., 27 Jahre alt, leidet angeblich seit 4 Jahren an Bleichsucht, war fast andauernd in ärztlicher Behandlung und hatte die üblichen Eisenpräparate sowie Kombinationen von Eisen und Arsen häufig eine längere Zeit hindurch erhalten, ohne daß eine wesentliche Besserung konstatiert worden wäre. Befund am 3. März 1930: derbknochige, große Figur, blasses Aussehen. Herz nach l. dil., systol. Geräusche an der Pulmonalis am stärksten. Nonnensausen. Hb. 35%, R. 2,54. Chlorosan 3mal täglich 2 Tabletten. Wöchentlich einmalige Untersuchung. In 2 Wochen Hb. 65%, in 4 Wochen 80%, in 5 Wochen 90%. Herzbefund bedeutend besser. Dilatation geringer. Geräusch schwach hörbar. Allgemeinbefinden gut. Weitere Untersuchungen konnten nicht vorgenommen werden, doch hörte ich, daß es Patientin nach einem halben Jahre noch gut ging.

Der Fall wurde allerdings mit Chlorosan, d. h. mit der von mir empfohlenen Mischung von Blattgrün und Eisen behandelt. Wenn nun auch betont werden darf, daß ich diese Kombination erst empfahl, als ich die Wirkung des Chlorophylls ohne Eisenzugabe und ihre Verstärkung durch die letztere festgestellt hatte, und wenn man auch in dem vorliegenden Falle auf den fehlenden Erfolg einer vorangegangenen Eisentherapie hinweisen darf, so

bleibt doch der Einwand, das Eisen hätte hier die ausschlaggebende Rolle gespielt, für pedantische Kritiker möglich. Es erscheint auch zwecklos, mein eigenes großes Material aus früherer Zeit gegen solche Auffassungen geltend zu machen, da man dem Entdecker einer neuen Therapie immer wieder eine optimistische Einstellung seiner Erfindung gegenüber zuschreiben kann, und es war daher wünschenswert, Bestätigungen von anderer, unzweifelhaft objektiver Seite zu erhalten. Diese sind denn auch auf experimentellem und auf klinischem Gebiete eingetroffen. Von großer Wichtigkeit sind nach dieser Richtung hin vor allem die Untersuchungen von F. Verzá r und A. Zih.

Diese Autoren frugen sich, ob nicht gerade die Abbauprodukte des Hämoglobins blutbildend wirkten, und sie kamen zu dieser Ansicht, weil alle Organextrakte, die sich bei ihren Untersuchungen als hämopoetisch erwiesen, bluthaltig waren.

Zu ihren Untersuchungen verwendeten sie zunächst das Bilirubin, das sich, in Dosen von 0,5—25 Milligramm an Kaninchen verfüttert, als stark blutbildend erwies. Hemibilirubin wirkte gleich stark, Biliverdin schwächer. Ähnliche Eigenschaften zeigten auch Hämoglobin und das Hämatin, welche im Körper teilweise zu Bilirubin umgewandelt werden. In höheren Dosen gegeben zeigte Bilirubin gelegentlich eine umgekehrte Wirkung, nämlich eine hämolytische. Auch in dieser Hinsicht verhielten sich die früher von denselben Autoren verwendeten Organextrakte aus Milz und Knochenmark gleich.

Zih erhielt später ganz ähnliche Resultate bei Verfüttern von Chlorophyll. Er bestätigte zunächst die Ergebnisse meiner Untersuchungen, welche die blutbildende Wirkung des Blattgrüns bewiesen haben.

Extrahiertes Chlorophyll zeigte selbst bei Tieren, die schon grünes Futter erhalten hatten, hämopoetische Kraft; allerdings wirkte der Stoff individuell verschieden stark; das Hauptresultat war aber immer dasselbe. Die blutbildende Eigenschaft trat nur bei Verwendung von kleinen Dosen klar zutage, größere erwiesen sich als unwirksam oder sogar als schädlich. Das im Futter selbst enthaltene Chlorophyll zeigte die gleiche Wirksamkeit. Wurde chlorophyllfreies Futter verabreicht, so sank die Zahl der Blutkörperchen, stieg aber sogleich wieder, wenn Grünfutter oder reines Chlorophyll verabreicht wurde. Vitamine und Reichlichkeit der Nahrung spielten mit Bezug auf die Blutbildung keine Rolle.

Aus diesen Untersuchungen, die alle aus dem physiologischen Institut von Debreczen stammen, geht unzweifelhaft hervor, daß die blutbildende Wirkung, die den Blutfarbstoffen eigen ist, nicht von ihrem Eisengehalte abhängt; denn das Bilirubin ist eisenfrei. Die alte Ansicht von der hämopoetischen Kraft des Blutes, die schon von vielen Ärzten, zum Teil gestützt auf klinische Erfahrungen, vertreten worden ist, gewinnt dadurch eine neue Stütze, und die Ergebnisse von Verzá r und Zih stehen mit meinen Untersuchungen über die blutbildende Eigenschaft des Chlorophylls nicht nur tatsächlich, sondern auch theoretisch in bester Übereinstimmung. Es ist gar nicht mehr daran zu zweifeln, daß der dem roten Farbstoffe des Blutes und dem Chlorophyll gemeinsame Kern der vier unter sich vereinigten Pyrrolringe die Anregung für die Blutbildung gibt.

Verzá r und Zih haben allerdings gefunden, daß niedrigere Zerfallsprodukte, wie die Porphyrine sowie die Bilirubinsäure wirkungslos seien, oder

doch zum mindesten keine klar nachweisbare Wirkung hätten, und es ist wohl auch anzunehmen, daß die blutbildende Eigenschaft an irgendeinem Punkte des Abbaues aufhört.

Diesen genau zu bestimmen wird die Aufgabe späterer Untersuchungen sein müssen. Die Haupttatsache, die blutbildende Wirkung von Chlorophyll und von eisenfreiem Blutfarbstoffe nämlich, bleibt als wesentliches Ergebnis dieser und meiner Arbeiten bestehen. Nach den Untersuchungen von Verzáar und Zih muß man sich nun allerdings noch einmal fragen, ob man dem Blutfarbstoff und seinen Derivaten oder dem Chlorophyll als Medikament für die Blutbildung den Vorzug zu geben habe. Ich glaube, daß sich diese Frage vorläufig nicht mit Sicherheit entscheiden läßt. Ich habe mich früher auf den Standpunkt gestellt, daß es für den Organismus wahrscheinlich zweckmäßiger sei, eine Substanz zu erhalten, die der herzustellenden nicht gar zu ähnlich ist und deshalb an die aufbauenden Kräfte größere Anforderungen richtet. Aber eine solche Ansicht, die an sich nur den Wert einer Vermutung haben kann, steht und fällt mit der Substitutionstheorie, und wir haben ja dargetan, daß sie nicht durchaus richtig sein kann. Die meisten Blutpräparate des Handels sind aber — wahrscheinlich der Billigkeit wegen — nicht viel anderes als konserviertes, ungereinigtes Blut; sie enthalten daher neben den Farbstoffen Überreste der Zellelemente und des Plasmas mit all seinen, zum großen Teil zur Ausscheidung bestimmten Substanzen. Es könnte daher nicht wundern, wenn die gelegentlich behauptete Schädlichkeit solcher Präparate etwas Tatsächliches darstellen sollte. Die gleichen Stoffe bedingen wohl auch den Ekel, den die aus Blut hergestellten Medikamente häufig hervorrufen. Ich glaube, daß man das alles bei Verwendung von richtigen Blutfarbstoffpräparaten nicht zu befürchten hätte, und erst wenn solche gereinigte Substanzen klinisch verwendet werden, dürfte eine Antwort auf die Frage, ob Chlorophyll oder Hämoglobin besser blutbildend wirke, möglich sein. Der Blutfarbstofftherapie gegenüber verhalte ich mich aber auch deshalb skeptisch, ja ablehnend, weil ihr nach meinen eingehenden Untersuchungen die allgemein belebenden (erregenden) Eigenschaften durchaus fehlen.

Auf klinischem Gebiete hat schließlich Ed. Gsell in seiner Arbeit über Chlorophyllwirkungen und Chlorophylltherapie neben vielen anderen die blutbildenden Eigenschaften des Blattgrüns in den Bereich seiner Beobachtungen gezogen. Seine Angaben sind um so wertvoller, als er ausschließlich eisenfreies Chlorosan — also Chlorophyll — verwendete; der Vorwurf, die erzielten Erfolge könnten auf den Eisengehalt des Präparates bezogen werden, somit nicht erhoben werden darf.

Gsell hatte die Vermehrung des Hämoglobins unter Chlorophyllgaben zunächst bei Frauen beobachtet, die (Fall 1) wegen Uterusruptur, (Fall 2) wegen geplatzter, mit Blutungen verbundener Extrauterin gravidität, wegen Metrorrhagien (Fall 3), wegen starker Nachgeburtsblutung (Fall 5), kurz wegen eines plötzlichen Blutverlustes anämisch geworden waren, alsdann aber auch bei verschiedenen sekundären Anämien, die namentlich im Verlaufe tuberkulöser Erkrankungen aufgetreten waren. Er schreibt über diese Fälle wörtlich (S. 26) das Folgende: „Die blutbildenden Wirkungen des Chlorophylls gehen aus meinen Protokollen ebenfalls hervor. Hier ist allerdings zu bemerken, daß erstens der Fall von perniziöser Anämie ausscheidet, da er gleichzeitig

mit dem gegen diese Krankheit wirksamsten Medikamente, nämlich mit Leber, behandelt worden war. Immerhin zeigte sich die allgemein günstige Wirkung des Chlorophylls auch bei ihm. Ferner muß man wohl zugeben, daß eine infolge von Blutungen aufgetretene Anämie an und für sich schon die Tendenz zur Besserung hat. Wir haben daher bei diesen Fällen, die uns für die Beurteilung der blutbildenden Wirkungen des Chlorophylls zur Verfügung standen, Parallelfälle beobachtet und regelmäßig konstatiert, daß die Besserung des Blutbildes sich bei ihnen langsamer vollzog. . . . Außerdem ist hier hervorzuheben, daß das Mittel immer nur aus Chlorophyll und nicht aus Eisen bestand, und daß die erhaltenen Hämoglobinvermehrungen häufig doch ganz beträchtliche waren, ebenso die Zunahme der roten Blutkörperchen, die regelmäßig gezählt wurden. . . . Über die Frage, ob das Chlorophyll dabei stärker oder schwächer gewirkt habe als die gewöhnliche Eisentherapie, können wir, gestützt auf unser nach dieser Richtung hin verhältnismäßig kleines Material, nicht urteilen. Wohl aber möchten wir betonen, daß diese Frage nicht so wichtig ist, wie sie sowohl Bürgi wie Löffler vorgekommen war. Es handelt sich ja nicht darum, ein altbewährtes Medikament wie das Eisen durch etwas anderes ersetzen zu wollen, sondern nur um die Frage, ob das Chlorophyll eine zweckmäßige Beihilfe für die Behandlung von Anämien darstelle, was wir nach unseren Ergebnissen des Bestimmtesten bejahen dürfen.

Chlorosen bekam ich nicht zur Behandlung; sie sind ja ohnehin sehr selten geworden. Bei sekundären Anämien, mit denen wir uns, abgesehen von einem einzigen Falle, ausschließlich beschäftigten, hat ja auch Löffler günstige Erfahrungen mit dem Chlorophyll gemacht. Die besten und gleichzeitig beweisendsten Resultate über die blutbildenden Eigenschaften des Chlorophylls erhielt ich bei den Tuberkulosefällen. . . .“

In späteren Ausführungen hebt er namentlich Fall 12 als besonders charakteristisch hervor. Hier stieg bei einem 19jährigen Jüngling, der an Lungenspitzen tuberkulose litt, das Hämoglobin bei einer Gabe von 3mal 1 bis 3mal 3 Tabletten eisenfreien Chlorosans in $1\frac{1}{2}$ Monaten von 31 auf 75%, in weiteren 20 Tagen auf 85%. Mehrere analoge Fälle verhielten sich, was die Blutbildung durch Chlorophyll betrifft, ähnlich (Fälle 13, 14 und 15). Bei anämischen Herzkranken waren die gleichen Erfolge zu bemerken, so bei Fall 18, der eine Endocarditis subacuta aufwies, und bei dem unter Chlorophyllwirkung Vermehrung des Hämoglobins und der Blutkörperchenzahl zu beobachten war, und bei Fall 17 mit Angina pectoris und Aortenaneurysma auf luetischer Basis.

Diese für unsere Beurteilung sehr wertvollen, mit Chlorophyll ohne Eisen erzielten Erfolge stehen mit meinen eigenen klinischen Erfahrungen aus früherer Zeit in bester Übereinstimmung und bestätigen an kranken Menschen, was sowohl meine Mitarbeiter v. Traczewski, Friedkiss und Grigoriew, wie neuerdings Verzár und Zih am Tier experimentell festgestellt hatten, die hämoglobin- und erythrozytenvermehrende Wirkung des reinen Chlorophylls nämlich. Ich habe diese wichtige Tatsache zuerst festgestellt und zum Ausgangspunkte meiner Chlorophyllversuche gewählt. Sie ist aber inzwischen von anderen Autoren bestätigt worden. In welchen Fällen von Blutarmut dem Eisen und in welchen dem Chlorophyll der Vorzug zu geben sei, das steht noch nicht fest. Ich hielt es jedenfalls für angezeigt, die beiden Substanzen in einem Präparate zu vereinigen, dies um so mehr, als mir als dem Begründer

der Kombinationslehre unserer Zeit die gleichzeitige Verabreichung dieser zwei verschiedenen blutbildenden Arzneiprinzipien besonders zweckmäßig erschien. Für die anderen Indikationen des Chlorophylls ist das im Chlorosan enthaltene Eisen überflüssig, aber doch nicht schädlich. Für die Blutbildung ist es nützlich, wenn auch, wie die Beobachtungen von Gsell und anderen lehren, nicht unbedingt notwendig. Gegen den mehr oder weniger versteckten Vorwurf, ich hätte in mein Chlorophyllpräparat Eisen hineingetan, um ihm die sonst fehlende Wirkung zu sichern, brauche ich mich heute nicht mehr zu verteidigen. Auf Einwände dieser Art zu antworten, erübrigt sich, selbst wenn sie in bekannten Lehrbüchern der Arzneiverordnungslehre aus irgendwelchen „objektiven“ Gründen Aufnahme gefunden haben.

Den gegen mich von W. Löffler unternommenen Angriffen gab die Tatsache, daß ich durch eine fehlerhafte Bestimmung meiner Chemiker irreführt, den Gehalt der Chlorosanpastillen an Chlorophyll zuerst überschätzt hatte, scheinbar einigen Rückenhalt. Er beträgt ca. 2,0 mg pro Pastiche. Ich habe freilich mit vollem Recht betont, daß er eigentlich höher zu bewerten sei, da die quantitativen Bestimmungen des Chlorophylls kolorimetrische sind, und das von mir angegebene Präparat bei der Herstellung an Farbkraft etwas einbüßt. Willstätter hat an verschiedenen Stellen bemerkt, daß geringfügige Umlagerungen im Chlorophyllmolekül störende Differenzen in der Nuance des Grün hervorzurufen pflegen. Dem kolorimetrisch bestimmbareren Rein-Chlorophyll können zudem farbarne Abbauprodukte an therapeutischer Wirksamkeit sehr nahe stehen. Aber alle diese Betrachtungen haben an Wichtigkeit viel eingebüßt, seit man weiß, daß die kleinen Chlorophyllmengen des Chlorosans im Gegensatz zu den großen, in den grünen Gemüsen enthaltenen tatsächlich resorbiert werden. Wenn man zudem noch bedenkt, daß wässrige Lösungen von Chlorophyllnatrium in Verdünnungen von 1:1000000, ja von 1:50 Millionen die Funktion isolierter Organe noch kräftig beeinflussen, ja nichtschlagende Herzstückchen zum Schlagen bringen können, dann sieht man, daß die von mir empfohlenen Dosen für die menschliche Therapie nicht zu klein gewählt sind.

Viel interessanter als eine zu wenig durchdachte Kritik, die an der grundlegenden Bedeutung der Resorption achtlos vorübergeht, ist die Tatsache, daß ich, obwohl getäuscht durch eine unrichtige Bestimmung anderer, intuitiv gerade die Chlorophyll Dosen für die Therapie am Menschen gewählt habe, die für ihn geeignet sind. Meine sehr ausgedehnten Erfahrungen in der Behandlung verschiedener Krankheitszustände haben mich sogar gelehrt, gerade die kleinsten, von mir empfohlenen Mengen als die durchschnittlich besten anzusehen. Am deutlichsten sah ich das in der Therapie der Arteriosklerose. Ich habe oft genug konstatiert, daß höhere Dosen das Herz zu sehr erregen, den Blutdruck nicht stärker herunterbringen und das Allgemeinbefinden weniger günstig beeinflussen. Diese Beobachtung steht zudem in schönster Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Verzá r und von Zih, aus denen hervorgeht, daß die hämopoetische Kraft von Blutfarbstoffen und von Chlorophyll bei Verwendung zu großer Dosen in ihr Gegenteil umschlägt. Herbivore Tiere haben jedenfalls höhere Mengen nötig, da sie das Chlorophyll auch aus grünen Pflanzen besser resorbieren und somit beständig unter seiner Wirkung stehen. Karnivore Tiere werden sich

wahrscheinlich wieder ganz anders verhalten. Es ist kaum anzunehmen, wenn auch nicht mit Bestimmtheit abzulehnen, daß das gelegentliche Grasfressen von Hunden und Katzen eine andere Bedeutung hat als die allgemein angenommene — also die eines Brechmittels, und ich fand es jedenfalls grotesk, als ich vernahm, daß eine amerikanische Firma ihre Chlorophyllexperimente an Hunden ausführen ließ. Der Mensch steht als omnivores Lebewesen in der Mitte der beiden Extreme, und es ist denkbar, daß er sowohl den Blutfarbstoff selbst wie auch das Chlorophyll zur Blutbildung verwenden kann. Das letztere ist bewiesen, das erstere wahrscheinlich.

Aus den bis dahin vorliegenden, experimentellen und klinischen Arbeiten darf jedenfalls mit Sicherheit geschlossen werden, daß das Chlorophyll in kleinen Dosen die Blutbildung anregt. Nach den experimentellen Feststellungen meines Institutes ist diese Wirkung in ihrem Ausmaß der des Eisens ungefähr gleich zu setzen. Meine klinischen Resultate stehen damit in Übereinstimmung. Allerdings ist das Quantitative in der Blutbildung bei anämischen Patienten infolge der starken Verschiedenheiten in der Krankheitsanlage, der allgemeinen Konstitution und der individuellen Differenzen der Patienten nur recht schwer bestimmbar. Die meisten Erfahrungen, die bis jetzt gemacht worden sind, beziehen sich auf die sekundären Anämien. Bei Chlorosen habe ich selber sehr gute Resultate erhalten. Es steht aber nicht fest, ob hier die von Nägeli empfohlene Therapie mit außerordentlich hohen Eisengaben, die allerdings oft schwer ertragen wird, nicht mehr leistet. Doch scheint das gegenüber der Grundtatsache von geringer Bedeutung, da eine jede Eisen- oder Arsenbehandlung zweckmäßig durch Chlorophyllzufuhr verstärkt werden kann. Von einigem theoretischem und praktischem Interesse scheint die Frage, ob das Blattgrün auch bei perniziöser Anämie günstig wirken könne. Die nicht ganz eindeutigen Resultate der zwei einzigen, bis dahin meines Wissens zur Behandlung gekommenen Fälle können freilich vorderhand nur zu weiterer Forschung anregen. Seit aber Dakin West und Howe die wirksamen Bestandteile der Leber in Form von Pyrrolderivaten gefunden haben wollen (siehe auch Kurt Stern), scheint mir die Frage der Beeinflussung einer perniziösen Anämie durch Chlorophyll der Nachprüfung wert¹⁾. Es dürfte überhaupt an der Zeit sein, die hämoglobin- und erythrozytenbildenden Eigenschaften des Chlorophylls bei den verschiedenen Anämieformen etwas genauer auszuwerten, als das bis dahin der Fall war. Nun die Grundwirkung unwiderleglich festgestellt ist und die notwendigen Dosen bekannt sind, muß es sich namentlich um die Klarlegung der verschieden großen Eignung des Blattgrüns als blutbildendes Agens den einzelnen Blutkrankheiten gegenüber handeln. Die Kombination mit Eisen, deren potenzierten Wert ich nachgewiesen habe, wäre dabei ebensosehr zu verwenden wie eisenfreie Chlorophyllpräparate, mit denen schon verschiedene meiner Mitarbeiter gearbeitet haben, und deren Wirksamkeit selbstverständlich die Grundlage für die klinische Beurteilung bilden muß.

¹⁾ Im Februarheft 1930 Vol. 37 der *Clinic Medicine and Surgery* New-York finde ich folgende, mir neue Angaben durch Charles Rudolph: John Harvey Kellogg erhielt bei verschiedenen Spitalpatienten, die an sekundärer Anämie und an Tuberkulose litten, bei Chlorophyllzufuhr Steigerung der Erythrocyten von 4 auf 5 Millionen in 6 Tagen (Durchschnitt), dabei Besserung des Allgemeinbefindens und starke Gewichtszunahme.

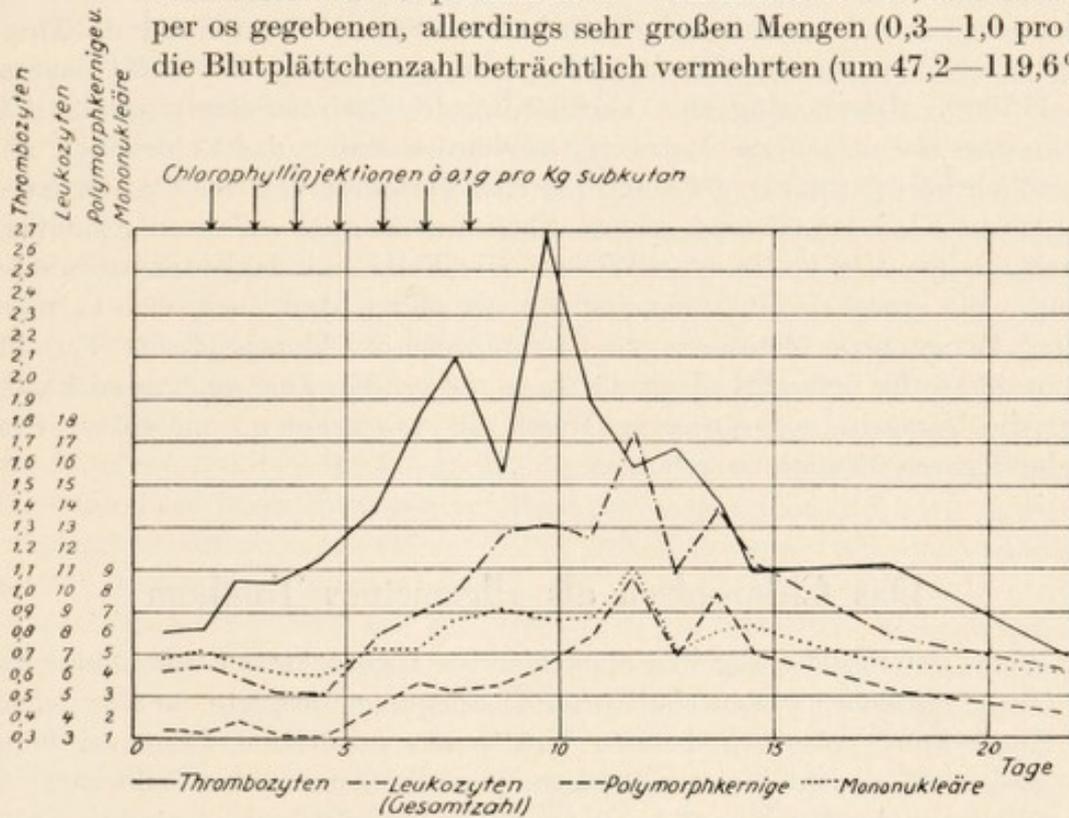
Andere Wirkungen auf das Blutbild

Mit den hämoglobin- und erythrozytenbildenden Eigenschaften des Chlorophylls ist seine Wirkung auf das Blutbild aber nicht erschöpft. L. Backman und sein Schüler E. Rentz haben festgestellt, daß das Chlorophyll auch geeignet ist, den Thrombozyten- und Leukozytengehalt des Blutes zu vermehren. Sie verwendeten für ihre Versuche ausschließlich Chlorophyllin-Natrium, das ihnen von der Firma Siegfried in Zofingen zur Verfügung gestellt worden war. Die Substanz wurde in Tyrode gelöst, durch kurzes Aufkochen sterilisiert und ausschließlich parenteral (meist hypodermatisch, hier und da auch intravenös) verwendet. Blutplättchen und weiße Blutkörperchen wurden nach der Methode von Kristenson bestimmt, die allerdings nur eine summarische Einteilung der Leukozyten in polymorphkernige und in Lymphozyten gestattet. Backman und verschiedene seiner Mitarbeiter hatten festgestellt, daß die Thrombozytenzahl der Kaninchen relativ konstant ist und zwischen 450000 bis 870000 pro Kubikzentimeter Blut von Tier zu Tier schwankt. Die Leukozytenzahl ist dagegen individuell sehr verschieden, und ihre Grenzen liegen bei 4700—15800 pro Kubikzentimeter Blut. Durch Kochsalz- oder Tyrodeinjektionen werden die Zahlen der beiden Formelemente nicht beeinflußt. 0,01 mg Chlorophyllin-Na bewirkte, täglich während einer Woche eingespritzt, keine Veränderung des normalen Blutbildes, dagegen erwiesen sich Dosen von 1 mg an aufwärts als sehr wirksam. Regelmäßig trat eine sehr starke Vermehrung der Blutplättchen auf, die den ausgerechneten Grenzwert von 17% weit überschritt und in 3 Fällen sogar mehr als 200% des Normalbefundes ausmachte. Im allgemeinen stieg der Effekt mit den verwendeten Dosen. Dagegen hatte eine siebenmal in aufeinanderfolgenden Tagen wiederholte Chlorophyllininjektion ungefähr die gleiche Wirkung wie eine einmalige Verabreichung der Gesamtdosis. Nach intravenöser Injektion trat die Wirkung nicht wesentlich rascher ein als nach subkutaner, nur ging bei intravenöser Applikation der Thrombozytose regelmäßig eine kurzdauernde Thrombopenie voraus. Die Wirkung hielt in allen Versuchen eine längere Zeit an, so daß die Normalwerte durchschnittlich erst in 3—4 Wochen wieder erreicht wurden. Die Thrombozytenzahl zeigte zwei Gipfel, den einen gewöhnlich am fünften, den zweiten am 12. Tage. Injiziert wurden subkutan 7 mal 0,001 g, 7 mal 0,01 g, 7 mal 0,1 g, einmal 0,04, 0,2, 0,4 und 0,5 g, intravenös einmal 0,05 und 0,1 g Chlorophyllin.

Eine Leukozytose trat nur bei Verwendung von großen Dosen ein. Das Maximum fiel mit dem zweiten Gipfel der Thrombozytenkurve zusammen, erfolgte mithin später. Die mononukleären Leukozyten wurden weniger vermehrt als die polymorphkernigen, hier und da sogar vermindert. Backman und Rentz schließen aus diesen Versuchen auf eine spezifische Wirkung des Chlorophylls auf die blutbildenden Organe, speziell auf das Knochenmark; dagegen lasse sich ein Einfluß auf die Bildungsstätten der Lymphozyten nicht mit Sicherheit annehmen. Um eine durch die vorübergehende Gefäßkontraktion bedingte Verteilungsthrombozytose und Leukozytose konnte es sich nicht handeln, da die Vermehrung wochenlang andauerte, und Thrombozyten und Leukozyten nicht parallel zunahmen. Backman glaubte, daß die Zunahme der Leukozyten und Thrombozyten aus der erregenden Wirkung, die das

Chlorophyll auf den Sympathikus ausübt, zu erklären sei. Adrenalin wirkt ähnlich, und Hoff bringt die Vermehrung myeloischer Zellen bekanntlich in einen bestimmten Zusammenhang mit der sympathischen Erregung. Die folgende, der Rentzschen Arbeit entnommene Kurve, die den Fall 4 (tägliche Injektion von 0,19 Chlorophyllin-Na während einer Woche) darstellt, mag das Gesagte illustrieren.

Die Feststellungen von Rentz wurden, was die Vermehrung der Blutplättchen durch Chlorophyll betrifft, auf dem pharmakologischen Institute Bern von Frl. Anna Scheffer nachgeprüft, und zwar mit der von Fonio ausgearbeiteten Methode. Die Resultate deckten sich mit der von Rentz gewonnenen vollständig. Die Thrombozytenzahl nahm durch Chlorophyllinjektionen regelmäßig um 44—120% zu; die Stärke der Vermehrung war der verwendeten Dosis parallel usw. Von Interesse war, daß auch die per os gegebenen, allerdings sehr großen Mengen (0,3—1,0 pro kg) die Blutplättchenzahl beträchtlich vermehrten (um 47,2—119,6%).



Kurve 1. (Aus Rentz, Skandin. Arch. f. Physiol. 1929, Bd. LVII, S. 127.)

Die Ergebnisse von Backman und Rentz schienen nun nicht nur theoretisch, sondern auch praktisch recht wertvoll. Auf die relativ geringe und schwankende Leukozytenvermehrung legte ich dabei weniger Gewicht als auf die Zunahme der Thrombozyten. Der praktische Arzt kommt häufig genug in den Fall, eine Hebung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes zu wünschen. Ich dachte da namentlich an Lungentuberkulose, die Neigung zu Blutungen haben; aber die Indikation der Gerinnungsvermehrung macht sich ja auch bei anderen Krankheiten und nach Operationen geltend. Nun sind Chlorophyllininjektionen unter die Haut des Menschen, wie ich mich bei Versuchen an mir selber überzeugen konnte, recht schmerzhaft und bleiben es einige Tage. Zudem bekam Rentz erst bei Verwendung von 1 mg und mehr pro Tag deutliche Wirkungen an Kaninchen, und ich fand vorläufig nicht den Mut,

einem Menschen Chlorophyllin in Dosen von 0,03—0,05 pro Tag zu injizieren. Ich ließ daher zunächst untersuchen, ob eine Vermehrung der Blutplättchen, allgemeiner gesagt, eine Veränderung der Gerinnungsverhältnisse des Blutes beim Menschen evtl. auch unter dem Einfluß der gewöhnlichen Chlorophylltherapie per os zu konstatieren wäre.

Mit der Lösung dieser Frage beschäftigte sich Hans Buchmüller, der während dieser Arbeit Assistent an der bernischen Heilstätte für Tuberkulose in Heiligenschwendi war und dementsprechend ein passendes Krankenmaterial zur Verfügung hatte. Er untersuchte die Veränderungen der Thrombozytenzahl bei 17 Patienten, denen er 3 mal täglich 3 Tabletten eisenfreies Chlorosan verabreichte (also etwa 0,018 Rein-Chlorophyll pro Tag). Die Gerinnung des Blutes wurde unmittelbar vor der Zufuhr des Medikamentes nach der Methode von Fonio bestimmt; ebenso eine Woche und 4—5 Wochen nachher, also unter dem Einfluß der Chlorophyllgaben. In 8 Fällen erhöhten sich die Thrombozytenzahlen unter der Chlorophyllinwirkung um mehr als 50000, maximal um 146000. Damit ging eine Verkürzung der Gerinnungszeit parallel. Die Gerinnungswalenz und die Retraktivität wurden durch das Chlorophyll nicht wesentlich beeinflußt. In 2 Fällen trat eine Verminderung der Thrombozytenzahl ein und bei den übrigen sieben Patienten zeigten sich nur geringfügige Schwankungen der bestimmten Werte. Die Fälle sind leider nicht zahlreich genug. Sie sprechen allerdings für die Annahme, daß auch das in relativ kleiner Menge beim Menschen per os verabreichte Chlorophyll die Thrombozytenzahl häufig vermehrt, doch dürfte es notwendig, aber auch aussichtsreich sein, die Versuche mit größeren Dosen zu wiederholen, um so zu einem regelmäßigeren Erfolge zu gelangen.

Das Chlorophyll als allgemeines Tonikum

Wenn die Feststellung der blutbildenden Eigenschaften des Chlorophylls auf Grund einfacher wissenschaftlicher Überlegungen erfolgte, so war dagegen die Entdeckung seiner belebenden Kräfte aus intuitivem Erkennen heraus entstanden. Vielleicht bildeten unklare Vorstellungen, die im Volksempfinden ab und zu zum Ausdruck kamen, einen ersten Anstoß für das tastende Suchen, das mich hier leitete. Grüne Gemüse wurden erholungsbedürftigen und schwächlichen Menschen von Ärzten und Laien seit Jahren als Zulage zu den anderen Speisen empfohlen, aber der Akzent lag nicht auf dem Worte grün; man verordnete ebenso oft „frische“ Gemüse, und ich glaube, daß man mit „grün“ dasselbe sagen wollte. Wissenschaftliche Untersuchungen betonten den relativ geringen Nährwert der Gemüse, die mit dem Obst zusammen als sehr wasserreiche, aber eiweiß-, fett- und stärkearme Nahrungsmittel bezeichnet wurden. Max Rubner, der größte Ernährungsphysiologe unserer Zeit, schrieb von ihnen: „Die Bedeutung der Gemüse- und Obstsorten liegt in ihrem Gehalte an vegetabilischen Salzen, an Zucker, freien Pflanzensäuren und an aromatisch-ätherischen Stoffen, welche für die Geschmacksveredelung unserer Speisen so wichtig sind.“ Diese Beurteilung stammt allerdings aus einer Zeit, in der die Vitamine noch nicht bekannt waren; und der besondere Reichtum an diesen Stoffen wäre bei einer Qualifikation von Obst und Gemüsen als Nahrungs-

mittel heute in erster Linie hervorzuheben. Das Volksempfinden hat also vielleicht den Vitamingehalt dieser Speisen und seine Bedeutung geahnt, und von ihm beeinflußt haben das auch viele Rohköstler, Ärzte und Laien getan. Das betrifft aber die Gemüse und Obstsorten im gesamten und nicht nur die chlorophyllhaltigen. Ich erwähnte in meiner ersten Publikation über das Blattgrün auch die Vorliebe der Chlorotischen für grünen Salat, führte sie damals aber auf eine unbewußte Erkenntnis seiner blutbildenden Eigenschaft zurück. E. Bircher nannte das Chlorophyll konzentrierte Sonnenkraft. In vielen Gegenden ist es Sitte, Menschen und Tieren möglichst viel grüne Gemüse zuzuführen, speziell den wachsenden Individuen; auch die Tierzüchter handelten oft nach der gleichen Auffassung; aber alle diese Anschauungen stützen sich zum Teil nur auf einen durch Tradition gekräftigten Glauben, zum Teil wie die Birchers auf eine gewagte Theorie, der man schwerlich beistimmen kann, ohne das Feld der Wissenschaftlichkeit zu verlassen. Vor allem aber kann man bei keiner einzigen von den genannten Ansichten sagen, ob sie sich auf Chlorophyll, auf Carotinoide, auf Vitamine, auf andere, unbekannte Stoffe oder schließlich auf eine Gesamtheit der genannten Substanzen bezieht.

Schon bei den Tierversuchen war mir nun aufgefallen, daß sich die mit Blattgrün behandelten Kaninchen auch bei gleichem Blutbefunde munterer und lebhafter bewegten als die andern. Ich hätte nie gewagt, aus dieser Beobachtung allein irgendwelchen Schluß zu ziehen, sah dann aber bei vielen, nicht anämischen Menschen auf Chlorophyllzufuhr den Appetit, das Allgemeinbefinden, die Lebenslust und -kraft so regelmäßig und so deutlich zunehmen, daß ich mich schon vor den Ergebnissen eingehender experimenteller Untersuchungen von dem belebenden Einfluß des Chlorophylls überzeugt hatte. Aber gerade diese Beobachtungen am Menschen riefen dringend nach genauer, unwiderleglicher Forscherarbeit, auf deren Grundlage sich erst eine wirksame Behandlungsmethode aufbauen ließ. Ich habe schon verschiedene Male und noch vor kurzem auf die Schwierigkeiten hingewiesen, die sich einer exakten Begründung der tonisierenden Kraft eines Medikamentes entgegenstellen, und dabei das Chlorophyll als Beispiel einer Substanz erwähnt, bei der dieser Nachweis restlos durchgeführt worden ist. Von einem richtigen Tonikum darf verlangt werden, daß es alle oder doch fast alle einer Untersuchung zugänglichen Organe leicht, aber deutlich und etwas anhaltend erregt, und daß sich diese Erregung in einer bestimmt festzustellenden Erhöhung des Grundumsatzes und evtl. auch des N-Stoffwechsels ausdrückt. Das Chlorophyll aber erhöht die Funktion des Herzens, des Gefäßstreifens, des Darmes, des Uterus, der Niere, des Nervmuskelpreparates, des blutbildenden Apparates und des Atmungszentrums; es steigert den basalen und den Stickstoffumsatz und ist mithin ein Tonikum, das sich, was die Allgemeinheit, aber auch, was die Bestimmtheit seiner erregenden Eigenschaften betrifft, mit keinem andern vergleichen läßt.

Wirkungen auf das Herz

Die ersten Experimente über die belebenden Wirkungen, die das Chlorophyll auf das Herz ausübt, machte ich am Menschen, und zwar mit Hilfe des von C. F. v. Traczewski und mir erfundenen Flammenkardiographs sowie

an Hand klinischer Beobachtungen. Doch soll davon erst später die Rede sein, da diese Methodik nicht eine allgemein bekannte ist und daher einiger Erläuterungen bedarf.

An dem nach der Methode Straub isolierten Froschherzen arbeitete auf meinem Laboratorium zuerst Yoshiike. Bei normal schlagenden Organen ergab sich auf Zusatz von Chlorophyll eine längere Zeit anhaltende und alsdann ganz allmählich abnehmende Steigerung der Exkursionen.

Ich habe für diese und andere Versuche zuerst reines, in Alkohol oder Azeton zur Lösung gebrachtes Chlorophyll oder Phaeophytin verwenden lassen, war dabei aber genötigt, Kontrollversuche mit entsprechenden Alkohol- bzw. Azetonzusätzen ausführen zu lassen, dann benutzten wir ein von der Firma Siegfried in Zofingen hergestelltes Chlorophyllin-Kalium, schließlich nur noch Chlorophyllin-Natrium. Durch die mit diesen verschiedenen Präparaten vorgenommenen Experimente konnte ich u. a. nachweisen, daß alle diese Chlorophyllpräparate prinzipiell dieselbe Wirkung hatten.

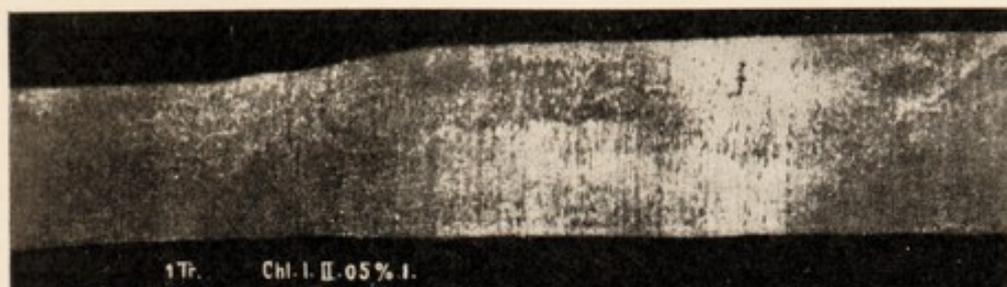
Einige Herzen ließen wir in Ringer- oder Normosallösung bis zur totalen Ermüdung, d. h. bis zum vollständigen oder nahezu vollständigen Stillstand arbeiten. Durch Chlorophyllinzusatz zu der physiologischen Lösung wurden sie wieder zu normalem oder sogar übernormalem Schlagen gebracht. Mit Ca-freier Ringerlösung, Bariumchlorid oder mit destilliertem Wasser geschädigte Herzen wurden durch kleine Chlorophyllmengen wiederum erregt. Da die von uns verwendeten wäßrigen Chlorophyllinlösungen leicht alkalisch reagierten, wurde genau nachgeprüft, ob der Alkaleszenzgrad und ob evtl. auch der K- resp. Na-Gehalt der verwendeten Flüssigkeiten unsere Ergebnisse beeinflußt haben könnten. Allerdings waren die Verdünnungen schon so weitgehende, daß an eine solche Einwirkung a priori nicht leicht geglaubt werden konnte; dennoch wurden Kontrollversuche angestellt, die alle ein durchaus negatives Resultat ergaben.

Die Wirkungen des Chlorophylls auf das im intakten Kreislauf schlagende Herz wurden zuerst von Myadera auf dem Institute von Bickel in Berlin untersucht. Er arbeitete an Froschherzen mit der Engelmannschen Suspensionsmethode und ließ Chlorophyll, in Olivenöl gelöst (59 Alkohol-Chlorophylllösung auf 100 Olivenöl), direkt auf das Herz tropfen. Es erfolgte eine leichte, regelmäßig eintretende Bradykardie und eine deutliche Vergrößerung der Hubhöhe. Die Wirkungen traten in gleicher Kraft bei Tageslicht oder im Dunkeln ein, so daß es sich also nicht um eine photodynamische Eigenschaft handeln konnte. Gordonoff und Kajikawa arbeiteten ebenfalls mit der Engelmannschen Methode, injizierten aber Chlorophyllinsalze, die mir von Prof. Stoll gütigst zur Verfügung gestellt worden waren, in den Schenkellymphsack des Frosches. Sie beobachteten gleich nach der Injektion: leichte Bradykardie, Zunahme der Hubhöhe, Steigerung der Fußpunkte und Verlängerung der Überleitungszeit vom Vorhof zum Ventrikel, kenntlich an einer Zunahme der Einsattelung.

Die nachfolgenden Kurven, die einen sehr kleinen Ausschnitt aus unseren zahlreichen Versuchen bilden, mögen das Gesagte veranschaulichen. (Kurven 2—4.)

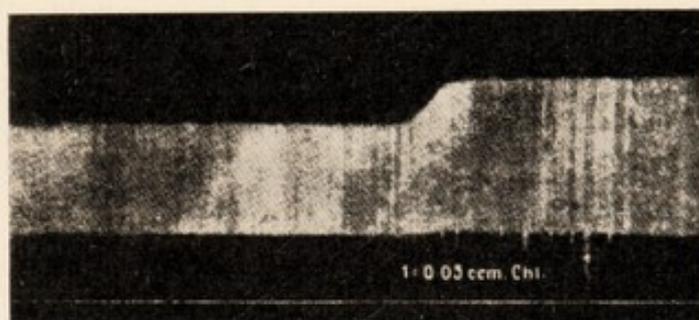
Die Bradykardie war sehr geringfügig und fehlte hier und da ganz, trotzdem die Hubhöhe stark zugenommen hatte. Gegen Ende des Versuches war der Herzmuskel jedesmal grün gefärbt. Gemeinsam mit Imura hat Gordo-

noff die Wirkungen des Chlorophylls auf das Herz auch am Kaninchen, und zwar mit dem Bürgi-Traczewskischen Flammenkardiographen untersucht. Zunächst wurde das normale Bild aufgenommen, dann Chlorophyllin intravenös



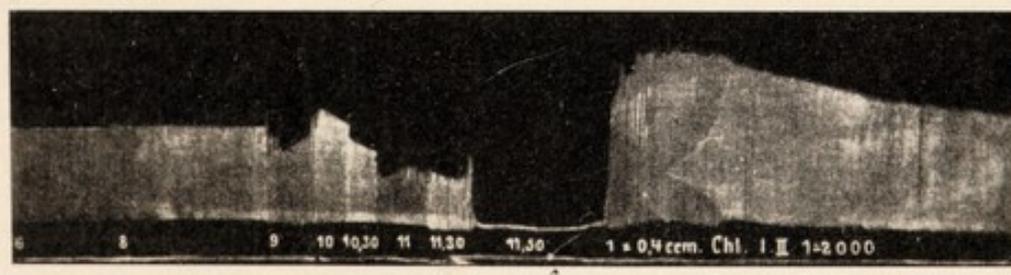
Kurve 2. Verstärkung der normalen Herzaktivität.

eingespritzt und hernach wurden in bestimmten Zeitabständen weitere flammenkardiographische Untersuchungen vorgenommen. Die Resultate entsprachen den am Froschherzen gewonnenen. Die Kardiogramme wurden unter der Wirkung



Kurve 3. Verstärkung der normalen Herzaktivität.

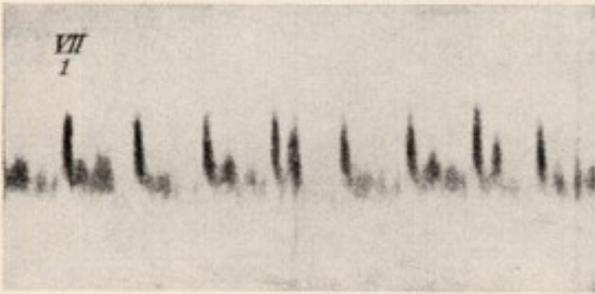
des Blattgrüns regelmäßiger, die Systolen stärker, die diastolischen Zacken stellenweise breiter. Auch eine geringfügige Bradykardie kam gelegentlich zur Beobachtung. Ich illustriere hier die Resultate durch umstehende Kurven (5, 6, 7).



Kurve 4. Aufhebung des Stillstandes. (Aus Z. f. d. ges. exp. Med. 1927. Bd. LIV, S. 296.)

Gemeinsam mit Frl. Dr. Vollmar, die über diese Untersuchungen eingehend berichten wird, habe ich auf dem Institute für experimentelle Therapie in Frankfurt (Prof. Kolle) die Wirkung von Chlorophyllin-Natrium auf kleinste Teilchen des Herzens eines Hühnerembryo nach der Carellschen Methode untersucht. Frequenz und Kraft der Kontraktion

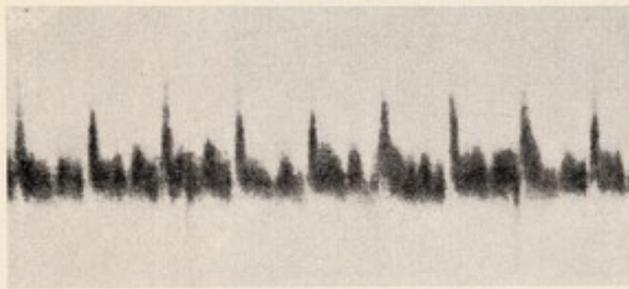
wurden regelmäßig durch den Zusatz der Substanz zu Ringerlösung gesteigert. Wir sahen selbst bei einer Verdünnung von 1:50 Millionen noch deutliche Erregungen. 1:1 Million schien uns die geeignetste Konzentration. Von großer Wichtigkeit war die Tatsache, daß nur das Chlorophyll imstande ist,



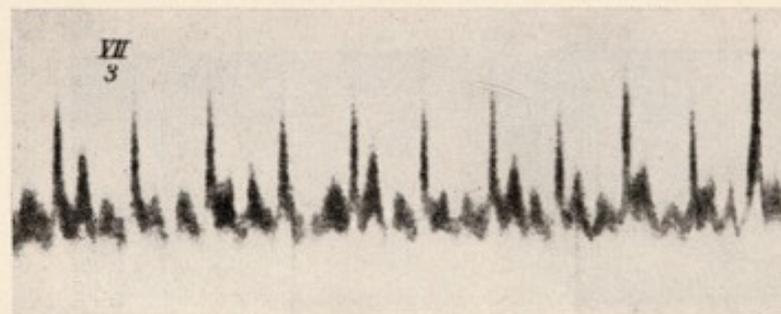
Kurve 5. Normal.

bei nicht mehr schlagenden Herzstückchen, die sich auch in Ringerlösung nicht erholen, häufig wieder regelmäßige Konzentrationen auszulösen.

als Chlorophyllin-Natrium in Konzentrationen von 1:1000 bis 1:1 Million zur Verwendung, und es wurde wie bei uns — aber etwas eingehender — auf Schlaghöhe und Frequenz geachtet. Eine eigentliche Wirkung beobachtete er erst bei einer Konzentration von 1:50000, während wir oft schon bei ungleich größeren Verdünnungen (bis zu 1:1000000) einen Effekt konstatiert hatten. Rantz fand vor allem die Hubhöhe vermehrt, die Frequenz wurde nur in stärkeren Konzentrationen, und zwar im Sinne einer geringen Verminderung beeinflusst. Es zeigten sich deutliche individuelle Verschiedenheiten in der Empfindlichkeit. Bei ganz starken Konzentrationen (1:1000) ging der Vermehrung der Hubhöhe oft eine Verminderung voran. Bei solchen kräftig wirkenden Konzentrationen konnten schließlich auch Schädigungen im Sinne von Unregelmäßigwerden der Herztätigkeit und evtl. sogar vorübergehender Herzstillstand beobachtet werden. Die erregenden Wirkungen hielten 10 Minuten und länger an. Die Ergebnisse von Rantz stimmen in allen wesentlichen Punkten mit den unsrigen überein. Doch haben wir oft genug viel länger dauernde Wirkungen des Chlorophylls gesehen, und dies namentlich, wenn wir auf die Ermüdbarkeit des Herzens geachtet hatten, die durch einen geringen Zusatz von Chlorophyllin zu der Ernährungsflüssigkeit oft außerordentlich lange hinausgezogen wurde.



Kurve 6. Chlorophyllwirkung.



Kurve 7. Chlorophyllwirkung.

E. Rantz hat unsere Versuche am isolierten Froschherzen von *Rana temporaria* und *esculenta* nachgeprüft. Das Herz wurde mit der Göthlinschen Serumsalzlösung durchspült. Das Chlorophyll kam

Ich muß schon an dieser Stelle auf die außerordentlich interessanten Wirkungen hinweisen, die ich und andere mit der Chlorophylltherapie an herzkranken Menschen erhalten haben. Im Grunde stimmen sie mit den durch das Tierexperiment an Kalt- und Warmblütern erhaltenen Resultaten überein. Vor allem wurden Patienten mit geschwächter Herzaktion günstig beeinflußt. Die Zirkulation besserte sich, leichte Stauungserscheinungen verschwanden und das Herz wurde so leistungsfähig, daß — je nach dem Fall — leichtere oder schwerere körperliche Anstrengungen wieder mühelos ertragen wurden. Nach meinen eigenen, sehr zahlreichen Erfahrungen sieht man unter dem Einfluß des Chlorophylls eine Herzdilatation sehr häufig zurückgehen, und man hat überhaupt den Eindruck, daß eine andauernde Kräftigung des Herzmuskels auftritt, die sich aus den Grundwirkungen des Blattgrüns schon erklären ließe. Eigentliche Dekompensationen — und vor allem schwere — würde ich dagegen nicht mit Chlorophyll behandeln. Hier leistet die Digitalis entschieden bedeutend mehr. Andererseits ist sie aber für eine langdauernde Therapie leichter Störungen nicht nur wegen ihrer unangenehmen Nebenwirkungen auf den Magen ungeeignet, sondern sie leistet auch entschieden weniger. In der Herztherapie mit Chlorophyll sind nur die kleinen Dosen (siehe später) empfehlenswert, die großen können zu stark erregen.

Diese Mitteilungen beziehen sich nicht speziell auf die Arteriosklerose, deren Behandlung in einem besonderen Kapitel eingehend besprochen werden soll, sondern auf andere Herzleiden, vor allem auf Schwächezustände des Herzmuskels.

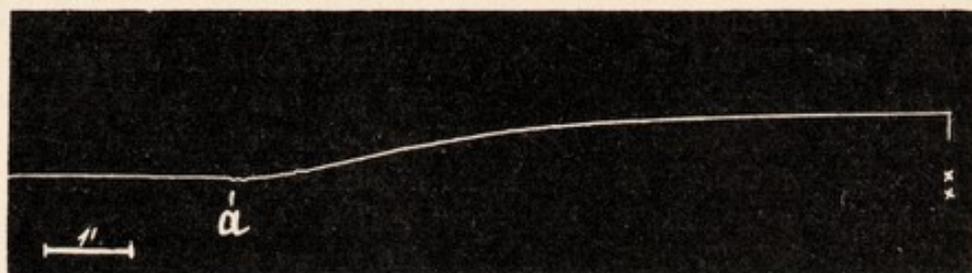
Von anderen Autoren hat sich namentlich Gsell über die Herzwirkungen des Chlorophylls ausgesprochen. So schreibt er (S. 29) von einer Endocarditis subacuta, bei der unter der Chlorophyllwirkung Steigerung des Hämoglobingehaltes und der Blutkörperchenzahl, Verbesserung des Allgemeinbefindens, aber auch Abnahme der Dyspnoe und der Pulsbeschleunigung und Verschwinden der Ödeme beobachtet wurde. Ähnliche Resultate erhielt er bei einem 24jährigen Patienten, der an Endocarditis lenta litt.

Es wäre wohl an der Zeit, die milde anregende, lange anhaltende und evtl. zu dauernder Besserung führende Wirkung des Chlorophylls bei Herzkranken, namentlich wenn man eine Kräftigung des Herzmuskels erzielen möchte, in der ärztlichen Praxis allgemein zu verwenden. Unsere sonstigen bekannten Herzmittel sind ausnahmslos nur für eine vorübergehende Funktionssteigerung geeignet und lösen vielfach unangenehme Begleiterscheinungen aus, die dem Chlorophyll restlos fehlen.

Wirkung auf die arteriellen Gefäße

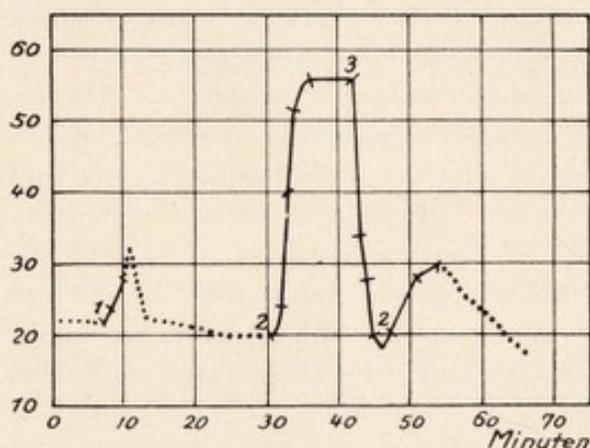
Eduard Rentz hat dann auf Anregung von Prof. Backman auch die Wirkung des Chlorophylls auf die arteriellen Gefäße untersucht. Nach einer von O. Meyer angegebenen, von Backman modifizierten Methode diente in einer Versuchsreihe die isolierte Aorta des Kaninchens einer solchen Prüfung. Das Chlorophyll wurde in verschiedenen Konzentrationen zugesetzt. Der Tonus des bei 39° C in 70 ccm Tyrode suspendierten Aortenringes nahm allmählich zu, am deutlichsten in den Konzentrationen 1 : 2000 bis 1 : 3000.

Eingehendere Untersuchungen der Gefäßwirkung nahm Rentz an *Rana temporaria* nach der von Backman modifizierten Methode Låwen-Trendelenburg vor. Die in der Rentzschen Publikation genau geschilderte Technik darf als bekannt vorausgesetzt werden. Ich erwähne nur, daß die unter bestimmtem, etwa dem normalen Blutdruck des Frosches entsprechenden Druck in die Aorta einfließende Flüssigkeit durch die Vena cutanea abdominalis den Körper verläßt, und daß die pro Minute ausfließenden Tropfen gezählt und diese Zahl als Maßstab für die Kontraktion der arteriellen Gefäße dient.



Kurve 8. Bei a Zusatz von 0,5 ccm 5% Chlor. Na. (Aus Rentz, Skand. Arch. f. Physiol. 1929, Bd. LVI, S. 98.)

Als Durchspülungsflüssigkeit verwendete Rentz die Göthlinsche Serum-salzlösung, der das Chlorophyllin und die andern für die Untersuchungen verwendeten Pharmaka zugesetzt wurden. Das Chlorophyllin erwies sich bei Zusätzen von 0,001 bis 0,1% als ein sehr stark gefäßerweiterndes



Kurve 9. 1 = Adrenalin 1:4 Mill., 2 = Chlorophyll. Na 0,1%, 3 = Adrenalin + Chlorophyll. (Aus Rentz, Skand. Arch. f. Physiol. 1929, Bd. LVI, S. 91.)

Agens. Ich werde auf diese Versuche später noch einmal zurückkommen und dann auch einige Bilder der sehr interessanten kombinierten Versuche mit Chlorophyllin, Adrenalin und Bariumchlorid wiedergeben. Rentz untersuchte dann auch die Wirkung des Chlorophylls auf den Blutdruck, sowohl am Kaninchen wie an der Katze. Gleichzeitig wurden die Volumschwankungen von Niere und Darm kontrolliert. Kleine und mittlere Chlorophyllindosen vermehrten am Kaninchen den Blutdruck um 2 bis 12%. Das Maximum der Drucksteigerung war schon in 20—40 Sekunden erreicht, und der Blutdruck ging dann gleich wieder auf die Norm herunter. Stärkere Dosen bewirkten ein sofortiges oder einer kurzen Steigerung gleich nachfolgendes Sinken des Druckes bis auf 45% des Ausgangswertes. Die Senkung hielt einige Minuten an, und meist trat dann Erholung ein. Auch in diesen Versuchen blieb die Pulsfrequenz bei Verwendung kleiner Dosen nahezu unverändert und nahm erst bei größeren Gaben deutlich ab. Die Volumina der Nerven und des Darmes nahmen bei Einfuhr mäßiger Chlorophyllinmengen infolge der eintretenden

Gefäßerweiterung regelmäßig zu, große Dosen bewirkten dagegen — infolge einer Potenzierung des Adrenalineinflusses (siehe später) — das Gegenteil. Die Extremitätengefäße verhielten sich ähnlich. Die an Katzen gewonnenen Resultate waren nur graduell verschieden, im Prinzip gleichartig. Ähnliches hatte früher schon Gordonoff angegeben; doch hatte er die Verhältnisse nicht so eingehend geprüft wie Rentz.

Es erscheint angezeigt, an dieser Stelle die Arbeitsergebnisse von Angelo Lorenzi, die sich namentlich auf die Herz- und Gefäßwirkungen des Chlorophylls beziehen, zu erwähnen. Ich gebe sie hier in ihrer Gesamtheit wieder, weil ein Auseinanderreißen dieser Resultate nachteilig erscheint und die Einheitlichkeit der Arbeit beeinträchtigt. Lorenzi experimentierte zunächst am Froschpräparat nach Lāwen-Trendelenburg (Modifikation Luisada-Tremonti). Chlorophyll (Präparat Erba, Reingehalt unbekannt) hatte in Konzentrationen von 1:1000 bis 1:5000 eine tonisierende Wirkung auf die Arterien, von 1:5000 an dagegen eine hypotonisierende, also eine vasodilatatorische. Mit der Perfusionsmethode nach Luisada und Tremonti (kontinuierlicher Strom und rhythmisch unterbrochener Durchfluß) ließ sich neben der angiotonischen auch eine angiostenische Wirkung nachweisen, d. h. eine Stimulierung der arteriellen Kontraktilität. (In einem Experimente Zunahme der Kontraktilität von 1,2 auf 1,9 cm.)

Der arterielle Blutdruck (mit der Mareyschen Kanüle in der Karotis gemessen, Quecksilbermanometer nach Ludwig) wurde durch hohe Dosen vorübergehend, aber wenig gesenkt, geringere waren ohne jeden Einfluß (die Zahlen gebe ich nicht an, da der Reingehalt des verwendeten Präparates mir unbekannt ist).

Bei ganz hohen Dosen trat eine starke anhaltende Senkung auf, die nur langsam zur Norm zurückkehrte.

Das Volumen des Katzenherzens wurde unter der Chlorophylleinfuhr onkographisch gemessen. Schon ganz kleine Dosen bewirkten eine vorübergehende Zunahme, also eine Herzdilatation; bei größeren war dieser Effekt ausgesprochen. Auch dieser Vorgang war reversibel. Bei nicht narkotisierten Tieren war eine Bradykardie zu konstatieren.

Die onkographischen Darmmessungen an der Katze bewiesen für mittlere Dosen eine durch vermehrte Durchblutung bedingte, geringfügige Volumvermehrung, die rasch wieder verschwand; große Dosen riefen eine anhaltende, nur langsam zurückgehende Volumzunahme hervor.

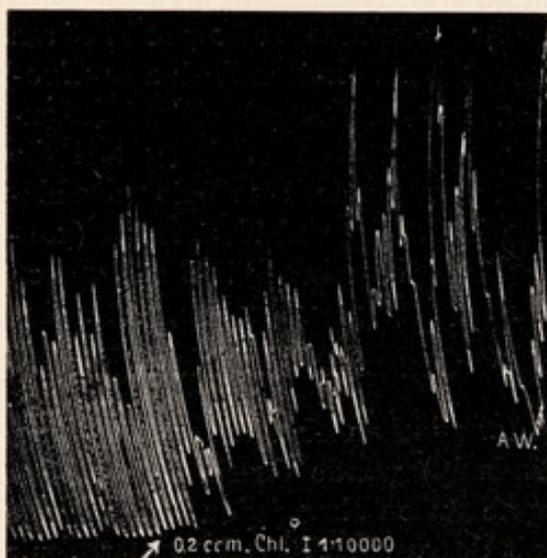
An der Leber wurde durch die gleiche Methode dagegen festgestellt, daß unter Chlorophyllzufuhr eine starke Abnahme des Volumens stattfindet.

Lorenzi schließt aus seinen Resultaten, daß die eintretende Herzdilatation nichts Nachteiliges sein könne, da der Blutdruck unverändert bleibt und das Herz auch durch viel größere Chlorophyll Dosen nicht angegriffen werde. Wahrscheinlich handle es sich um eine aktive Herzdilatation durch Reizung des Vagus. Die Vermehrung des Darmvolumens müsse durch eine aktive Erweiterung der kleinen Darmgefäße hervorgerufen werden, da das Lebervolumen bei Verengerung der Darmgefäße bei mittleren, für den Darm schon wirksamen Dosen gleich bleibe. Die Abnahme des Lebervolumens bei Verwendung großer Dosen führt er auf eine Erweiterung der abführenden Venen zurück. Er betont, daß seine Ergebnisse in der Hauptsache mit den

durch andere Autoren gefundenen übereinstimmen, und die wenigen Differenzen aus der Verschiedenheit der angewandten Versuchstechnik und vielleicht auch auf die verschiedenen Qualitäten des benutzten Chlorophylls beruhen können. Der letztgenannte Grund dürfte hinfällig sein.

Wirkungen des Chlorophylls auf die Darmperistaltik

Auf dem pharmakologischen Institute Berns haben Gordonoff und verschiedene Mitarbeiter die Darmwirkung des Chlorophylls zuerst am isolierten

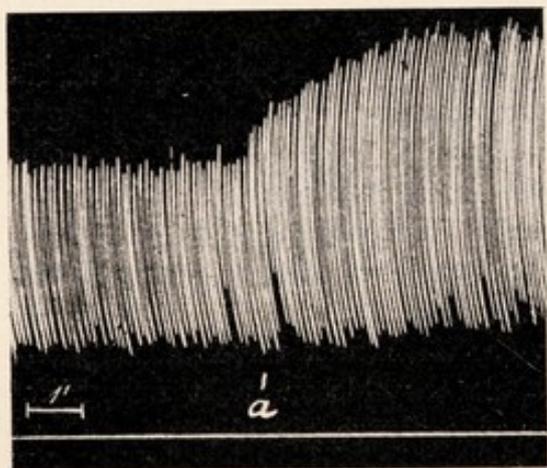


Kurve 10. (Aus Gordonoff, Z. f. d. ges. exp. Med. 1927. Bd. LIV, S. 299.)

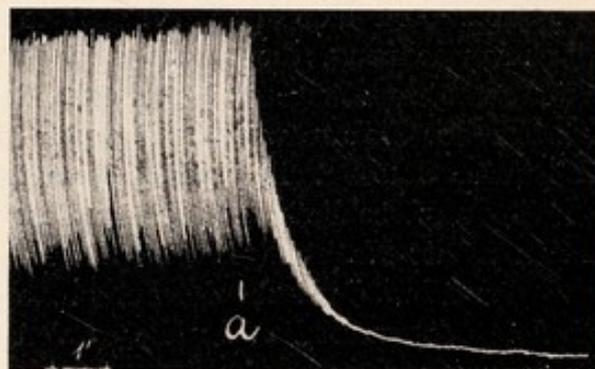
Organ nach der von Magnus verwendeten Methode untersucht. Als Nährflüssigkeit diente die Ringersche Lösung, als Testobjekt ausschließlich der Kaninchendarm. Chlorophyllin-Natrium wirkte wie Chlorophyllin-Kalium; die Kaliumkomponente schien an den beobachteten Effekten keinen besonderen Anteil zu haben. Die einzelnen Kontraktionen wurden vergrößert und der Tonus stark gesteigert. Auch die Pendelbewegungen nahmen zu. Diese Wirkung wurde am besten durch Konzentrationen von 1:10000 bis 1:50000 erzielt (Kurve 10).

Rentz, der die von ihm verwendete, der unsern sehr ähnliche Methode eingehend schildert, brachte die zu untersuchenden Darmstücke in Tyrodelösung von 39°. Er konstatierte eine geringe Höhenzunahme der einzelnen Exkursionen schon bei einer Chlorophyllinkonzentration von 1:1,4 Millionen.

Am ausgesprochensten war sie bei Konzentrationen von 1:140000 bis 1:35000.



Kurve 11. (Aus Rentz, Skand. Arch. f. Physiol. 1929. Bd. LVI, S. 42.)



Kurve 12. (Aus Rentz, Skand. Arch. f. Physiol. 1929. Bd. LVI, S. 43.)

Stärkere Lösungen bewirkten nach anfänglicher Zunahme des Ausschlags eine Senkung, schließlich sogar nur noch das letztere, evtl. bis zur Nulllinie.

Die Frequenz nahm bei 1 : 2,8 Millionen bis 1 : 14000 etwas zu; bei stärkeren Konzentrationen blieb sie zunächst unbeeinflusst, um von 1 : 2800 an abzusinken.

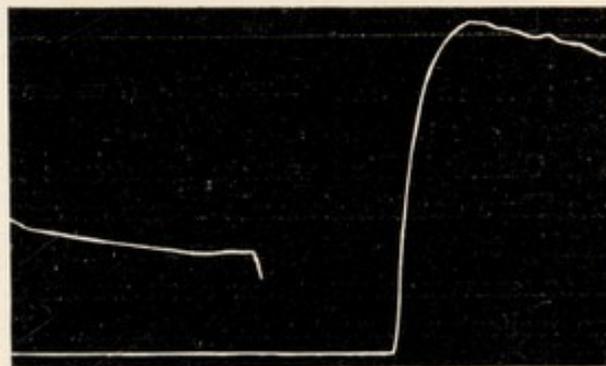
Eine Tonussteigerung wurde von 1 : 470000 an sichtbar, blieb aber auch in optimalen Konzentrationen mäßig. (Gordonoff fand sie beträchtlicher als Rentz.) Von 1 : 28000 an sank der Tonus nach anfänglich geringer Steigerung bald zur Norm ab oder unter die Norm. Die optimalen Konzentrationen des Chlorophyllins für den Darm liegen nach Rentz bei 1 : 140000 bis 1 : 28000. Diese vermehrten gleichzeitig Höhe, Frequenz und Tonus andauernd. Die Präparate zeigten sich verschieden empfindlich. Beim Menschen bewirken Chlorophyllgaben per os fast regelmäßig eine leichte Vermehrung der Peristaltik, die gelegentlich Obstipationen beseitigt, ohne Diarrhöen zu verursachen.

Wirkungen auf den Uterus

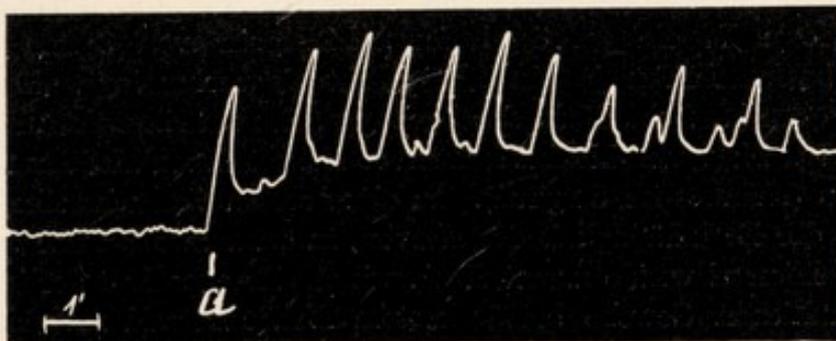
Nach den Versuchen meines Laboratoriums wird der in Ringerlösung suspendierte Meerschweinchenuterus durch Chlorophylline stark erregt. Vor allem nimmt der Tonus erheblich zu. Häufig tritt auch eine Vermehrung der spontanen Einzelkontraktionen auf, und die Chlorophylline sind befähigt, an einem Uterus, der sich spontan nicht kontrahiert, Kontraktionen auszulösen.

Rentz untersuchte die Wirkung der Substanz sowohl am virginellen als auch am graviden Kaninchenuterus. Die Uteruskörner wurden je nach ihrer Größe in 3 bis 6 Teile geteilt, ebenso die graviden Corpora uteri. Virginelle Uteruskörper erwiesen sich als unbrauchbar.

Die Wirkung der Chlorophylline zeigte sich schon in einer Konzentration



Kurve 13. (Aus Gordonoff, a. a. O.)

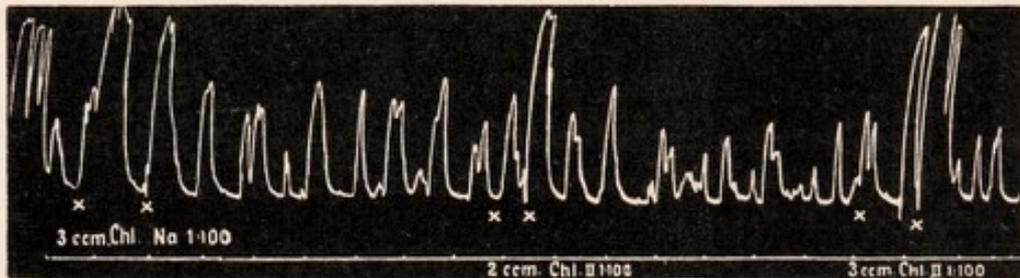


Kurve 14. (Aus Rentz, a. a. O.)

von 1 : 1,4 Millionen. Am ruhenden Uterus löste das Chlorophyllin Automatie aus. Mittlere Dosen steigerten vor allem den Tonus. Die Höhe der einzelnen Exkursionen nahm dann oft entsprechend ab. Die Frequenz wurde meistens

vermehrt, konnte aber auch unverändert bleiben oder sogar, wenn auch selten, abnehmen.

Hier und da blieb die Wirkung aus. Die stärkste Tonussteigerung zeigte sich bei 1 : 10000. Auch größte Chlorophyllindosen vermehrten die Tätigkeit des Organes vorübergehend. Die optimalen Konzentrationen scheinen wie beim Darm bei 1 : 140000 bis 1 : 28000 zu liegen. Rentz nennt die Chlorophyllinwirkung von 5%igen Lösungen an bis zu den stärksten Konzentrationen adrenalinähnlich. Die Wirkungen sind ausnahmslos reversibel. Auf meinem Institute wurden die Wirkungen des Chlorophylls auf den Uterus auch noch an dem Organ in situ untersucht (Kosakae), und zwar nach der Methode von Trendelenburg, die von uns etwas modifiziert worden war.



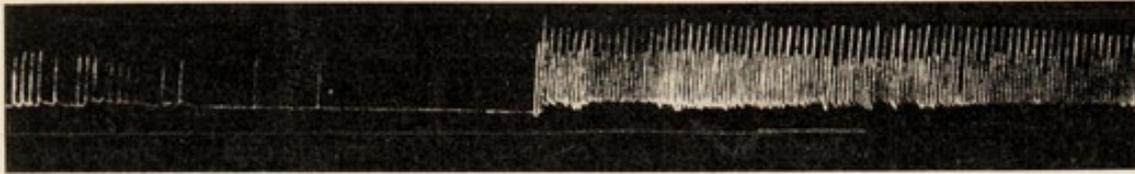
Kurve 15. (Aus Gordonoff, a. a. O.)

Die Chlorophylline wurden intravenös injiziert, wobei sich herausstellte, daß die Tiere das Natriumsalz besser ertrugen als die Kaliumverbindung. Regelmäßig trat eine Steigerung der einzelnen Kontraktionen und oft auch eine Frequenzvermehrung ein, doch waren die Wirkungen nicht so stark wie die an isolierten Organen festgestellten. Diese Beobachtungen machten wir an allen Organen, also auch am Herzen, am Darm usw. Immer erwiesen sich die isolierten Präparate als empfindlicher.

Wirkung auf Nerv — Muskel

Gordonoff und Hosakawa haben auch die Wirkung des Chlorophylls auf Nerv und Muskel geprüft. Die Methodik war die folgende (Prinzip nach Fühner): In ein ca. 4 cm langes Glasrohr von 3 mm Lichtweite wurde an beiden Enden je ein Platindraht eingeschmolzen. Durch dieses Rohr wurde der N. ischiadicus durchgezogen, der im Kontakt mit der Muskulatur bleibt. Nerv und Muskel können so isoliert durch Medikamente beeinflußt werden (Näheres im Original). In einer ersten Versuchsreihe wurde das Chlorophyll der Badeflüssigkeit des Nerven, in einer zweiten der des Muskels zugegeben. Hierauf wurde zuerst die faradische Erregbarkeit der in Ringerlösung befindlichen Gewebe bei äußerstem Rollenabstand festgestellt, dann Chlorophyllin zugesetzt und die Prüfung wiederholt. Die Versuche wurden auch in umgekehrter Reihenfolge ausgeführt, also zuerst mit Chlorophyllin-Ringer, dann mit Ringer allein. Das ermüdete Nerv-Muskelpräparat wurde durch Chlorophyllzusatz immer wieder reaktionsfähig, ob man nun die Substanz dem Nerven oder dem Muskel zugeführt hatte. Die Zuckungen wurden kräftiger und waren bei größerem Rollenabstand auszulösen. Chlorophyll

wirkte also (als Chlorophyllin-Natrium oder als kolloidales Blattgrün zugesetzt) leistungsvermehrend auf das Nerv-Muskelpräparat (größere Zuckungen) und ermüdungsesseitigend (Wiederauftreten von Zuckungen am reaktionslos gewordenen Präparat). (Siehe Kurve.)



Kurve 16.

Das Kreuz gibt den Moment der Chlorophyllzugabe an. Der Muskel, der vollkommen ermüdet war, reagiert sogleich wieder auf faradische Reize.

Wirkung auf die Diurese

T. Gordonoff und T. Amakawa untersuchten ferner den Einfluß des Chlorophylls auf die Diurese. Sie experimentierten ausschließlich an männlichen Kaninchen, denen sie den Urin durch Katheterisieren entzogen. 24 Stunden vor dem Versuch erhielten die Tiere weder Nahrung noch Wasser. Als Chlorophyllpräparat kam einzig und allein eine 1%ige Chlorophyllin-Natriumlösung zur Verwendung. Das Präparat wurde intravenös oder per os gegeben. Zu intravenösen Injektionen wurden Dosen von 1—10 ccm 1%iger Chlorophyllinlösung pro Kilogramm Körpergewicht gegeben. 10 ccm verursachten den Tod des Tieres; nach 7 ccm war der Urin bluthaltig, nach 4—6 ccm mehr oder weniger deutlich grün gefärbt. Bei Verwendung solcher Dosen wurde die Substanz also teilweise unverändert durch den Urin ausgeschieden. Alle Injektionen von 1—7 ccm vermehrten die Diurese deutlich, wenn auch in geringem Maße. Die Grenze der Wirksamkeit scheint bei 1 ccm der 1%igen Chlorophyllinlösung zu liegen. Per os wurden 5, 10, 15 und 20 ccm pro Kilogramm Körpergewicht verabreicht. Alle diese Dosen wurden gut ertragen. Niemals trat irgendein Vergiftungssymptom auf, wohl aber Diurese und sogar eine stärkere als bei intravenöser Injektion. Die besten Erfolge hatten die genannten Autoren mit Dosen von 10—15 ccm pro Kilogramm. Auf die toxischen Wirkungen werde ich später eingehen. Der diuretische Effekt ist nicht bedeutend, tritt aber regelmäßig auf und kann daher mit den andern tonisierenden Eigenschaften des Chlorophylls in Parallele gesetzt werden.

Wirkung auf die Atmung

Um die Wirkung des Chlorophylls auf die Atmung zu untersuchen, haben wir Kaninchen in einen eigens zu diesem Zwecke gebauten Kasten gebracht, aus dem sie nur den Kopf frei herausstrecken konnten. Über die Schnauze wurde eine Gummimaske gezogen und befestigt. An ihr befand sich ein gegabeltes Glasrohr, das mit zwei Ventilen verbunden war. Das Einatemventil war mit einem Dreiweghahn versehen. Dem Tiere konnte reine oder mit CO₂ beladene Luft zugeführt werden. Die ausgeatmete Luft ging zur Gasuhr. Eine Abzweigung gestattete die Frequenzmessung. Die Tiere erhielten ab-

wechselnd 5 Minuten lang Zimmerluft und ebensolang Luft mit 8% CO₂. Frequenz und Volumen der Atmung wurden pro Minute berechnet. Ich gebe hier zwei Versuche aus unseren Protokollen wieder.

Versuch 2. Kaninchen 1900 g schwer

Zeit		Normale Atmung			
		bei Zimmerluft		bei 8% CO ₂	
U.	Min.	Volumen in ccm	Frequenz	Volumen in ccm	Frequenz
11	00	747	90	786	96
11	30	735	100	790	114
Intravenöse Injektion von 0,02 Chlorophyll pro kg (2 ccm v. 1%)					
11	45	786	108	798	116
11	55	800	130	812	132
12	25	833	130	846	135

Versuch 3. Kaninchen 2100 g schwer

Zeit		Normale Atmung			
		bei Zimmerluft		bei 8% CO ₂	
U.	Min.	Volumen in ccm	Frequenz	Volumen in ccm	Frequenz
2	12	913	56	929	56
2	17	Intravenöse Injektion von 0,02 Morph. pro kg			
2	22	281	26	332	30
Intravenöse Injektion von Chlorophyll 0,01 pro kg					
2	27	451	48	451	48
2	42	498	34	510	36
2	57	512	30	530	32
3	12	2. Chlorophyllinjektion 0,01 pro kg			
3	14	833	62	846	62
3	31	530	34	536	34

Die Chlorophyllinjektionen vermehrten regelmäßig sowohl das Minutenvolumen wie die Frequenz der Atmung. Physiologische Kochsalzlösungen, die zur Kontrolle eingespritzt wurden, blieben wirkungslos. Von besonderem Interesse sind die Morphiumversuche, die deutlich zeigen, daß das Chlorophyllin eine durch dieses Gift bewirkte Lähmung mildern oder sogar aufheben kann. Unsere Versuche waren sehr zahlreich, und ich habe absichtlich nicht gerade die besten aus ihnen hervorgehoben. Auch Rentz fand bei seinen Versuchen ein Tiefer- und Frequenterwerden der Atmung unter dem Einfluß von Chlorophyllin.

Wirkungen auf den Stoffwechsel

Von einer Substanz, die so allgemein tonisiert wie das Chlorophyllin, ist eine Beeinflussung des Grundumsatzes beinahe mit Sicherheit zu erwarten. Der erste, der sich mit der Frage einer Stoffwechselwirkung des Chlorophylls befaßte, nachdem ich mit Nachdruck auf diese mutmaßliche Eigenschaft des Blattgrüns hingewiesen hatte, war Königsfeld. Doch untersuchte er nicht

den basalen Umsatz, sondern den Stickstoff-Stoffwechsel. Seine Versuche wurden an Patienten der medizinischen Poliklinik in Freiburg i. B. unter der Leitung von Prof. Ziegler ausgeführt. Er fand eine mäßige, aber deutliche Steigerung des N-Umsatzes. Die N-Ausscheidung des Urines blieb dabei gleich, aber die durch den Kot nahm zu. Gleichzeitig zeigte sich auch die SO_3 -Ausscheidung vermehrt. Auf meinem Institute haben dann Fukuda und Gordonoff die Beeinflussung des Grundumsatzes durch Chlorophyll bestimmt. Sie gaben Kaninchen, bei denen Sauerstoffverbrauch und Kohlensäureausscheidung gemessen wurde, Chlorophyll per os oder Chlorophylline subkutan. Ich gebe hier wiederum nur einige Protokolle aus ihrer Arbeit wieder:

Versuch I. Kaninchen, 3450 g schwer

Vorversuch: CO_2O , 435%	Gesamtkohlensäureverbrauch	2,8714 l.
	CO_2 -Verbrauch pro kg und Min.	0,0142 l.
O_2 , 20,46%	Gesamtsauerstoffverbrauch	2,9390 l.
	O_2 -Verbrauch pro kg und Min.	0,01387 l.

$$\text{R. Q.} = \frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = \frac{2,8714}{2,9390} = 0,9679.$$

Das gleiche Kaninchen, nachdem es Chlorophyll 0,01 pro per os bekommen hatte.

Gesamtkohlensäure pro kg und Min.	0,01467 l.
Gesamtsauerstoff pro kg und Min.	0,01473 l.

$$\text{R. Q.} = 0,9956.$$

Am nächsten Tag, nachdem das Tier 0,005 Chlorophyll subkutan bekommen hatte.

Gesamtkohlensäure pro kg und Min.	0,01560 l.
Gesamtsauerstoff pro kg und Min.	0,01560 l.

$$\text{R. Q.} = 1,0000.$$

Das gleiche Tier. Dem Versuchstier wurden 15 Min. vor der Untersuchung 0,0075 Chlorophyll pro kg subkutan injiziert.

Gesamtkohlensäure pro kg und Min.	0,01687 l.
Gesamtsauerstoff pro kg und Min.	0,01653 l.

$$\text{R. Q.} = 1,021.$$

Diese und andere Versuche zeigten, daß der Grundumsatz unter der Wirkung der Chlorophyllgaben in geringem Grade, aber regelmäßig zunimmt.

Ähnliche Resultate erzielten Backmann und Rydin, die die Beeinflussung des Stoffwechsels der Ratte nach der Haldane-Asherschen Methode untersuchten. Sie gaben als Chlorophyllpräparat Chlorophyllin-Natrium subkutan und fanden, daß diese Substanz geeignet sei, sowohl den Sauerstoffverbrauch als auch die Kohlensäureausscheidung zu vermehren und zwar ebenso gut bei normalen wie bei mit Thyreoidea vorbehandelten Ratten.

Ich habe früher die Ansicht geäußert, daß das Chlorophyll die Resorption der Nahrung aus dem Darm verbessere und eine aufbauende, also den Stoffwechsel retardierende Wirkung haben könne, da ich unter seinem Einfluß bei Tieren und Menschen starke Appetitvermehrung und gelegentlich auch Fettansatz konstatierte. Die Steigerung des Appetits ist eine nach Chlorophyllzufuhr regelmäßig auftretende Erscheinung, die mit der allgemeinen Tonisierung und der dadurch bedingten Vermehrung des Grundumsatzes zusammenhängt. Nun ist nicht zu vergessen, daß selbst unter der Wirkung des so mächtig dissimilatorischen Hormones der Schilddrüse Fett angesetzt werden kann, wenn dem gesteigerten Appetit hemmungslos nachgegeben und die Muskel-

tätigkeit reduziert wird. Die Ärzte machen diese Erfahrung relativ häufig, weil die betreffenden Patienten leicht und gern glauben, daß sie bei Einnahme eines Entfettungsmittels ihre frühere Unmäßigkeit im Essen und Trinken nicht länger zu beherrschen brauchen. Versuchstiere, die immer in einer Art Gefangenschaft leben, können infolge der eingeschränkten Bewegungsmöglichkeit unter dem Einflusse eines appetitanregenden Mittels leicht Fett ansetzen, auch wenn der Grundumsatz gesteigert ist. Man kann daher durch einfache Beobachtungen des Allgemeinzustandes ohne die Kontrolle des Experimentes leicht getäuscht werden, und nur die exakten Stoffwechselversuche sind für die Beurteilung solcher Fragen von entscheidender Bedeutung. Rydin und Backman glauben ebenfalls, daß die durch das Chlorophyll bewirkte Appetitsteigerung und bessere Nahrungsresorption schuld sei, daß das Mittel trotz kräftiger Vermehrung des Grundumsatzes das Körpergewicht im allgemeinen nicht herabsetze. Jedenfalls bewirkt es aber, wenn die Nahrungsaufnahme nicht gleichzeitig vermehrt wird, keine Erhöhung des Körpergewichtes.

Zusammenfassung

Blattgrün vermehrt, per os oder subkutan, als Chlorophyll, Phaeophytin oder Chlorophyllin gegeben, in geeigneten Dosen den Hämoglobin- und den Erythrozytengehalt des Blutes und bewirkt eine starke Thrombozytose und eine leichtere Vermehrung der polymorphkernigen Leukozyten.

Es erregt die Funktion des isolierten und des im intakten Kreislauf schlagenden Froschherzens, sowie des Säugetierherzens. Herzen, die, durch Gifte oder durch Ermüdung gelähmt, zu schlagen aufgehört haben, werden durch Chlorophyll wieder zu normaler und übernormaler Tätigkeit gebracht. Das gilt auch für die nach der Carrel'schen Methode aufbewahrten Herzgewebeteilchen.

Das Chlorophyll erweitert die kleinen arteriellen Gefäße und steigert die Adrenalinwirkung auf die isolierte Aorta. Es vermehrt die Tätigkeit des isolierten und nicht isolierten Uterus, des Darmes und des Atemzentrums.

Es vermindert die Ermüdbarkeit von Nerv und Muskel. Es vermehrt den N-Stoffwechsel und den Grundumsatz.

In größeren Dosen bzw. Konzentrationen gegeben, kann es ev. die gegenteiligen Wirkungen auslösen.

Die erregenden Dosen bzw. Konzentrationen sind als ungewöhnlich klein bzw. gering zu bezeichnen.

Das Chlorophyll — ein physiologisches Tonikum?

Wenn man sieht, wie umfassend die erregende Wirkung des Blattgrüns sich äußert, wie sie sich auf alle Organe erstreckt und damit schließlich Einfluß auf den Grundumsatz gewinnt, drängt sich von selbst der Gedanke auf, das Chlorophyll könne eventuell nicht nur als Medikament gegeben tonisieren, sondern es müsse das natürliche, das physiologische Tonikum sein. Einer solchen Auffassung scheint seine schlechte Resorptionsfähigkeit aus grünen Gemüsen zu widersprechen. Ich rede hier von den Verhältnissen, wie wir sie am Menschen beobachtet haben; herbivore Tiere nehmen ja aus der Nahrung regelmäßig beträchtliche Mengen Chlorophyll auf. Aber wenn die Resorption des Blatt-

grünes vom Darne aus beim Menschen auch sehr geringfügig ist, so darf man sie doch nicht als null bezeichnen, und wenn Konzentrationen von 1 : 1 Million, ja von 1 : 50 Millionen noch nachweisbar wirksam sind, so könnten die nicht genau feststellbaren minimalen Mengen, die aus der Nahrung in das Blut gelangen, für die normale Tonisierung vielleicht doch genügen. Man darf sich nicht daran stoßen, daß hier etwas von der Natur Gewünschtes durch einen Stoff ausgelöst wurde, der von außen in den Organismus gelangt. Auch die Vitamine und auch das Jod werden dem Menschen von der Umwelt geliefert, und doch sind sie nicht nur nützlich, sondern lebensnotwendig. Die Auffassung, daß das Blattgrün seine anregenden Eigenschaften auch unter physiologischen Verhältnissen auszuüben habe, hat für mich nicht nur etwas Anziehendes, sie hat sogar einen hohen Grad von Wahrscheinlichkeit in sich. Das Chlorophyll würde durch sie zu einem tonisierenden Vitamin gestempelt, und die Hochschätzung grüner Gemüse als Zulage zu der übrigen Nahrung hätte eine neue wichtige Begründung erfahren.

Über den vermutlichen Angriffspunkt des Chlorophylls

Daß die vielen erregenden Wirkungen des Chlorophylls (die auf das Atemzentrum ausgenommen¹⁾) nicht zentral bedingt sein können, ergibt sich schon aus den verschiedenen Versuchen an isolierten Organen.

Ich habe schon erwähnt, daß das Chlorophyll auf verschiedene Art geschädigte Herzen wieder zum Schlagen bringen kann. Da zu diesen Schädigungen auch die mit Bariumchlorid gehört, schloß Gordonoff auf eine myogene Wirkung des Chlorophylls. Er schreibt: „Wir wissen, daß der Angriffspunkt des BaCl₂ vorwiegend in der glatten Muskulatur, in der glatten Muskelfaser selbst liegt; neuerdings wird immerhin noch die Möglichkeit einer zweiten neurotrophen Angriffskomponente erwogen, das dafür aber angeführte Beweismaterial ist nicht zwingend. Wenn sie auch da ist, ist sie quantitativ sicher von untergeordneter Bedeutung. Ein anderer Beweis für den myogenen Charakter der Wirkung liegt auch darin, daß Digalenschädigungen durch Chlorophyll aufgehoben werden. Der sicheren Entscheidung wegen haben wir noch die notwendigen Antagonisten herangezogen: das Chinin und das Ergotamin. Das Ergotamin oder das Gynergen ist ein Lähmer der Sympathikusendigungen. Nach Dale lähmt es jene sympathischen Endigungen, welche erregende Wirkungen auslösen; mit anderen Worten, die Chlorophyllwirkung wäre, wenn sie sympathischer Natur ist, wirkungslos. In vielen Antagonismusversuchen mit Ergotamin-Chlorophyll konnte ich keinen Anhaltspunkt für den sympathischen Charakter der Chlorophyllwirkung erbringen. Sie war weder durch vorherige Zugabe von Ergotamin aufzuhalten, noch die Ergotaminwirkung durch nachträgliche Chlorophyllzugaben aufzuheben. Hingegen ließ sich die Chininwirkung am Herzen durch Chlorophyll aufheben. Wir wissen durch die Untersuchungen von Santesson, Biberfeld u. a., daß die Lähmung des Herzens durch große Chiningaben als muskulär angesehen wird, weil das Herz bei dem Erlöschen seiner Automatie bald auch seine

¹⁾ Es sei denn, daß wir uns der neuen Auffassung von W. R. Heß anschließen, nach der wir die Atmungswirkungen des Chlorophylls peripher als Erregungen des Zwerchfelltonus deuten könnten.

Reizbarkeit durch mechanische, chemische oder gar elektrische Reize einbüßt'. Die Chinin-Lähmung äußert sich in einer Verjüngung des Kardiogramms, die Hubhöhe wird kleiner, auch die Fußpunkte steigen in die Höhe. Die Herztätigkeit erlischt allmählich, bis das Organ ganz stillsteht. Bei der prophylaktischen Chlorophylldarreichung tritt eine Chininlähmung entweder gar nicht ein, oder bei Verwendung größerer Chininkonzentrationen erst in viel geringerem Grade, als bei Chinin allein. Umgekehrt hebt das Chlorophyll die Chininwirkung auf der Höhe der Lähmung auf."



↑
Chinin

Kurve 17. (Aus Z. f. d. ges. exp. Med. 1927. Bd. LIV, S. 298.)

Diesen Ausführungen möchte ich beifügen, daß (siehe oben) die Chlorophylline auch die embryonalen Herzstückchen erregen und daß ihre Wirkung, die selbst das Atemzentrum ergreift und den Grundumsatz vermehrt, eine zu allgemeine ist, um durch Beeinflussungen eines Teiles des vegetativen Nervensystems eine ausreichende Erklärung finden zu können. Nun sind aber Backman und Rentz durch Kombinationsversuche mit synergistisch oder antagonistisch wirkenden Giften zu einer gegenteiligen Anschauung gelangt. Sie betrachten das Chlorophyll als ein die Endigungen des Sympathikus erregendes Pharmakon. Ihre diesbezüglichen Experimente bilden eine Ergänzung zu den schon früher besprochenen. Ich habe sie aber absichtlich aus diesem Zusammenhang herausgenommen, um sie gemeinsam zu besprechen. In allen Versuchsreihen der genannten Autoren wurde die Beeinflussung der Chlorophyllwirkung durch Atropin, Adrenalin u. a. genau untersucht. Am isolierten Darm verstärkte das Chlorophyll in Konzentrationen, die an und für sich die Funktionen des Organes erhöhen, eine Vermehrung des inhibitorischen Effektes von Adrenalin. Chlorophyllkonzentrationen, die schwächer waren als 1:140000 und dementsprechend die Darmtätigkeit nicht deutlich beeinflussten, potenzierten auch die Adrenalinwirkung nicht. Die den Vagus und Pelvikus und damit die Darmperistaltik erregenden Substanzen Azetylcholin, Pilocarpin und Arecolin wurden in ihrer Wirkung auf den Darm durch Chlorophyll in optimalen Konzentrationen nicht beeinflusst, in stärkeren Lösungen aber hemmte das Blattgrün den parasymphathischen Reizeffekt, ja es hob ihn unter Umständen ganz auf. Backman und Rentz glauben das nur als Lähmung der parasymphathischen oder als Erregung der sympathischen Nervenendigungen des Darmes erklären zu können. Andererseits hob Chlorophyllin die Lähmung der parasymphathischen Endorgane des Darmes durch Atropin nicht auf. Um schließlich noch festzustellen, ob die Wirkung des Chlorophylls auf den Darm an die glatte Muskulatur gebunden sei oder nicht, wurden die BaCl₂-Effekte am chlorophyllisierten Darm mit dem eines vorhergegangenen BaCl₂ Zusatz und mit dem Einfluß dieser Substanz nach Wechseln der chlorophyllhaltigen Badeflüssigkeit verglichen. Chlorophyll zeigte dabei in geringen Konzentrationen, die an sich die Darmfunktion wenig beeinflussen, keinen sicher

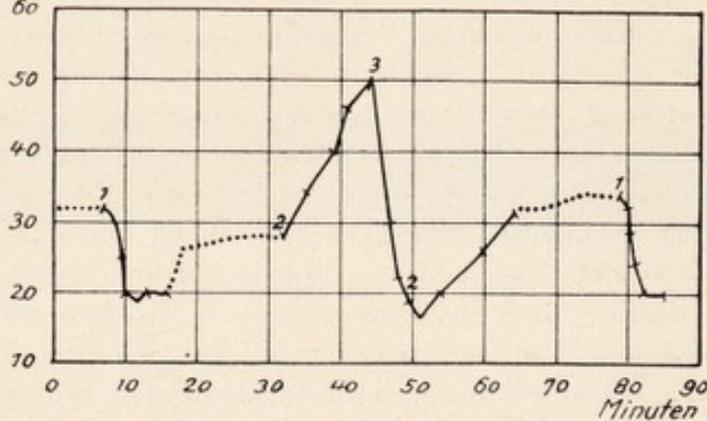
zu deutenden Einfluß auf die nachfolgende BaCl_2 -Wirkung. Immerhin schien die Tonussteigerung im allgemeinen beträchtlicher als mit BaCl_2 allein. Stärkere Chlorophyllgaben, die an sich den Tonus steigern, veränderten die BaCl_2 -Wirkung nicht wesentlich; aber nach Wechseln der chlorophyllhaltigen Bade- flüssigkeit wirkte die Bariumverbindung entschieden stärker. Sehr starke Chlorophyllösungen, die den Tonus senken, schwächten die nachfolgende BaCl_2 -Wirkung nicht oder wenig. Auch aus diesen Versuchen wird geschlossen, daß die großen Chlorophyll Dosen nicht direkt, sondern durch Vermittlung des Nervensystems auf den Darm wirken. Dagegen wird eine Sensibilisierung der glatten Muskulatur für BaCl_2 durch kleine, ja kleinste Chlorophyllmengen in Erwägung gezogen. Am Uterus nahm die Adrenalinwirkung durch vorhergehendes Chlorophyllieren des Präparates an Dauer erheblich zu. Der Tonus wurde selten sichtbar verstärkt. Auch hieraus wurde auf eine Potenzierung des Adrenalineffektes durch Chlorophyll geschlossen. An dem mit Atropin behandelten, überlebenden Uteruspräparat war die Chlorophyllwirkung wenig oder nicht sichtbar, stärkere Chlorophyllkonzentrationen, welche den normalen Uterus, den Tonus, deutlich steigern, senkten ihn am atropinierten Organ. Backman und Rentz deuten diese Erscheinung als ein „Zuvorscheinkommen der Erregung des inhibitorischen Teiles des Sympathikus“. Am Herzen konnten sie einen sicheren Einfluß des Chlorophylls auf die Adrenalinwirkung nicht ermitteln. Nach Lähmung der sympathischen Nervenendigungen durch Ergotamin blieb Chlorophyll wirksam. Der Azetylcholineffekt (parasymphatische Erregung) konnte durch stärkere Chlorophyll Dosen gehemmt bzw. aufgehoben werden. Die Wirkung war reversibel. Nach häufig wiederholtem Wechseln der Nährflüssigkeit zeigte das immer wieder zugesetzte Azetylcholin eine immer deutlicher werdende und sich der Norm nähernde Wirkung. Daraus wurde geschlossen, daß große Chlorophyll Dosen die vagalen Endapparate des Herzens lähmen. Rentz untersuchte hierauf die elektrische Reizbarkeit des Vagus an chlorophyllisierten Herzen und schloß aus seinen Ergebnissen, daß das Chlorophyll in stärkeren Konzentrationen die Vagusendigungen und in schwächerem Grade auch die des Sympathikus im Herzen abstumpfe und schließlich unerregbar mache. Auch diese Lähmung war reversibel.

Die letzten Versuche über den pharmakologischen Angriffspunkt des Chlorophylls stellten Backman und Rentz bei ihren Perfusionsexperimenten am Froschgefäßsystem an. Sie schließen aus ihren Durchströmungsversuchen, „daß das Chlorophyll (0,001—0,1 %) ein sehr stark gefäßerweiterndes Agens ist, daß aber die Gefäßerweiterung nach Zugabe von Adrenalin (dessen Konzentration meist so gewählt wurde, daß es bei den benutzten, wenig empfindlichen, überwinterten Grasfröschen selber eine Gefäßerweiterung hervorrief) bei Anwesenheit von Chlorophyll in eine ebenso mächtige Gefäßverengung umschlägt“. Es liege mithin auch hier eine Potenzierung des Adrenalineffektes vor.

Schließlich teilen sie noch mit, daß mehrere Versuche mit 0,02 BaCl_2 und 0,004 % iger Chlorophyllinlösung in keinem Falle eine Hemmung der BaCl_2 -Wirkung bei Anwesenheit von Chlorophyllin erkennen ließen. Sie nehmen daher an, daß das Chlorophyll an und für sich den auch für das Gefäßsystem wahrscheinlich gemachten inhibitorischen Sympathikus erzeuge und gleichzeitig die motorisch-symphatischen Nervenendigungen für das Adrenalin sensibilisiere, so daß dann bei einem Kombinieren beider Substanzen die Gefäßerwei-

terung in eine Verengung umschlage. Ähnliches habe Carl Axel Brodts für das Kreatin gefunden. Immerhin wird auch die Möglichkeit, daß das Chlorophyll die Durchlässigkeit der Gefäßwände steigere, erwogen. Am Aortenstreifen vermehrte es die Adrenalinwirkung ebenfalls, ebenso die auf

Tropfen
pro Minute



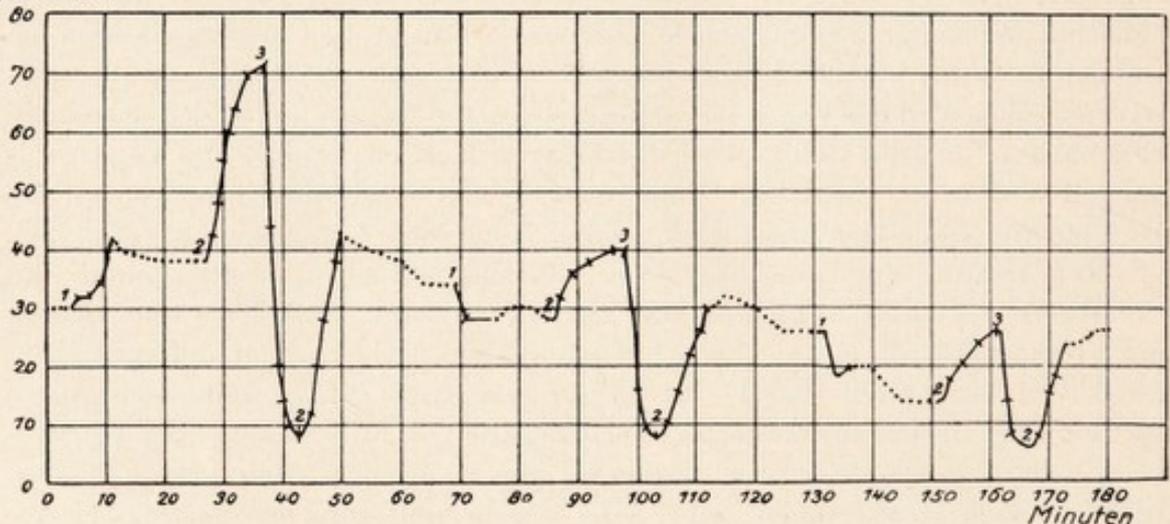
Kurve 18. 1 = Adrenalin 1:2 Mill. 2 = Chlorophyll 0,002%. 3 = Adrenalin + Chlorophyll. (Aus Rentz, a. a. O.)

den Blutdruck und auf die Nierengefäße. Zu diesen Versuchen wäre dann noch die leukozyten- und thrombozytenvermehrende Eigenschaft des Chlorophylls hinzuzurechnen, die ebenfalls als sympathische Erregung gedeutet werden kann.

Es ist schwer zu der von Backman und Rentz entwickelten, auf sorgfältig ausgeführte, vielfach variierte Versuche gestützten, einheitlichen Auf-

fassung der Chlorophyllwirkung Stellung zu nehmen, ohne gleichzeitig die Frage nach der Bedeutung von antagonistischen Giftwirkungen für die Lokalisation des Angriffspunktes anzuschneiden. Die Einschachtelung der Pharmaka in sympathisch und parasympathisch erregende bzw. lähmende schreitet über

Tropfen
pro Minute



Kurve 19. 1 = Adrenalin 1:4 Mill. 2 = Chlorophyll 0,004%. 3 = Adrenalin + Chlorophyll. (Aus Rentz, a. a. O.)

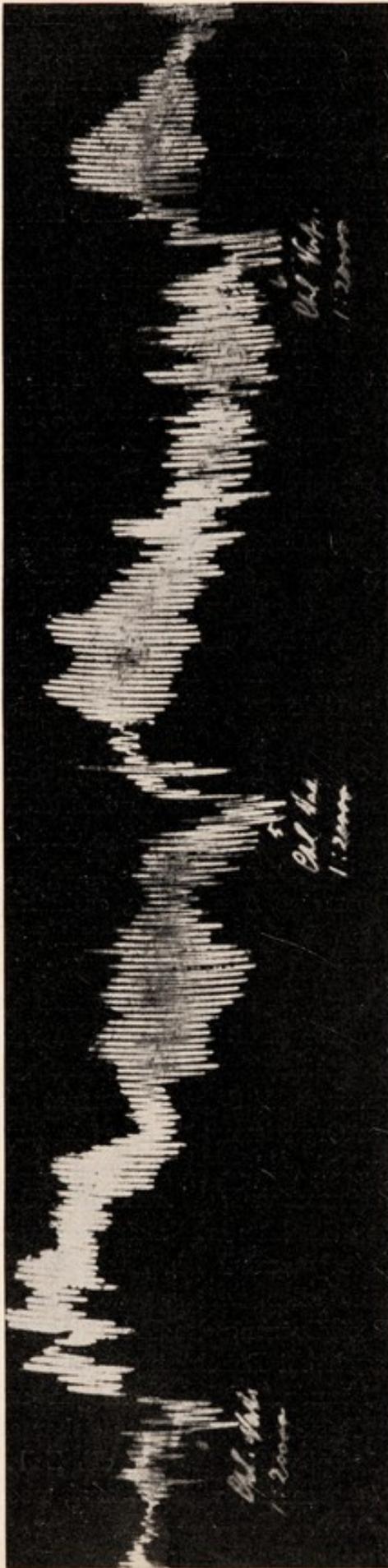
viele gegenteilige Tatsachen achtlos hinweg. Die Tropëine z. B. sind nicht nur parasympathisch lähmend, das Adrenalin ist nicht überall sympathisch erregend. Die Notwendigkeit, einen inhibitorischen Sympathikusteil anzunehmen, ist charakteristisch. Atropin lähmt die nur sympathisch innervierten Schweißdrüsen, und Pilocarpin erregt sie, Adrenalin aber im allgemeinen nicht.

Pilocarpin bringt bewegliche Zellen ohne Vermittlung des Nervensystems in tolle Aufregung, wie das Kolloid in seinen interessanten mikrokinematographischen Aufnahmen bewiesen hat. Die an der Wirkung ermittelten Angriffspunkte eines Pharmakon wechseln je nach der verwendeten Dosis bzw. Konzentration. Atropin erregt in kleinen Mengen gegeben den Auerbachschen Plexus, in mittleren den Vagus und Pelvikus, in großen den Sympathikus des Darmes. Noch schwieriger liegen die Verhältnisse, wenn wir mehrere Mittel miteinander geben.

Schließlich möge noch hervorgehoben werden, daß der Begriff des Sympathikus und Parasympathikus neuerdings (Stöcker) etwas wacklig geworden ist. Aus den Versuchen von Backman und Rentz läßt sich daher nur schließen, daß das Chlorophyll in geeigneten Konzentrationen bzw. Dosen auch, und vielleicht vorwiegend, den Sympathikus erregt, nicht aber, daß es keine direkte Zellwirkung besitzt. Die Bariumversuche sind wegen der vieldeutigen Eigenschaften dieser Substanz nicht beweisend und stehen zu den Ergebnissen Gordonoffs in teilweisem Widerspruch. Außerdem ist die erregende Wirkung des Chlorophylls auf embryonale Herzteilchen und auf Amöben (neuere, unveröffentlichte Versuche) erwiesen. Trotz all dieser Einwände, die nur das Theoretische in den Arbeiten von Backman und Rentz angehen, sind die sorgfältig ausgeführten und gegeneinander abgewogenen Versuche dieser Autoren in ihren direkten Resultaten unanfechtbar und für die Chlorophylltherapie überaus wertvoll.

Es ist von besonderem Interesse, daß Lorenzi dem Chlorophyll eine Stimulierung des Vagus und des parasympathischen Systems zuschreibt (siehe Abschnitt über die Gefäßwirkungen!). Da er hierfür einige stichhaltige Gründe anführt, Backman und Rentz aber aus ihren Resultaten auf eine Erregung des Sympathikus hinweisen, gewinnt meine allgemeine Auffassung, es handle sich um direkte Zellreize, an Wahrscheinlichkeit. Das folgende Kapitel wird hierfür weitere und tiefergreifende Belege bringen.

Vorher habe ich aber noch zu der Auffassung, das Chlorophyll wirke als Photosensibilisator, Stellung zu nehmen. Diese Ansicht wurde von verschiedenen Autoren ausgesprochen. Es sei hier zunächst an die Arbeiten von Hausmann über optische Sensibilatoren erinnert. F. Schanz vertrat die Ansicht, daß das Chlorophyll auch im tierischen Organismus als Photokatalysator in Funktion treten könne, und Königsfeld erklärte sich die Chlorophyllwirkungen auf Grund seiner photosensibilisierenden Eigenschaften. Daß der gesamte Stoffwechsel durch die ultravioletten Strahlen erheblich gesteigert wird, steht fest. Man hätte sich also eine photodynamische Eigenschaft des Blattgrüns schon denken und sie als Ursache aller weiteren Wirkungen betrachten können. Aber Myadera hat die Beeinflussung des Froschherzens durch Chlorophyll sowohl bei Dunkelheit als auch bei Belichtung beobachtet und keinen Reaktionsunterschied feststellen können. Nachprüfungen auf meinem Institute ergaben das gleiche negative Resultat. Ich halte daher an meiner ursprünglichen Annahme, daß das Chlorophyll direkt auf die Zellen wirke, fest, und werde sie in einem späteren Abschnitt, wie erwähnt, noch etwas eingehender zu begründen suchen.



Kurve 20. (Aus Gordonoff u. Kitamura, Schweiz. med. Wschr. 1925, Nr. 26.)

Wirkung auf asphyktische Organe

Schon während einer der ersten Versuchsserien meines Institutes über die erregenden Wirkungen des Chlorophylls ließ ich seinen Einfluß auf asphyktisch gemachte Herzen durch Yoshiike prüfen. Da der Erfolg ein auffallend guter war, dachte ich, die Wirkung des Blattgrüns könne eventuell auf ein Eingreifen der Substanz in den inneren Atmungsprozeß zurückgeführt werden. Vor allem aber schien es notwendig, den Einfluß des Chlorophylls auf asphyktische Organe in weiteren Versuchen festzustellen. Gordonoff und Kitamura haben diese Aufgabe übernommen, und sie verwendeten für ihre Experimente sowohl das nach der Straubschen Methode isolierte Herz von *Rana esculenta* als auch den isolierten Kaninchendarm und den isolierten Uterus des Meerschweinchens. Die Versuche an Darm und Uterus wurden mit Chlorophyllin-Natrium (geliefert von der Firma Siegfried in Zofingen), die am Herzen mit einer Lösung von Chlorophyll in Azeton (Chlorophyll 1,0, Azeton 9,0, H₂O 990,0) vorgenommen. Eine von Blattgrün freie Azetonlösung derselben Konzentration erwies sich in Parallelversuchen entweder als wirkungslos oder sie wirkte entgegengesetzt. Im übrigen hatten wir schon oft festgestellt, daß in der Wirkung von Chlorophyll einerseits und Chlorophyllin andererseits keine prinzipiellen Unterschiede bestehen. 0,1 g der 1⁰/₁₀₀igen Chlorophylllösung zeigte einen deutlichen Effekt an asphyktisch gemachten Herzen. Die Wirkung war nach Sauerstoffentzug beträchtlich größer als vorher. 0,03 und 0,05 wirkten auch noch deutlich, aber schwächer als 0,1. Jedesmal trat eine starke Steigerung der Hubhöhe ein. Bei 0,01 Chlorophylllösung war der Effekt nur noch angedeutet. Die Herzen wurden oft ausgewaschen und die er-

neuerten Chlorophyllzusätze lösten dann meist eine gleiche Wirkung aus. Besonders charakteristisch war Versuch 10, den ich hier wörtlich wiedergebe. „0,01 Chlorophylllösung mit sehr geringer Wirkung. Auswaschen. Hernach 0,03 mit geringer Wirkung. Wiederholtes Auswaschen, dann 0,1 Chlorophylllösung mit sehr starker Wirkung. Wiederholung mit dem gleichen Erfolg. Zweite Wiederholung ebenso. An diesem Herzen wurden dann nach jeweiligem Auswaschen gegeben: 0,15 mit deutlicher Wirkung; 0,02, 0,03, 0,04 und 0,05 mit geringer Wirkung.“

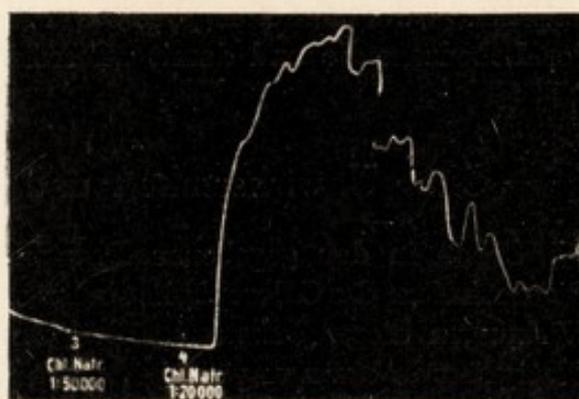
Für die Versuche am isolierten Kaninchendarm wurde, wie erwähnt, nur Chlorophyllin-Natrium verwendet. Dies mußte schon deshalb geschehen, weil Azeton an sich den Darm erregte. Wirkungen wurden in den Konzentrationen von 1 : 200000 bis 1 : 10000 beobachtet, die stärksten bei Konzentrationen von 1 : 25000 bis 1 : 50000. Auch hier schienen die Effekte am asphyktischen Organ relativ größer als an dem mit Sauerstoff gespeisten.

Kurve 20 gibt Versuch 13 wieder. Die Chlorophyllin-Natrium wirkte in diesem Versuch dreimal gegeben jedesmal ungefähr gleichstark. Auch die Fußpunkte der Kurve rückten herauf.

Der Uterus des Meerschweinchens reagiert nach den Versuchen von Inowashiro besser als der des Kaninchens. Gordonoff und Kitamura wählten ihn aus diesem Grunde als Testobjekt für ihre letzten Versuchsreihen über die Wirkung des Blattgrüns auf asphyktische Organe. Die Resultate waren den am isolierten Darne erhaltenen sehr ähnlich. Der nicht gravide Uterus reagierte besser als der schwangere; immerhin waren die Unterschiede nicht erhebliche. Auch die Wirkungsbreite der Chlorophyllkonzentrationen war ungefähr dieselbe wie am Darm. Bei Versuch 4, dessen letzten Kurventeil ich wiedergebe, war zuerst 1 : 50000, dann 1 : 20000 mit deutlichem Effekt zugegeben worden.

Nach dem Auswaschen blieb 1 : 50000 ohne Erfolg, eine nachfolgende Gabe von 1 : 20000 wirkte dagegen sehr kräftig.

Die Autoren schließen aus ihren Ergebnissen, daß das Chlorophyll die Funktion isolierter Organe (Froschherz, Kaninchendarm und Meerschweinchenuterus) bedeutend stärker erregt, wenn sie vor dem Zusatz der Substanz asphyktisch gemacht wurden. Dagegen sei nicht so sicher festzustellen, ob die Wirkung nach dieser Schädigung stärker ausfalle als bei ermüdeten oder vergifteten Organen. Dazu ist zu bemerken, daß solche Schädigungen teilweise auch zu Asphyxie führen, so daß hier ein innerer Zusammenhang konstruiert werden könnte. Die Resultate von Yoshiike sowie von Gordonoff und Kitamura lassen direkt nur den Schluß zu, daß das Blattgrün asphyktische Organe stärker erregt als normale. Da nun geschwächte Organe auch auf andere Pharmaka häufig mehr reagieren als gesunde — ich erinnere nur daran, daß die Arbeitsleistung schlecht funktionierender Herzen durch die Digitalis besonders stark



Kurve 21. (Aus Gordonoff u. Kitamura, a. a. O.)

gesteigert wird —, darf aus den genannten Befunden nicht ohne weiteres auf eine Beeinflussung des Prozesses der inneren Atmung durch das Blattgrün geschlossen werden. Eine solche Auffassung der Chlorophyllwirkung hat nur den Charakter einer Hypothese. Nimmt man sie aber an, so kann ich sie zu meiner Theorie des Substitutionsreizes in Beziehung setzen und damit wahrscheinlicher machen. Nach O. Warburgs berühmten Feststellungen besteht ja das Atmungsferment der lebenden Zelle aus einem dem Hämin nahestehenden Pyrrol-Eisenkomplex, auf dessen Bildung das Chlorophyll ebensogut einwirken könnte wie auf die des Blutfarbstoffes selbst. Mit dieser Annahme wären dann die hämoglobinbildenden und die allgemein tonisierenden Eigenschaften des Blattgrüns auf die gleiche Grundwirkung zurückgeführt. Die Theorie von Backman und Rentz ist im wesentlichen nur ein Versuch, die Wirkungen des Chlorophylls auf das sympathische Nervensystem zu lokalisieren. Sie verzichtet ebensogut auf eine Erklärung der Wirkungen wie die Annahme, daß das Chlorophyll die Zellen selbst erregt. Ich habe schon hervorgehoben, daß mir die letztere Ansicht die richtige scheint. Glaubt man aber an einen anregenden Einfluß auf die Bildung des jeder Zelle eigenen, das Atmungsferment darstellenden Pyrrol-Eisenkomplexes, so gibt man eine Erklärung, die schon beträchtlich tiefer greift und die eigentliche Grundursache der Chlorophyllwirkung zum mindesten streifen dürfte. Vermehrung des natürlichen Atmungsfermentes würde Erhöhung des O-Verbrauches, des Grundumsatzes, Steigerung der Lebensenergie und damit „Tonisierung“ bedeuten¹⁾.

Über Unwirksamkeit und Toxizität zu hoher Dosen

Schon in den gegebenen Darstellungen der verschiedenen funktionellen Eigenschaften des Chlorophylls findet man gelegentliche Angaben über toxische Wirkungen dieser Substanz. Das Umschlagen des günstigen Einflusses des Blattgrüns in einen ungünstigen habe ich zuerst bei Herzkranken beobachtet, denen ich zu hohe Dosen verabreicht hatte. Bei Arteriosklerotikern sah ich regelmäßig bessere Erfolge bei Verwendung kleiner Mengen eintreten, bei größeren Gaben war zwar keine Verschlimmerung zu beobachten, aber die günstigen Wirkungen waren geringer oder sie fehlten sogar. Ich erinnere ferner an das Auftreten von blutigem Urin nach intravenöser Injektion von großen Chlorophyllmengen bei Kaninchen (Gordonoff und Amakawa) und an den durch eine noch größere Dose hervorgerufenen Exitus. Backman und Rentz sind diesem Verhalten, das das Chlorophyll schließlich mit vielen Arzneien gemein hat, experimentell genauer nachgegangen. Ich verweise hier auf die zahlreichen, in ihren Arbeiten über die Herz-, die Darm- und die Uteruswirkungen vorhandenen Angaben, die beweisen, daß der erregende Effekt nur bei relativ geringen Dosen bzw. Konzentrationen eintritt und bei stärkeren und stärksten zu einem lähmenden wird. Ich habe schon darauf hingewiesen, daß Roessingh, als er die blutbildende Wirkung des Chlorophylls an Kaninchen untersuchte, keine positiven Resultate erhielt, weil er viel zu hohe Dosen

¹⁾ In diesem Zusammenhange scheint mir erwähnenswert, daß Dhéré und Vegezzi (C. r. Acad. Sc. P. Biol. 163/399, 1916) einen physiologischen Gehalt der Leber an Chlorophyll nachgewiesen haben wollen.

verwendet hatte. Zih konnte ja beweisen, daß die hämopoetische Kraft des Chlorophylls nur den kleinen Dosen eigen ist, das mittlere gar keine Wirkung zeigen und große sogar schaden können. Die dänischen Kliniker, die ihre mit Blattgrün bei Arteriosklerotikern und anderen Herzkranken gewonnenen Resultate veröffentlicht haben, und auf deren Arbeit ich später noch eingehen werde, gaben durchschnittlich auch viel zu hohe Dosen, und es ist daher nicht zu verwundern, daß sie neben guten auch einige schlechte Wirkungen melden. Es kann also kein Zweifel darüber bestehen, daß das Blattgrün in kleinen Dosen bzw. Konzentrationen erregt und in größeren lähmt, also dem Arndt-Schultzschen Gesetz folgt. Ich habe dementsprechend auch prüfen lassen, wieviel Chlorophyll ein Tier überhaupt erträgt bzw. ich habe die tödliche Dosis von Chlorophyllin-Natrium für das Kaninchen feststellen lassen. Hier zeigten sich je nach der Art der Einverleibung ganz gewaltige Unterschiede. Dosen von 1,0—2,0 per os blieben ohne Wirkung, und ich habe auf diesem Wege beim Kaninchen überhaupt nie einen schädigenden Einfluß des Chlorophylls erzielen können. Subkutan wurden noch 0,2 bis 1,0 Chlorophyllin-Natrium pro Kilogramm Körpergewicht ohne toxisches Symptom ertragen, ebenso 0,1—0,4 intramuskulär. Höhere Dosen habe ich nicht gegeben. Intravenös injiziert bewirkten dagegen 0,125, 0,13 und 0,15 Exitus. Die Grenzdosis scheint bei 0,125 zu liegen, da 0,12 toxische Wirkungen hatte, das Tier sich aber erholte, und da 0,1 gewöhnlich symptomlos ertragen wurde, einmal aber doch Exitus verursachte. Bei der intravenösen Injektion von 0,12 handelte es sich um ein 1600 g schweres Kaninchen (die Dose war nach dem Kilogramm bemessen, betrug also 0,172 g). Das Tier zeigte gleich nach der Injektion starke allgemeine Erregung. Die Atmung wurde deutlich langsamer, dann stark beschleunigt. Das Tier nahm Bauchlage an. Alles das spielte sich im Laufe von 7 Minuten ab. Gleich nachher erhob sich das Kaninchen, die Atmung wurde langsamer und war in 5 weiteren Minuten wieder normal (90 pro Minute). Nach weiteren 15 Minuten war dem Tier nichts mehr anzusehen, und tags darauf schien es ebenfalls durchaus normal zu sein. Die höheren Dosen (0,125—0,15) töteten fast augenblicklich, die Atmung wurde beschleunigt, der Muskeltonus war abgeschwächt, das Tier etwas benommen, dann traten nach 1—2 Minuten Krämpfe auf, und es erfolgte Exitus. Nach Injektion der kleineren Menge von 0,1, die ausnahmsweise auch einmal Exitus hervorgerufen hatte, waren die Symptome — in diesem einen Falle — genau dieselben. Es schien vorderhand nicht notwendig, diese Wirkungen weiter zu verfolgen, da wir sie einzig und allein bei intravenöser Applikation und bei sehr hohen Dosen beobachtet hatten. Wahrscheinlich würde es gelingen, auch für die subkutane und für die intramuskuläre Injektion toxische Dosen zu finden, doch müßte man mit den Mengen noch bedeutend höher gehen. Noch mehr gilt das für die interne Verabreichung. Ich habe die Wirkung subkutaner Injektionen von Chlorophyllin an mir selber ausprobieren wollen, mußte aber die Versuche unterbrechen, da die Einspritzungen sehr schmerzhaft waren, und die Schmerzen, durch die die Bewegung der Finger bei Injektion in den Vorderarm behindert wurde, mehrere Tage anhielten. Auch aus diesem Grunde betrachte ich die Verabreichung per os als die einzig richtige Applikationsform der Chlorophylltherapie. Wenn man die Resultate dieser Toxizitätsversuche richtig beurteilen will, darf man nicht vergessen, daß das Kaninchen

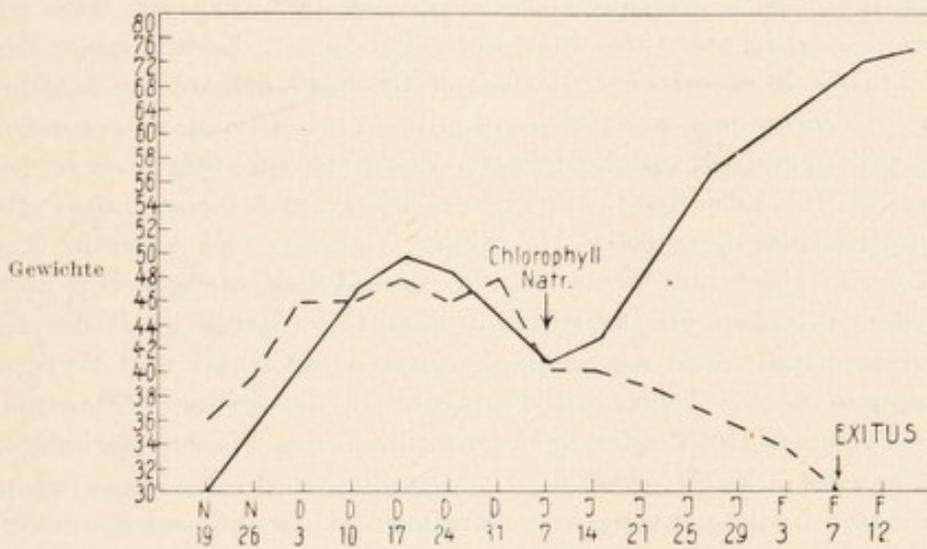
als herbivores Tier für die Wirkungen des Blattgrüns relativ wenig empfindlich sein dürfte. Dennoch darf betont werden, daß nur bei intravenöser Injektion hoher Dosen nachweisbare Schädigungen aufgetreten waren und daß vor allem die Zufuhr per os selbst bei Verwendung großer und größter Mengen als harmlos erscheint¹⁾. Ich habe auch beim Menschen, bei dem bis dahin nur die perorale Verabreichung in Frage kam, unter dem Einfluß gar zu hoher Dosen allerdings leichte Herzerregungen, niemals aber irgendwelche ernstere Störungen auftreten sehen. Es gibt aber überhaupt keine Medikamente, deren günstige Eigenschaften nicht an gewisse Dosengrenzen gebunden sind, und die nicht im Übermaß gegeben toxisch wirken können. Das gilt auch von allen Stoffen, die man als natürliche zu bezeichnen pflegt, z. B. auch von den Vitaminen. Die Grenzen der Schädlosigkeit sind jedenfalls für die therapeutischen Dosen des Chlorophylls bei internem Gebrauch sehr weit gezogen.

Das Chlorophyll als Wachstumsvitamin A

Schon in den Jahren 1920 und 1921 ließ ich in meinem Institute die Frage untersuchen, ob das Chlorophyll in engeren Beziehungen zu den Wachstumstoffen stehe oder vielleicht selbst als Vitamin A anzusehen sei. Daß der fettlösliche Faktor A zuerst in der Butter gefunden worden war, konnte keinen unüberwindlichen Hinderungsgrund für solche Experimente darstellen; denn einesteils war die Annahme, der Wachstumstoff A sei vielleicht doch ein Abbauprodukt des Blattgrüns, berechtigt, und andernteils war ein minimaler Gehalt der Butter an Chlorophyll nicht mit Sicherheit auszuschließen. Eine strenge Scheidung von Vitamin D (Antirhachitin) und Vitamin A gab es damals noch nicht, und die Untersuchungen von Mellanby und andern hatten gezeigt, daß frisches Grünfutter den Gehalt der Kuhmilch an diesen Vitaminen steigert. Die Technik der Vitaminforschung war damals noch viel unvollkommener und gab dementsprechend weniger zuverlässige Resultate als heute. Meine an Kaninchen ausgeführten Untersuchungen mußten ein unsicheres Resultat ergeben, da ich es an vielen notwendigen Vorsichtsmaßregeln fehlen ließ und der Ansicht war, ich müßte Wachstumsunterschiede schon finden, wenn ich die einen Tiere mit chlorophyllreicher, die anderen mit chlorophyllfreier Nahrung füttern ließ. Heute wissen wir, wie außerordentlich kompliziert das Wachstumsproblem ist, daß außer den eigentlichen Wachstumstoffen die Zusammensetzung der Nahrung an organischen und anorganischen Bestandteilen eine große Bedeutung hat und daß es eine ganze Reihe von hormonalen Einflüssen gibt, die neben den Vitaminen, ja eine Zeitlang sogar ohne diese das Wachstum beeinflussen können. Die Ergebnisse meiner ersten Versuche waren daher schwer deutbar, wenn auch nicht gerade negativ. Etwas entmutigt nahm ich die Frage erst im Jahre 1929 wieder auf. Inzwischen hatte man zuerst durch die Arbeiten Mellanbys, dann durch die berühmt gewordenen Entdeckungen von Hess und von Windaus das Antirhachitin von dem Vitamin A scharf trennen gelernt, und wir waren zudem in der Lage, die gestellte Frage unter

¹⁾ Ich habe noch beizufügen, daß Lorenzi das Chlorophyll auch in ganz großen Dosen unschädlich gefunden hat.

einwandfreien Versuchsbedingungen in Angriff nehmen zu können. Der Assistent des pharmakologischen Institutes in Bern, T. Gordonoff, hat dann gemeinsam mit Rolett eine Anzahl Chlorophyllpräparate auf ihre Wachstumseigenschaften geprüft. Die Arbeiten von H. und B. v. Euler und P. Karrer erschienen, als diese Untersuchungen schon beinahe vollendet waren. Da die genannten Autoren im Karotin den Wachstumsfaktor A erkannt zu haben glaubten, fielen unsere mit dem von mir empfohlenen Rohchlorophyll angestellten Experimente für die vorliegende Frage außer Betracht; denn dieses Extrakt ist karotinhaltig. Gordonoff und Rolett hatten aber auch reines Phaeophytin und Chlorophyllin-Natrium zu ihren Versuchen verwendet und mit diesen Stoffen ebenso sichere Wachstumswirkungen erhalten wie mit Chlorophyll-Bürgi. In der Methodik der Vitaminbestimmung hielten wir uns streng an die durch die vielen Forscher auf diesem Gebiete sichergestellten Vorschriften. Die Nahrung der verwendeten Ratten war ganz frei von Vitamin A,



Kurve 22.

----- Kontrollgruppe ohne Chlorophyll, — Gruppe mit Chlorophyll.

Abszisse = Daten, Ordinate = Gewichte, N = November, D = Dezember, J = Januar, F = Februar.

enthielt aber die anderen notwendigen Vitamine, gewöhnlich allerdings ohne das Vitamin D, dessen Beifügung nicht notwendig, ja nicht einmal zweckmäßig schien, da es an sich Gewichtszunahmen bewirken kann. In einzelnen Versuchsserien wurde es aber auch zugesetzt. Mit dieser Nahrung wurden mehrere Gruppen von Ratten des gleichen Wurfes so lange gefüttert, bis das Wachstum, das sowohl durch Feststellung des Körpergewichtes wie der Längenmaße ermittelt wurde, deutlich zurückgegangen war. Die eine Hälfte der Tiere erhielt dann zu der geschilderten Vitamin-A-freien Nahrung als Zulage etwas Chlorophyll, die andere Hälfte wurde bei der gleichen Ernährung ohne Blattgrün gelassen. Während nun die letztgenannten Tiere, die als Kontrolle dienten, weiterhin an Körpergewicht und Längenmaß abnahmen und schließlich ad exitum kamen, gingen beide Momente bei den Chlorophylltieren sogleich nach Verabreichung der Präparate stark in die Höhe. Die Tiere zeigten bald wieder die normale oder sogar eine gesteigerte Freßlust und befanden sich in vorzüglichem Allgemeinzustand. Chlorophyll-Bürgi, Phaeophytin und Chlorophyllin-Natrium gaben nicht nur prinzipiell gleiche, sondern auch gleichstarke Ausschläge.

In einzelnen Serien wurde den Versuchstieren als weitere Kontrolle Butter verabreicht, die ungefähr die gleiche Wirkung zeigte. Während wir Chlorophyll-Bürgi und Phaeophytin per os verabreichten, wurde das Chlorophyll-Natrium subkutan injiziert. Wurde das Chlorophyll der Nahrung zugegeben, so zeigten die Ratten eine auffällige Vorliebe gerade für die blattgrünhaltigen Bestandteile. Rolett verfügte über 23 mit zahlreichen Ratten ausgeführte Parallelversuche, und ich hielt mich für berechtigt, aus ihnen den Schluß zu ziehen, daß das Chlorophyll entweder der Wachstumsstoff A sei oder aber ihn einschließe. Ich fühlte mich zu dieser Annahme um so berechtigter, als aus anderen Arbeiten eine weitgehende Parallelität zwischen dem Gehalt der Gemüse an Blattgrün und an fettlöslichem Wachstumsstoff hervorzugehen schien. Am schönsten zeigten das die Publikationen von M. Dye und S. Christ, die ihre Untersuchungen über das Vitamin A mit frischen Salatblättern und Asparagus angestellt hatten. Sie schrieben u. a.: „There is no direct evidence that the chlorophyll is the vitamin—However the fact remains, that where the tissues are decidedly green the vitamin is abundant.“ Zu ähnlichen Ergebnissen und Schlüssen kam Schertz, der schon die Frage aufwarf, ob das Chlorophyll chemisch so verändert werden könnte, daß Vitamine aus ihm entstehen.

Aus der sehr gründlich durchgeführten Zusammenstellung in dem Buche Ragnar Bergs „Die Vitamine“ geht ebenfalls hervor, daß unter den pflanzlichen Nahrungsmitteln nur die stark grünen Gemüse viel Vitamin A enthalten. Nun muß freilich mit Bezug auf alle diese Arbeiten zugegeben werden, daß sich in den Pflanzen gleichzeitig mit dem Chlorophyll auch die Karotinoide bilden, und daß somit weder die Arbeiten von Christ und Dye, noch die Betrachtungen von Schertz die Frage, ob in den grünen Pflanzen das Chlorophyll oder das Karotin oder beide zusammen das Wachstum befördern, beantworten können. Nach persönlichen Mitteilungen P. Karrers an mich hat Drummond, der in gemeinsamer Arbeit mit Coward selbst ein reines, viermal umkristallisiertes Karotin unwirksam gefunden hatte, und daher die Identität von Karotin mit dem Wachstumsvitamin A energisch bestritt, seine Opposition gegen die Euler-Karrerschen Versuche aufgegeben, die Karotinversuche von B. und H. Euler und P. Karrer sind weitgehend bestätigt worden, und ich mußte mich daher fragen, ob meine mit sog. reinen Chlorophyllprodukten erhaltenen Resultate vielleicht nicht auch auf einen, allerdings unbekanntem und jedenfalls sehr geringfügigen Gehalt an Karotin zurückzuführen seien. Ist doch schon eine Menge von 0,001 mg Karotin pro die angeblich wirksam!

Die Publikation der Herren H. v. Euler, V. Demole, P. Karrer und O. Walker, nach der reines Phaeophytin und reines Chlorophyll überhaupt keine Zuwachswirkung haben sollte, bestärkte meine Zweifel. Die Versuchsprotokolle waren allerdings nicht niedergeschrieben worden, nur das Hauptresultat. Schließlich erschienen dann noch die Arbeiten von Seel, nach denen der Wachstumsstoff A in einem Cholesterinderivat zu suchen wäre. Allerdings prüfte Seel die Eigenschaften seines Stoffes an der Verhinderung der Keratomalacie, und es steht noch nicht ganz fest, ob diese Wirkung nicht einem besonderen, den Faktor A nur begleitenden Vitamin, zuzuschreiben sei. Um die Schwierigkeiten, die sich meinen weiteren Untersuchungen entgegenstellten, zu verstehen, muß man wissen, wie außerordentlich schwer es ist,

die absolute Reinheit einer wachsartigen Substanz, wie wir sie im Chlorophyll vor uns haben, festzustellen und vor allem zu beurteilen. Es ist überaus charakteristisch, daß man heute noch an der Identität des von Windaus hergestellten Ergosterins mit dem Antirhachitin (Faktor D) zu zweifeln wagt. Immer noch hält man es für möglich, daß das eigentliche Vitamin D als Einschluß in ihm vorhanden sein könne, und neuerdings gelang es Richard Kuhn und Edgar Lederer, das Karrersche Karotin in zwei Komponenten zu zerlegen; ja Kuhn hält es sogar für möglich, daß die eigentlichen Wachstumswirkungen einem dritten, unbekanntem Stoff zuzuschreiben seien. Da wir nun in unseren ersten Versuchsreihen relativ hohe Chlorophyllmengen verwendet hatten (2mal 0,01 Chlorophyllin-Natrium pro Woche), so war der Gedanke, sie möchten trotz ihrer chemisch garantierten Reinheit Spuren Karotin eingeschlossen haben, die für die Wachstumswirkung ausreichten, nicht glatt von der Hand zu weisen. Ich beschloß daher nicht nur, die Versuche mit geringeren Mengen zu wiederholen, sondern auch tiefere Abbauprodukte zu verwenden, die man mit noch größerer Sicherheit als karotinfrei betrachten durfte. Leider standen mir nicht wie Euler und Karrer Laboratorien großer chemischer Fabriken zur Verfügung, und so war ich erst nach Ablauf eines Jahres in der Lage, über neuere und, wie mir scheint, entscheidende Versuche zu berichten. Prof. Rosenthaler stellte auf meinem Institute Rhodin g und Chlorin e her, und ich ließ diese gründlich gereinigten Stoffe in der früher geschilderten Weise ebenfalls auf ihre eventuellen Wachstumswirkungen prüfen. Rhodin g wirkte außerordentlich stark, während Chlorin e jede Wachstumsanregung vermissen ließ. Die weiteren Versuchsreihen wurden wiederum mit reinem Chlorophyll, Phaeophytin, das wir auf Rat von Prof. Stoll durch die Firma Sandoz in Basel bezogen hatten, und Chlorophyllin-Natrium vorgenommen und bestätigten unsere früheren Ergebnisse durchaus. Die größte Bedeutung haben zweifellos die mit Rhodin g und Chlorin e erhaltenen Resultate. Rhodin g war sicher karotinfrei und wirkte zudem schon in einer Menge von 0,1 mg pro Tag. Selbstverständlich werden wir mit den Dosen noch weiter heruntergehen müssen. Obwohl ich aber wegen des beschränkten Raumes der von mir geleiteten Institute nicht schon in der Lage war, an weiteren Serien von Ratten die Grenzen der Wirksamkeit von Rhodin festzustellen, genügen auch die bereits verwendeten Mengen, um sichere Schlüsse ziehen zu dürfen, wenigstens mit Bezug auf die Möglichkeit einer Mitwirkung von Karotin. Da Rhodin g sich von Chlorophyll b, Chlorin e dagegen von Chlorophyll a ableitet, könnte die Auffassung von Prof. Rosenthaler, daß die Wachstumswirkung des Blattgrüns nur der b-Modifikation zuzuschreiben sei, in Erwägung gezogen werden. Rhodin und Chlorin sind aber ohnehin chemisch verschiedene Substanzen. Ich will indessen hier die Frage, an welche Gruppen die Wachstumseigenschaften des Chlorophylls gebunden sind, noch nicht diskutieren. Soviel Einsicht gestatten die erhaltenen Befunde noch nicht. Sie erlauben aber den bestimmten Schluß, daß dem Blattgrün tatsächlich eine Wachstumswirkung im Sinne von Vitamin A zuzuerkennen ist. Ich werde meine Versuche allerdings fortsetzen, in erster Linie mit synthetischem Rhodin; dennoch halte ich sie schon heute, was die Karotinfrage betrifft, für beweisend. Meine Resultate brauchen indessen weder zu den Arbeiten von Euler und Karrer,

noch zu denen von Seel in einen Gegensatz gestellt zu werden. Ich sehe keinen Grund, die sorgfältig ausgeführten Untersuchungen über das Karotin irgendwie anzufechten, und auch die unter prinzipiell anderen Versuchsbedingungen angestellten Experimente Seels werden durch meine Resultate nicht berührt¹⁾. Von den wachstumsbefördernden Eigenschaften des Karrer'schen Karotins bin ich sogar fest überzeugt. Ich habe aber weiter oben schon betont, daß das Problem des Wachstums eine sehr komplexe Erscheinung betrifft. Man muß es doch so angreifen, daß man sich zunächst fragt, was wohl alles für das Wachstum nötig sei, und sich dann sagen: vor allem eine genügende Zufuhr aller im Hofmeisterschen Sinne streng exogener Nahrungsstoffe, also aller Substanzen, die zum Aufbau der Zellen nötig sind und durch keine anderen ersetzt werden können. Man lasse die vollständigen Eiweißkörper weg, und das Wachstum hört auf, man gebe keine anorganischen Salze, und die Tiere gehen zugrunde. Zu dieser unentbehrlichen Grundlage kommen aber noch die hormonalen Einflüsse der Schilddrüse, der Thymus, und wahrscheinlich noch andere Produkte der inneren Sekretion. Aber auch sie genügen auf die Dauer nicht ohne die mächtige Mitwirkung verschiedener Vitamine. Außer dem bis dahin einzig diskutierten, fettlöslichen Wachstumsfaktor A gibt es bekanntlich noch ein wasserlösliches Wachstumsvitamin aus der Gruppe B. Bei dieser schon heute allgemein zugegebenen Vielheit der das Wachstum beeinflussenden Substanzen scheint es nicht unberechtigt, ja nicht einmal schwierig, sich eine Mehrheit von Wachstumsfaktoren vorzustellen, die man vorläufig alle zu der Gruppe A rechnen muß. Daß ein jeder Autor, der ein solches Vitamin gefunden zu haben glaubt, die Tendenz hat, es als das allein gültige anzusehen, ist menschlich, aber die Tatsachen sprechen hier nun einmal gegen eine solche Auffassung. Es ist zudem sehr wohl möglich, daß die Wirkungsart der verschiedenen fettlöslichen Wachstumsvitamine ungleich ist. Zu einer solchen Ansicht kann man schon gelangen, wenn man sich nur überlegt, wie außerordentlich verwickelt der physiologische Wachstumsvorgang überhaupt sein muß, und wie unwahrscheinlich es ist, daß alle Gewebe ohne Ausnahme denselben Wachstumsbedingungen unterworfen sind. Ich habe aber noch einen besonderen Grund für diese Annahme. Anlässlich der schon in einem früheren Kapitel besprochenen Untersuchungen der Chlorophyllwirkung an kleinsten Teilchen eines embryonalen Hühnerherzens auf dem Institute für experimentelle Therapie in Frankfurt a. M. hat Frl. Dr. Vollmar auch das Wachstum dieser Partikelchen unter dem Einfluß von Chlorophyllin-Natrium untersucht. Nach ihren persönlichen, vorläufig noch unveröffentlichten Mitteilungen fördert das Blattgrün das Wachstum dieses Gewebes rasch und kräftig, aber nicht anhaltend, und die Wirkung tritt nur in seltenen Fällen wiederholt ein, während Hühnerplasma einen lange andauernden Einfluß ausübt. Man hat freilich das Recht, zu sagen, daß solche an embryonalem Gewebe ausgeführten Versuche nicht ohne weiteres auf das jugendliche, zum Wachstum bereite Tier übertragen werden dürfen. Immerhin bestätigen sie aber mit einer Methode, deren Versuchsbedingungen relativ einfach und gut zu beherrschen sind, meine Versuche über die Wachstumseigenschaften des Chlorophylls, und sie unterstützen meine Ansicht, daß es verschiedene Formen der Wachstums-

¹⁾ Chlorophyll erwies sich übrigens auch als geeignet, den Ausbruch der Keratomalacie zu verhindern.

förderung gibt, nicht nur, sondern sie beweisen sie. Mag sein, daß bei den Ratten unter den Verhältnissen, die uns die gegenwärtig übliche Methodik vorschreibt, ein einmaliger kräftiger Reiz genügt, um das Wachstum in Gang zu bringen, mag sein, daß das Chlorophyll auf diese Tiere anders wirkt als auf das embryonale Gewebe. Am letzteren aber ist der Unterschied der Wachstumswirkung von Blutplasma und von Blattgrün bewiesen. Ich schließe: Es gibt verschiedene Wachstumsfaktoren vom Typus A. Bekannt sind uns vorläufig das Euler-Karrersche Karotin und das Chlorophyll, das auch noch als phytolfreies Chlorophyllin und in seinem Abbauprodukt Rhodin wachstumsfördernd wirkt. Das Seelsche Vitamin A ist vorderhand nur an seinem Einfluß gegen die Keratomalacie geprüft worden und könnte daher etwas prinzipiell Verschiedenes sein. Überlegungen und Experimente berechtigen zu der Annahme, daß die verschiedenen Vitamine aus der Gruppe A das Wachstum ungleichartig beeinflussen.

Die Möglichkeit eines Zusammenhangs zwischen tonisierenden und wachstumsfördernden Eigenschaften

Wenn man bedenkt, daß das Chlorophyll einesteils die Tätigkeit aller Organe anregt und andererseits das Wachstum fördert, drängt sich die Erwägung der Möglichkeit, daß die eine Wirkung von der anderen abhängen könne, von selber auf, und die Annahme, daß sich die allgemeine Tonisierung auch auf die Wachstumskräfte erstreckt, erscheint dabei ebenso berechtigt, wie die Ansicht, daß das, was bei wachstumsbereiten Tieren eine Zunahme an Körpergewicht und -länge bewirkt, bei ausgewachsenen eine Erregung der sämtlichen Zellen bedeute. Am leichtesten könnte man sich einen solchen Zusammenhang in Form eines Eingriffs in den Zellstoffwechsel, im speziellen in den inneren Atmungsprozeß vorstellen. Ich ließ diese Ansicht zunächst wieder fallen, weil nach eingehenden Untersuchungen meines Institutes dem Karotin, an dessen Wachstumseigenschaften ich, wie man gesehen hat, nicht zweifle, jegliche tonisierende Eigenschaft fehlt. Da es aber meiner Auffassung nach verschiedene Arten der Wachstumsförderung gibt, ist die Möglichkeit, daß die Wirkungen des Chlorophylls auf die Organtätigkeit und auf das Wachstum innerlich zusammenhängen, nicht von der Hand zu weisen. Gerade die Versuche von Fr. Vollmar, auf die ich im letzten Kapitel näher eingegangen bin, lassen den Schluß zu, daß das Chlorophyll das Wachstum kurz und kräftig tonisiert und nicht andauernd unterhält. Ich muß hier freilich hervorheben, daß sein Einfluß auf das Wachstum der Ratten kein kurzdauernder war und bei täglicher Zufuhr sich vermehrte und nicht verminderte. Dennoch scheint es möglich, sich diese Wachstumswirkung als stoßweise einsetzend vorzustellen, sie damit mit der tonisierenden in Parallele zu bringen und von den langsam und andauernd fördernden Kräften anderer Substanzen zu unterscheiden. Ich bin mir aber wohl bewußt, daß alle diese Betrachtungen rein hypothetischer Natur sind. Tatsache ist nur, daß das Chlorophyll sowohl die Tätigkeit aller Organe als auch das Wachstum fördert.

Therapeutisches

Schon aus der Darstellung der blutbildenden Eigenschaften des Chlorophylls geht klar hervor, daß wir in ihm nicht nur eine Substanz besitzen, die physiologische und pharmakologische Eigenschaften entfalten kann, die theoretisches Interesse haben, sondern ein ausgesprochenes Heilmittel von einzigartigem Charakter. Wenn wir es einfach als allgemeines Tonikum bezeichnen, so weisen wir damit auf seine Fähigkeit hin, den Allgemeinzustand zu heben, Schwächezustände zu beseitigen, Kraftgefühl zu erzeugen und den Appetit zu vermehren, kurz auf alles das, was wir unter Tonisieren verstehen. Daß das Chlorophyll diese Wirkungen in hohem Maße besitzt, geht aus allen klinischen Arbeiten klar hervor. In den folgenden zwei Abschnitten soll aber auf besondere Indikationen hingewiesen werden, die zum Teil besprochen werden müssen, weil sie als Fragen aufgestellt worden sind, die eine Antwort haben wollen (Tuberkulose, Karzinom), teils aber, weil sie zwingende Bedeutung erlangt haben (Arteriosklerose).

Die auffallend guten Erfolge, die ich und andere bei der Behandlung der Tuberkulose mit Blattgrün erhielten, habe ich von Anfang an der Hebung des Allgemeinzustandes zugeschrieben. In meiner ersten Publikation erwähnte ich 67 Fälle von Phthisis pulmonum, die ich teils selbst, teils durch andere Ärzte mit Chlorosan behandelt hatte. Unter diesen Patienten zeigten 13 schwere Symptome, die anderen befanden sich im sog. ersten Stadium und wiesen hauptsächlich geringe Katarrh- und Infiltrationserscheinungen an den Lungenspitzen auf. Auch nicht ein einziger unter diesen leichter erkrankten Fällen blieb ohne günstige Beeinflussung durch das Mittel. Der Appetit nahm zu, der Allgemeinzustand besserte sich, der Hämoglobingehalt des Blutes ging in die Höhe, und in den meisten Fällen verschwanden auch die Nachtschweiß und die abendlichen Fiebersteigerungen, ja häufig bildete sich sogar der objektiv feststellbare Lungenbefund deutlich zurück, und Husten sowie Auswurf nahmen ab oder blieben aus. Bei schweren Tuberkulosen erzielte ich gewöhnlich nur eine vorübergehende Kraftzunahme, die für eine erfolgreiche Bekämpfung der Krankheit nicht genügte. Unter einigen immerhin gebesserten, schweren Fällen erwähnte ich einen 50jährigen Patienten mit Lungenphthise, der sich regelmäßig, was Hämoptoë und Allgemeinerscheinungen anging, unter der Chlorosanthherapie erholte, um nach Aussetzen des Mittels wieder Rückschritte zu machen. Auch der bekannte Sanatoriumsarzt Amrein in Arosa hat günstige Wirkungen der Chlorosanthherapie bei Lungentuberkulose gemeldet, und Gsell schildert einige Fälle von Lungenphthisen und einen Fall von Lymphdrüsentuberkulose, bei denen durch die Chlorophyllbehandlung ausnahmslos eine Hebung des Allgemeinzustandes, eine Vermehrung des Hämoglobins und oft auch eine Besserung der spezifischen Krankheitserscheinungen eingetreten waren. Bei dem an Lymphdrüsentuberkulose leidenden Patienten waren sogar die Drüsenpakete, die durch andere Behandlungen nicht zu beeinflussen waren, stark zurückgegangen. Ich habe immer betont, daß ich diese Erfolge nicht auf eine spezifische Wirkung des Chlorophylls auf das tuberkulös erkrankte Gewebe zurückführen, sondern aus der Besserung des Allgemeinbefindens erklären möchte. Dennoch schien es mir angezeigt, einmal festzustellen, ob das Blatt-

grün irgendeinen Einfluß auf die experimentell erzeugte tuberkulöse Infektion ausübe. Solche Versuche wurden unter der Leitung von Prof. Sobornheim auf dem bakteriologischen Institute Berns ausgeführt, führten aber — in Übereinstimmung mit meiner Auffassung — zu keinem positiven Ergebnis.

Eine besondere Bedeutung für die Behandlung der Lungenphthise könnte evtl. die früher erwähnte, von Backman und Rentz gefundene Vermehrung der Thrombozytose durch das Chlorophyll gewinnen. Ich halte es für möglich, daß sie sich als zweckmäßige therapeutische Wirkung bei Hämoptoe erweist. Ich bin hierin etwas optimistischer, seit ich durch die Buchmüllerschen Untersuchungen weiß, daß die peroralen Chlorophyllgaben ebenfalls wirksam sind. Auch das ist selbstverständlicherweise kein spezifischer, aber ein sehr nützlicher Einfluß. — Das Hauptgewicht möchte ich aber in der Chlorophylltherapie der Tuberkulose auf die tonisierenden Eigenschaften der Substanz verlegen. Wer weiß, was nur schon die Hebung des Appetites, die bei Chlorophyllzufuhr nur selten ausbleibt, für den Allgemeinzustand und die Abwehrbereitschaft des Phthisikers zu bedeuten hat, wird meine Anregung, das Blattgrün in der Behandlung dieser Krankheit doch wenigstens zu versuchen, schon zu würdigen wissen. —

Die Wirkung des Chlorophylls auf karzinomatöse Erkrankungen habe ich experimentell prüfen lassen, erstens weil einige günstige, aber nicht genauer kontrollierbare Meldungen von Patienten eingelaufen waren, namentlich aber, weil eine in den Stoffwechsel eingreifende Substanz nach dieser Richtung hin immer untersucht werden sollte. A priori konnte man sich ebensogut einen ungünstigen wie einen günstigen Effekt des Chlorophylls auf das Karzinom vorstellen.

Unsere Untersuchungen erstreckten sich ausschließlich auf den künstlich erzeugbaren Krebs bei Ratten und Mäusen. Der Krebs ging bei gleichzeitiger Chlorophyllzufuhr weniger leicht an und kam in seltenen Fällen, wenn er schon gewachsen war, unter der Wirkung des Mittels zur Heilung. Die Resultate waren aber nicht günstig genug, um zu weiteren Nachforschungen einzuladen oder gar eine entsprechende Therapie zu empfehlen. Ich gehe daher auch nicht näher auf diese Versuche ein. An und für sich könnte man sich ja vorstellen, daß das Blattgrün die Atmung des normal gebliebenen zu ungunsten des karzinomatös erkrankten Gewebes unterstützt. Der Nutzen dürfte aber zu gering sein, um gegenüber den fortschreitenden Wachstumstendenzen der Geschwulst aufkommen zu können.

Wirkung auf die Arteriosklerose

Schon in meiner ersten Publikation über das Chlorophyll hob ich unter den belebenden Wirkungen dieser Substanz namentlich die auf das Herz hervor und erwähnte beiläufig, daß ich bei Arteriosklerotikern besonders gute Resultate erhalten hatte. Ich schrieb aber diese Erfolge lediglich der Kräftigung der Herzfunktion zu und erst nach längerer Zeit, als sich die günstigen Fälle so vermehrt hatten, daß sie zu einer genaueren Prüfung direkt aufforderten, beschloß ich, dieser besonderen Eigenschaft des Blattgrüns nachzugehen. Im Jahre 1927 war ich dann in der Lage, in der Münchener medizinischen Wochenschrift über eine Anzahl von typischen arteriosklerotischen Erkrankungen zu berichten, die mit Chlorophyll behandelt und fast ausnahms-

los auffallend günstig beeinflußt worden waren. Geachtet wurde dabei auf alles, was die Arteriosklerose charakterisiert, auf den Zustand der Gefäße, des Herzens, der Niere und des Gehirns, den hohen Blutdruck, das Alter, den Allgemeinzustand usw. Die Fälle wurden im Anfang alle mit anderen Mitteln, welche die Arteriosklerose beeinflussen sollen, behandelt, und erst, wenn ein weiterer Erfolg ausblieb, mit Chlorophyll. Eine Ausnahme bildeten die schon von anderen Ärzten vorbehandelten Kranken. Später begann ich sogleich mit der Chlorophylltherapie. Die Patienten erhielten während dieser Zeit absichtlich keine besondere Diät und überhaupt keine Vorschriften, deren Befolgen die Arteriosklerose hätte vermindern können. Der Blutdruck wurde gewöhnlich mit dem Sahlischen Pelottenapparat gemessen, den ich gemäß der überzeugenden, wohldurchdachten Kritik des hervorragenden Klinikers für den sichersten halte. Die Messung geschah mehrmals, wurde häufig wiederholt und nur die an den gleichen Tageszeiten festgestellten Zahlen verglichen. Als ich im Jahre 1927 zum ersten Male über die Wirkungen des Chlorophylls auf die Arteriosklerose publizierte, verfügte ich über 21 genau beobachtete, und nicht durch Klappenfehler oder nephritische Veränderungen getrübe Fälle. Sechs von diesen wurden in dem kurzen Artikel etwas eingehender geschildert. Bei drei hochbetagten Kranken bestand der Erfolg fast nur aus einem gehobenen Allgemeinbefinden, bei allen anderen in einem meist sehr starken Herabsinken des Blutdrucks, teilweise auch in der Rückbildung von Herzerweiterungen, in der Abnahme von sonstigen Beschwerden, wie Beklemmungen, Angstgefühle, zeitweises Herzklopfen, Kurzatmigkeit, Schwindel, Müdigkeit, in einem Zurückgehen der Bradykardie und in einer Besserung des Allgemeinzustandes. Von diesen Fällen hebe ich nur die folgenden heraus:

Fall 1. Ein 45jähriger Mann (A. T.), starker Raucher, Alkoholkonsum gering, mit normalem Herzbefund, etwas geschlängeltem Art. radial., Blutdruck 160 mm, Herzkurve (s. später) deutlich arteriosklerotisch, erhielt 6 Wochen lang täglich 3mal 1 Tablette Chlorosan (Fe-frei). Der Blutdruck sank auf 130 mm. Allgemeinbefinden besser, Atemnot und Herzklopfen, die vorher häufig bestanden hatten, waren verschwunden.

Fall 2. Patient J. G., 65 Jahre alt, Herz nach l. dilatiert, keine Geräusche, Blutdruck 200 mm Hg. Nach vierwöchentlicher gleicher Behandlung relative Herzdämpfung nach l. 2 Finger breit zurückgegangen. Blutdruck 160. Beklemmungsgefühle und Herzklopfen fast verschwunden.

Pulsfrequenz von durchschnittlich 60 auf 68 gestiegen.

Fall 3. Patient H. B., 53 Jahre alt, Blutdruck 180 mm, Dilatation nach l., nach 14 tägiger Behandlung Blutdruck 160 mm. Dilatation nicht mehr so stark. Patient blieb weg.

Fall 4. Patient M. G., 50 Jahre alt, Blutdruck 200, nach 4 Wochen dauernder Behandlung 170—180.

Fall 5. Patient K. B., 73 Jahre alt, 250 mm Blutdruck, Herz nach l. dilatiert, leises systolisches Geräusch an der Herzspitze. In 3½ Monaten bekam er 2mal 5 Wochen lang Chlorosan (3mal tgl. 1 Tablette).

Dazwischen lag eine Pause von ca. 1 Monat. Am Ende der Kur Blutdruck 180 mm Hg. Dilatation stark zurück. Geräusch noch hörbar. Pulsfrequenz früher 58, im Durchschnitt 68. Allgemeinbefinden gut. Herzbeschwerden sozusagen verschwunden.

Fall 6. Patient K. S. 48 Jahre alt, etwas fettleibig, sehr kräftig, Blutdruck 170 mm, sonst nichts Abnormes, setzte die Chlorosankur, wie er mir später mitteilte, nach 14 Tagen aus. Kam 2 Jahre später wieder, Herz nach l. dilatiert, relative Dämpfung 2 Finger breit außerhalb der M.-L., Töne rein, Blutdruck 180 mm, erhielt 2 Monate lang Chlorophyll, Druck ging auf 130—140 mm herunter, Dilatation nicht mehr nachweisbar, nahm seit dieser Zeit immer je 2 Monate lang Chlorosan und setzte dann 1 Monat aus, kommt von Zeit zu Zeit zu mir. Blutdruck ist jetzt 4 Jahre lang durchschnittlich 135 mm Hg, Herz nicht dilatiert. Allgemeinbefinden vorzüglich.

Ich habe seit dieser Zeit eine große Zahl von Arteriosklerotikern mit Chlorophyll behandelt. Im ganzen verfüge ich über ein Material von 112 Patienten, die ich zum größten Teil monatelang behandeln und beobachten konnte. Unter diesen hatte ich nur 10 Versager, d. h. Fälle, bei denen außer einer Hebung des Allgemeinbefindens keine deutliche Besserung zu konstatieren war. Ich bin noch nicht in der Lage, bestimmte Gründe anzuführen, die das gelegentliche Ausbleiben des gewöhnlich mit beinahe verblüffender Regelmäßigkeit eintretenden Erfolges erklären. Einmal handelte es sich um eine wahrscheinlich nicht durch Arteriosklerose bedingte, starke Hypertension bei einer 50jährigen Dame, die das Mittel wegen seiner allgemein günstigen Wirkung nicht entbehren wollte, bei der der Blutdruck aber nur von 220 mm auf 200 herabzubringen war, und zwar trotz monatelanger Behandlung. Wahrscheinlich ist mir nur, daß Hypertensionen, die von einer chronischen Nephritis herrühren und Arteriosklerosen, die durch Nephritis kompliziert sind, schlechter reagieren, ebenso reine Arteriosklerosen bei sehr vorgeücktem Alter mit besonders hohem Blutdruck. Bei einem mir befreundeten Kollegen, der an Gehirnarteriosklerose litt, konnte der Prozeß bei jahrelanger Behandlung mit Chlorophyll deutlich zurückgedämmt, aber doch nicht ganz aufgehoben werden. Der Betreffende hatte alle erdenklichen, medikamentösen und diätetischen Kuren ohne Erfolg durchgemacht und kam in einem sehr schweren Zustand in meine Behandlung. Er wurde dann unter der Chlorophyllkur wieder arbeitsfähig, blieb noch 3 Jahre im Amte tätig bei relativer geistiger Rüstigkeit, dann verschlimmerte sich der Zustand wieder, und Patient am nach 2 weiteren Jahren ad exitum.

Als geradezu typisches Beispiel des gewöhnlich eintretenden Erfolges gebe ich noch die genauere Schilderung eines in diesem Jahre behandelten Patienten.

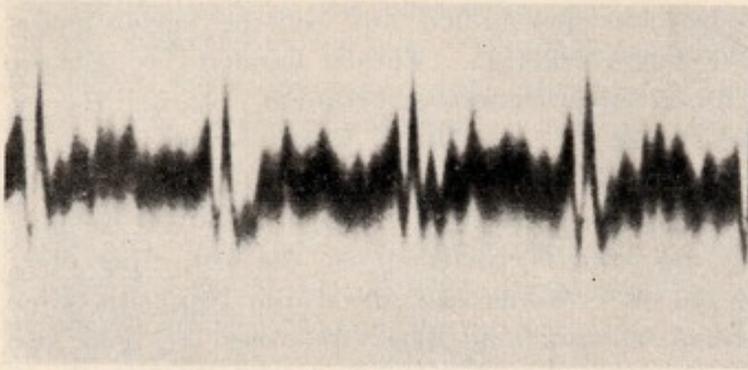
A. K., 55 Jahre alt, kam am 30. März 1931 in meine Behandlung. Seit 3 Jahren angeblich wachsende Müdigkeit, häufiges Herzklopfen und Atemnot, namentlich beim Treppensteigen. Juli 1930 leichter apoplektischer Insult, l. Seite vorübergehend etwas gelähmt. Dies Symptom soll im Laufe des Winters verschwunden sein. Abnahme des Gedächtnisses, der geistigen Energie und Urteilskraft. Müdigkeit andauernd. Häufige Schwindelanfälle.

Status vom 30. März 1931. Großer, kräftiger Mann ohne Adipositas, Spuren der Apoplexie nicht mehr nachweisbar, müdes Aussehen, große allgemeine Mattigkeit, Herz nach l. dilatiert (2 Finger außerhalb der Mam. L.), keine Geräusche, Blutdruck 240 mm Hg, Arterien (Radialis) deutlich verhärtet und etwas geschlängelt, Pulsfrequenz 60. Patient erhält 3mal täglich 1 Tablette eisenfreies Chlorosan; zeigt sich erst am 2. Juni wieder, um das Mittel erneuern zu lassen, fühlt sich sehr gebessert, ist wieder arbeitsfähig und hat die Leitung seines Geschäftes (Gasthof), die er seit 1 Jahr seinen Söhnen überlassen mußte, wieder übernommen. Aussehen auffallend frisch, Gang sicherer, angeblich keine Müdigkeit mehr.

Herzdilatation nach l. kaum noch nachweisbar. Pulsfrequenz 64. Blutdruck 160 mm Hg (also um 80 mm weniger).

Ich verfüge über eine große Zahl von Fällen, die durch die Chlorophylltherapie in so günstiger Weise beeinflußt worden sind. Viele habe ich am Anfang oder zwischendurch mit Jod (Jodkali, Lipojodin usw.) behandelt und niemals gleich gute Erfolge gehabt. Meinen Erfahrungen nach kann man auch die Jodtherapie nicht lange mit Nutzen fortsetzen. Nach etwa 4 Wochen versagt sie, oder der Zustand des Herzens wird sogar verschlimmert. Auf diese Verhältnisse, die ich schon oft besprochen habe, möchte ich indessen an dieser

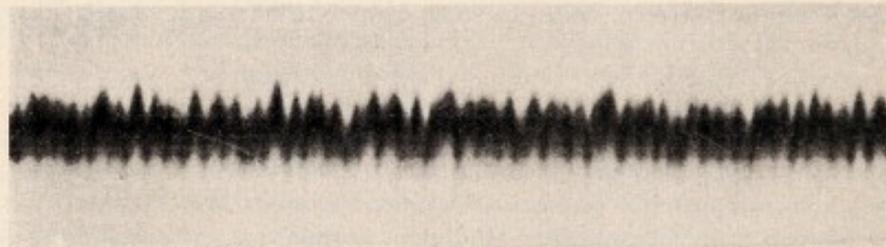
Stelle nicht genauer eingehen. Nur soviel sei gesagt, daß sich das Herz nach meinen flammenkardiographischen Aufnahmen unter dem Einflusse arteriosklerotischer Veränderungen offenbar wegen der erhöhten Widerstände stark systolisch einstellt und daß es diastolisch wenig erschlaft. Die Exkursionen werden dadurch reduziert. Jod bringt die Diastole wieder mehr zur Geltung,



Kurve 23. Normale Kurve.

nach einigen Wochen tritt aber eine Überwirkung ein, und gleichzeitig verschlimmert sich auch das subjektive Befinden. Ich bin daher der Ansicht, daß eine kräftige Jodtherapie nicht länger als ein paar Wochen dauern sollte. Kleinste Jodmengen dürften allerdings monatelang ertragen werden. Ich gebe hier einige flammenkardiographische Kurven wieder, die das typische Bild einer unkomplizierten Arteriosklerose veranschaulichen mögen. Bei gleichzeitig bestehenden Herzfehlern ändert sich die Kurve und wird uncharakteristisch.

Die Chlorophyllwirkungen geben sich durch ein Normalwerden der Kurve kund. Die einzelnen Herzschläge, die bei ausgesprochen arteriosklerotischen Kurven nahezu oder ganz verwischt sind, setzen sich wieder deutlich gegen-



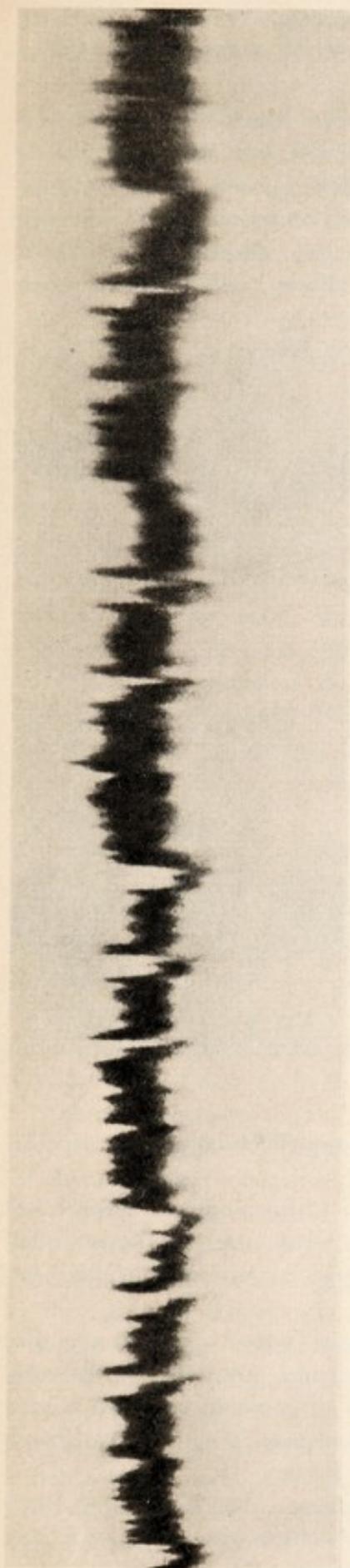
Kurve 24. Arteriosklerotische Kurve.

einander ab, der systolische Anteil scheidet sich scharf von dem diastolischen. (Siehe u. a. Bürgi, Flammenkardiographie. Schweiz. Rundschau f. Med.)

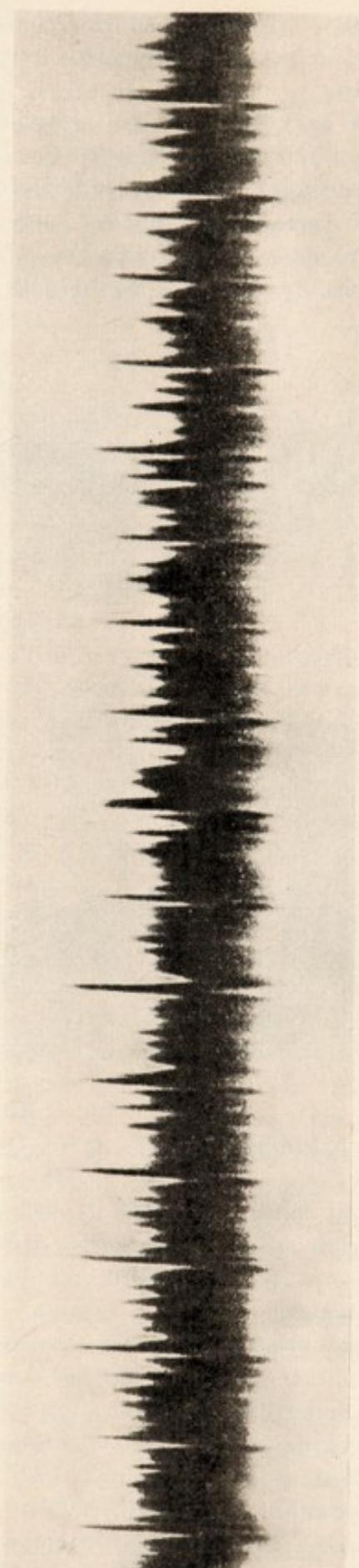
Diese 4 Kurven, von denen Kurve I und I (25 u. 27) eine flammenkardiographische Aufnahme vor, Kurve 2 und II (26 u. 28) nach der Chlorophyllbehandlung wiedergeben, mögen illustrieren, was für charakteristische Veränderungen man bei unkomplizierten Arteriosklerotikern mit dieser Methode erhält.

Eine genauere Analyse dieser flammenkardiographischen Aufnahmen gibt Friedrich¹⁾. Im Jahre 1928 veröffentlichte W. Busch einige günstige Resultate, die er mit Chlorophyll sowie mit der Kombination von Chlorophyll und Höhensonnenbestrahlung bei beginnender Arteriosklerose erhalten hatte. Er achtete dabei namentlich auf die Verhärtung der Arterien von Wirbelkörpern

¹⁾ Z. exper. Med. 44, 514 (1925).



Kurve 25.



Kurve 26.

Kurven 25 u. 26. 1 vor, 2 nach der Chlorophyllbehandlung.

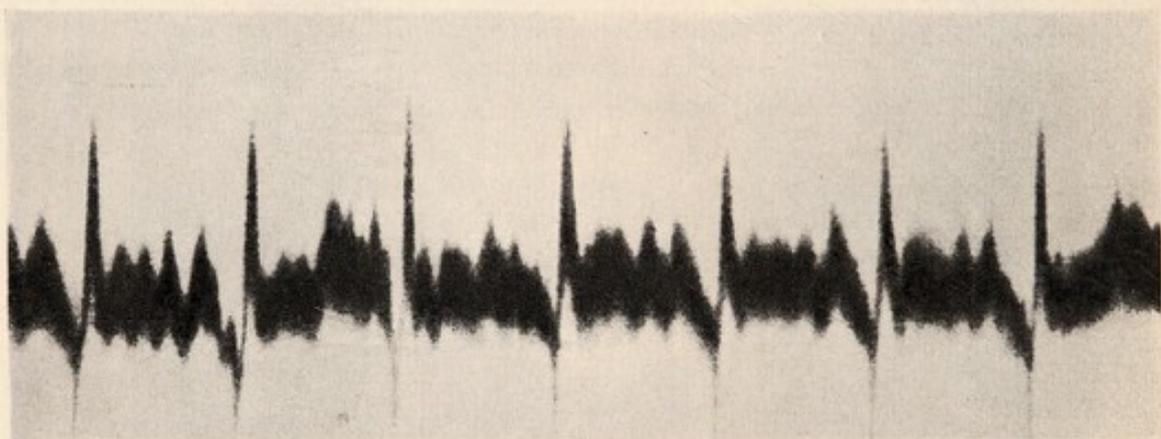
und ihren nutritorischen Folgen und glaubt die günstige Wirkung des Blattgrüns auf seine stimulierenden und blutbildenden Einflüsse zurückführen zu können.

Kurz nachher hat Gsell in einer umfangreichen klinischen Arbeit über die Chlorophyllwirkungen auch eine größere Anzahl von mit Blattgrün behandelten Arteriosklerosefällen publiziert. So behandelte er eine Angina pectoris mit Aortenaneurysma auf luetischer Basis. Der Blutdruck sank, nachdem Jodkalium und Nitroglyzerin ohne Wirkung geblieben waren, durch Chlorophyllzufuhr in 29 Tagen von 175/40 auf 110/40. Patient hatte keine steno-



I

Kurve 27.



II

Kurve 28.

Kurven 27 u. 28. I vor, II nach der Chlorophyllbehandlung.

kardischen Anfälle mehr, aber nach Abbrechen der Chlorophyllkur (eisenfreies Chlorosan in allen seinen Fällen) traten sie wieder auf; und wiederum blieb Nitroglyzerin erfolglos, während das Blattgrün eine zweite Beseitigung der Anfälle brachte.

Gsell beschreibt ferner den Krankheitsverlauf von zwei weiteren Patienten mit Hypertonie, die bei dem einen auf Grund einer Arteriosklerose, bei dem andern infolge einer chronischen Nephritis aufgetreten war. In beiden Fällen war der Erfolg ein bedeutender, im erstgenannten ging der Blutdruck im Laufe eines Monats von 225/140 auf 160/100 zurück.

Er erwähnt dann noch 8 Fälle von Arteriosklerose, bei denen der Blutdruck unter der Chlorophylltherapie regelmäßig herunterging, während sich Herzaktion und Allgemeinbefinden bedeutend besserten.

Zwei dänische Kliniker (Schroeder und Madsen), über deren Arbeit ich durch einen Auszug in deutscher Sprache orientiert worden bin, konnten den Blutdruck durch Chlorophyllgaben gewöhnlich auch heruntersetzen und das Allgemeinbefinden heben; sie sahen aber bei zu großen Dosen (zu deren Verwendung ich ihnen sicherlich keinen Anlaß gegeben hatte) Zyanose und vermehrte Herzbeschwerden auftreten. Die dänischen Kliniker würden aber bei den anderen Fällen noch bessere Resultate erhalten haben, wenn sie die Dosen nicht ganz allgemein zu hoch gewählt hätten. Ich selber habe bei einer Steigerung der gewöhnlichen Gaben (3mal täglich eine Chlorosanpastille) niemals eine Besserung, häufig ein Nachlassen, ab und zu sogar eine leichte Verschlimmerung des Zustandes bemerkt und schon lange auf diese Verhältnisse hingewiesen.

Auch Emeleus berichtet in kurzen Worten Günstiges über die Chlorophylltherapie bei Arteriosklerose.

In der neuesten Zeit hat Hitz¹⁾ auf der medizinischen Poliklinik in Bern über den gleichen Gegenstand gearbeitet. Die vorläufigen Resultate wurden mir vorgelegt. Sie entsprechen im allgemeinen den angegebenen. Die Arbeit soll aber diese eigentümliche Chlorophyllwirkung auf breiter Basis untersuchen und bedarf daher noch einiger Ergänzungen.

Unsere Kenntnisse über die Chlorophyllwirkung bei Arteriosklerotikern wurden nun in neuester Zeit durch die wertvollen klinischen Untersuchungen von Angelo Lorenzi vermehrt, dessen experimentelle Arbeiten über das Blattgrün wir schon erwähnt haben. Lorenzi teilte die von ihm beobachteten Fälle in 3 Gruppen ein. Bei der ersten handelte es sich um 10 Menschen mit normalem Blutdruck. Bei diesen hatte das Chlorophyll nahezu keine Wirkung. Hie und da sank der Blutdruck um einige Millimeter.

In Gruppe 2 figurieren 17 Patienten, die infolge Arteriosklerose teils mit atheromatösen Veränderungen oder infolge von Nephrosklerose einen abnorm hohen Blutdruck aufwiesen. Die Kur wurde begonnen, nachdem die Kranken einige Wochen Spitalaufenthalt hinter sich hatten. Sie blieben im Krankenhaus, hatten Ruhe und wurden bei regelmäßiger, normaler Ernährung gehalten. Außer in einem einzigen Fall, der refraktär blieb, trat unter Chlorophyllzufuhr immer eine Blutdrucksenkung ein, die gewöhnlich vom 5. bis 8. Behandlungstage an zu konstatieren war. Sie nahm langsam zu, bis der Blutdruck normal oder nahezu normal war. Die systolische Senkung war durchweg stärker ausgesprochen als die diastolische (30—60 mm gegen 20—30). Im Verhältnis zu anderen, den Blutdruck herabsetzenden Mitteln nahm der Differentialdruck nur wenig ab. Gleichzeitig trat eine bemerkenswerte Besserung des Herzzustandes und des Pulses ein, der kräftiger wurde und sich oft bei bestehender Arrhythmie regularisierte. Auch der Allgemeinzustand wurde gehoben. Vorher vorhandenes Übelsein verschwand, und an seine Stelle trat ein richtiges Wohlbefinden.

Die dritte Gruppe umfaßt 23 Patienten, die an denselben Krankheiten litten wie die von Gruppe 2, die aber außerhalb des Spitals wohnten, und bei denen daher auf ein regelmäßiges Leben und eine zweckentsprechende Kost nicht geachtet werden konnte. Bei diesen Kranken bildete sich die Blutdrucksenkung weniger rasch und weniger tiefgreifend aus, doch trat der Erfolg

¹⁾ Noch unveröffentlicht.

außer in 2 Fällen regelmäßig auf. Ein eigentlicher Effekt wurde gewöhnlich im Laufe von 2 Wochen festgestellt; von da an nahm die Wirkung allmählich zu. Auch bei diesen Fällen verschwanden Schwindelgefühle, Übelsein und Schläfrigkeit nach dem Essen, und das Allgemeinbefinden besserte sich zusehends. Die an diesen Kranken gewonnenen Resultate sind um so wichtiger, als sie nicht auf eine Änderung der Lebensverhältnisse zurückgeführt werden können, was bei Gruppe 2 teilweise möglich wäre. Sowohl bei den Kranken von Gruppe 2 als auch bei denen von Gruppe 3 dauerte das Wohlbefinden auch nach Sistieren der Kur an. Der Blutdruck blieb längere Zeit vermindert, ging dann aber — ganz allmählich — wieder hinauf, also auch bei den Patienten mit Spitalbehandlung. Nur in ganz wenigen Fällen schnellte er nach Aussetzen der Chlorophylltherapie sogleich wieder in die Höhe. Lorenzi bemerkt mit Recht, daß diese Rückfälle nach Weglassen der Chlorophyllbehandlung gleichzeitig auch einen Beweis für ihre Wirksamkeit darstelle. (Über Dauererfolge siehe später!) Er schließt:

Das Chlorophyll wirkt vasodilatatorisch, verbessert die Aktivität der peripheren Gefäße, verlängert die Diastole, und ist somit in seiner Wirkungsart mit der Digitalis zu vergleichen. Entweder beseitigt es einige, die Zirkulation hemmende Momente oder es vermindert die Menge reizender Substanzen im Kreislauf. Für die erste Hypothese liegen direkte experimentelle Beweise vor. Wo Krämpfe und Hypertonie der Gefäße und Abnahme der Kontraktibilität der Arterien vorliegen, setzt das Chlorophyll diese Störungen herab, erleichtert dadurch den Kreislauf in der Peripherie und gestattet dem Herzen, mit geringeren Anstrengungen auszukommen. Für die zweite Annahme — Wegschaffen giftiger Substanzen aus dem Kreislauf — macht Lorenzi wiederum die bessere periphere Zirkulation geltend. Eine Bestätigung scheinen ihm die refraktären Fälle (im ganzen drei) zu liefern, bei denen infolge starker Nephrosklerose oder peripherer Arteriosklerose höchsten Grades die anatomischen, schweren Läsionen das Zutagetreten der Chlorophyllwirkungen hinderten. Lorenzi glaubt, daß alle Pharmaka, welche eine Hypotension durch Schwächung des Herzmuskels bewirken, auch in solchen Fällen einen Effekt erzielt hätten, aber unter gleichzeitiger Verschlimmerung des Allgemeinzustandes.

In Übereinstimmung mit meinen eigenen Befunden und mit denen anderer Autoren ist also nach den Resultaten von Lorenzi das Chlorophyll als das unschädlichste und derzeit beste Mittel gegen die menschliche Arteriosklerose anzusehen. Bis dahin bin ich leider der einzige, der arteriosklerotische Patienten unter dem Einfluß des Blattgrüns monate-, ja jahrelang beobachten konnte. Eine Kontrolle der Wirkung während einer so langen Behandlungsdauer ist vor allem wichtig, um die Frage, ob es sich um einen vorübergehenden oder um einen dauernden günstigen Effekt handle, zu entscheiden. An der guten Wirkung während der Einfuhr von Chlorophyll ist nicht mehr zu zweifeln. Alle Autoren haben nach dieser Richtung hin die gleichen Erfahrungen gemacht, und die gebesserten Fälle sind schon recht zahlreich. Ich kenne deren mehr als dreihundert. Dagegen sind wir über die zweckmäßige Dauer der Chlorophylltherapie noch zu wenig unterrichtet und jedenfalls allein auf meine eigenen Feststellungen angewiesen. Auf Grund meiner vielen Beobachtungen glaube ich mich immerhin berechtigt, die folgenden Angaben über die mutmaßlich sicherste Form der Chlorophylltherapie arteriosklerotischer Verände-

rungen zu machen. Die Dosen sollen nicht höher sein als die oben erwähnten. (Gsell gibt freilich an, mit größeren Gaben gelegentlich mehr erzielt zu haben. Individuelle Besonderheiten machen sich selbstverständlich auch hier geltend. Dennoch halte ich an den empfohlenen Dosen fest.) Die Behandlung ist 1 bis 2 Monate lang mit den immer gleichbleibenden Dosen durchzuführen. Dann lasse ich einen Monat lang das Mittel aussetzen, um bei wieder ansteigendem Blutdruck und Vermehrung der sonstigen krankhaften Symptome die Kur alsdann zu wiederholen. Die Tatsache, daß die Beschwerden nach Weglassen des Mittels häufig gleich wieder beginnen und bei erneuerter Zufuhr verschwinden (siehe u. a. den zitierten Fall von Gsell), ist ein vorzüglicher Beleg für seine Wirksamkeit, gleichzeitig aber auch ein Hinweis auf das Persistieren der grundlegenden Krankheit. Nun verfüge ich aber bis dahin schon über 10 Fälle, bei denen ich nach zwei-, drei- und viermaliger Kur die arteriosklerotischen Erscheinungen dauernd (soweit sich das in Anbetracht der noch nicht sehr langen Zeitspanne sagen läßt) verschwinden, bzw. bei denen ich diese Symptome monatelang nicht mehr auftreten sah. Ich betrachtete diese „Heilungen“ zunächst mit unüberwindlichem Mißtrauen, und dieser Skeptizismus war wohl verständlich, solange ich dem Chlorophyll nur eine rein funktionelle Wirkung zuschreiben konnte. Ich hatte allerdings in der allerersten Zeit, nachdem ich den günstigen Effekt des Blattgrüns auf die Arteriosklerose festgestellt hatte, an eine Regeneration des kranken Gewebes gedacht, ließ aber den Gedanken, da er sich nicht beweisen ließ, wieder fallen und glaubte nur an eine Verbesserung der Zirkulation durch Steigerung der Herzkraft, ohne freilich diese Erklärung als befriedigend ansehen zu können. Als dann Backman und Rentz die vasodilatorische Wirkung kleiner Chlorophyllmengen nachgewiesen hatten, schien es mir das Einfachste und Einleuchtendste, die großen Erfolge der Substanz bei Arteriosklerose aus einer Kombination der herzerregenden mit der gefäßerweiternden Kraft abzuleiten. Diese Ansicht vertrat auch Gsell mit den folgenden Worten: „Wir erklären uns die Wirkung bei Arteriosklerose vorläufig einzig und allein aus der festgestellten Verstärkung der Herzaktion und der Erweiterung der arteriellen Gefäße. Da aber das Chlorophyll nicht so rasch ausgeschieden wird, ist sowohl die eine wie die andere Wirkung während der Behandlung eine gleichmäßig andauernde. Die gewöhnlichen Arteriosklerosemittel, wie z. B. die Nitroverbindungen, wirken eher abschwächend auf die Herzaktion, und die durch sie hervorgerufene Vasodilatation ist fast zu stark und namentlich zu rasch vorübergehend. Das Jod wirkt wenig auf die Gefäße und schwächt die Herzaktion ebenfalls. Wohl aus diesen Gründen ist das Chlorophyll den gewöhnlich bei Arteriosklerose verwendeten Mitteln stark überlegen. Ein direkter Einfluß auf den arteriosklerotischen Prozeß ist nicht nachgewiesen.“

Die Arbeiten meiner Mitarbeiter über Resorption und Ausscheidung von Chlorophyll haben dargetan, daß die Substanz relativ lange im Organismus kreist, mit anderen Worten, langsam ausgeschieden wird. Man darf also mit einer nachhaltigen Wirkung rechnen. Gegenüber den anderen gefäßerweiternden Medikamenten hat das Chlorophyll den großen Vorzug, die Herzfunktion zu kräftigen. Es kann daher auch nicht wundern, daß es den Blutdruck nicht unter die Norm sinken läßt und ihn bei darniederliegender Herz-tätigkeit und erweiterten Gefäßen sogar steigern kann. Die Feststellungen von

Backman und Rentz schienen mir mithin als Erklärung für die Arteriosklerosewirkung des Chlorophylls zu genügen. Immerhin bestand bei mir gleichzeitig die Ansicht, daß das Blattgrün — wie früher auseinandergesetzt wurde — den inneren Atmungsprozeß steigere, und damit schien die Möglichkeit gegeben, daß es auf krankes, namentlich aber auf entartetes Gewebe regenerativ wirken könne.

T. Gordonoff hat dann den zunächst etwas kühn erscheinenden Versuch gewagt, den Einfluß des Chlorophylls auf die experimentell erzeugte Kaninchenarteriosklerose festzustellen. Seine mit Hilfe mehrerer Mitarbeiter auf meinem Institute vorgenommenen Arbeiten über diesen Gegenstand sind in den Mitteilungen der deutschen Pharmakologentagung in Königsberg 1930 schon zur teilweisen Darstellung gelangt und werden demnächst in extenso veröffentlicht werden. Ich möchte hier seinen eigenen Ausführungen nicht mehr, als unbedingt nötig erscheint, vorgreifen. Bei Kaninchen läßt sich bekanntlich durch fortgesetzte interne Zufuhr von Cholesterin eine Cholesterinämie und eine allmählich auftretende, ziemlich schwere Arteriosklerose erzeugen. Die Ähnlichkeit dieser Form von arteriosklerotischen Veränderungen mit den beim Menschen spontan und namentlich im Alter auftretenden, ist nicht zu bestreiten, obwohl eine vollkommene Übereinstimmung schon wegen der verschiedenen anatomischen Verhältnisse nicht behauptet werden darf. Wenn man aber bedenkt, daß eine Anreicherung des Blutes mit Cholesterin auch bei der menschlichen Arteriosklerose häufig, wenn auch nicht regelmäßig konstatiert werden kann, so leuchtet es ein, daß man immerhin das Recht hat, diese experimentelle Arterioskleroseform zu Versuchen zu verwenden, die Schlüsse auf die bei der Gefäßerkrankung des Menschen obwaltenden Verhältnisse zulassen. Die Versuchsreihen von T. Gordonoff lassen sich in drei Gruppen einteilen. Die Kaninchen erhielten das Chlorophyll erstens vor, zweitens während und drittens nach der Erzeugung der experimentellen Arteriosklerose, d. h. also vor, während und nach der Cholesterinzufuhr. Geurteilt wurde an Hand von Kontrollversuchen mit nicht durch Chlorophyll beeinflussten Tieren. Die Ergebnisse waren durchaus eindeutig, was um so mehr sagen will, als die Versuche mehrmals und von verschiedenen Mitarbeitern Gordonoffs wiederholt wurden. Das Chlorophyll vermag nicht nur das Auftreten der experimentellen Arteriosklerose zu hindern, also prophylaktisch zu wirken, es beseitigt auch die schon aufgetretenen Gefäßveränderungen. Auf das letztere konnte begreiflicherweise nur indirekt geschlossen werden; die Kontrolltiere zeigten die Erscheinungen der typischen experimentellen Arteriosklerose, die mit Chlorophyll behandelten nicht oder kaum. Die Wirkung des Blattgrüns war nicht immer eine glatt verhütende oder heilende. Ihre Stärke hing von der Dauer der Chlorophyllzufuhr und wohl auch von unkontrollierbaren individuellen Momenten ab. Doch waren die Schwankungen nie so stark, daß das Gesamtergebnis getrübt worden wäre. Es fragt sich nun in erster Linie, ob diese Resultate auf die Verhältnisse, welche beim arteriosklerotisch erkrankten Menschen vorliegen, übertragen werden dürfen. Eine Identität der experimentellen Kaninchenarteriosklerose mit der beim Menschen spontan und meist in vorgerücktem Alter auftretenden Krankheit darf nicht behauptet werden, ja ist überhaupt, wie früher ausgeführt wurde, nicht möglich. Ähnlichkeiten, und zwar recht weitgehende, liegen indessen vor. Zudem betrachte ich die

Resultate dieser experimentellen Untersuchungen zunächst nur als eine Ergänzung der klinischen. Wenn wir die Wirksamkeit und die Wirkungsart eines neuen Arzneistoffes beurteilen wollen, sind wir immer auf klinische Beobachtungen einerseits und auf experimentelle Befunde andererseits angewiesen, und erst die Synthese beider Untersuchungsmethoden gibt uns das Recht, Schlüsse zu ziehen. Ich würde also die Ergebnisse der Arbeit von Gordonoff für sich allein niemals für eine ausreichende Begründung der Chlorophylltherapie von Arteriosklerotikern gehalten haben. Hierfür sind die direkten klinischen Erfolge maßgebender; aber die experimentellen Feststellungen geben ihnen eine starke Stütze. Andererseits gestatten sowohl die Arbeiten von Backman und Rentz, wie die von Gordonoff, eine Einsicht in die Art der Chlorophyllwirkung bei der Arteriosklerose. Aus den ersteren geht die funktionell günstige Beeinflussung der Krankheit durch Herzerregung und Gefäßerweiterung unmittelbar und eindeutig hervor, aus den zweiten gewinnt man die Möglichkeit, tatsächlich erhaltene Dauererfolge zu erklären, da sie die Verhinderung bzw. Heilung des arteriosklerotischen Prozesses durch das Blattgrün für das Kaninchen beweisen und für den Menschen wahrscheinlich machen. Die regenerative Wirkung auf das veränderte Gewebe würde man wohl am einfachsten mit der als möglich dargestellten Steigerung der inneren Atmungsvorgänge durch das Chlorophyll in Beziehung bringen. Die günstige Beeinflussung der Arteriosklerose durch das letztere würde dadurch nicht nur den Charakter einer funktionellen, sondern einer ursächlichen Therapie erhalten. Andererseits scheint die prophylaktische Wirkung des Chlorophylls nicht etwa nur und den Versuchen nach nicht einmal in erster Linie in einem Einfluß auf die Gefäße zu beruhen. Bei den mit Chlorophyll vorbehandelten oder während der Cholesterinzufuhr mit Blattgrün versorgten Tieren tritt das Cholesterin in viel kleinerer Menge ins Blut. Schon makroskopisch fällt die viel geringere Trübung des Serums ins Auge. Der Grund hierfür ist vorderhand unbekannt. Gordonoff hat einige Vermutungen aufgestellt, die im Zusammenhange mit der mutmaßlichen Bedeutung des retikulo-endothelialen Systems stehen, doch möchte ich die Verfolgung dieser Gedanken ihm selber überlassen. — Was würde nun, um zum Schluß noch auf das Therapeutische zurückzukommen, eine prophylaktische Behandlung des Menschen mit Chlorophyll bedeuten können und wann wäre sie einzuleiten? Man ist heutzutage gewohnt, bei einem alternden Menschen, der keine weiteren Beschwerden aufweist, von normalen Gefäßverhältnissen zu sprechen, wenn sich keine direkten arteriosklerotischen Veränderungen nachweisen lassen (die unserer Untersuchung freilich leicht entgehen können), und wenn die Erhöhung des arteriellen Blutdrucks mit den Jahren Schritt hält, also z. B. bei 50 Jahren 150 mm, bei 60 160 mm Hg beträgt usw. Ich bin mir des gar zu Schematischen einer solchen Beurteilung sehr wohl bewußt und weiß selbstverständlich auch, daß schwere lokale Arterienveränderungen ohne Steigerung des Blutdrucks vor sich gehen können. Es ist aber unmöglich, an dieser Stelle alle Ausnahmen von der Regel im einzelnen durchzusprechen. Ich muß mich bei dieser Darstellung zunächst an das allgemeine Schema halten. Wenn man aber ein langsames und gleichmäßiges Ansteigen des arteriellen Drucks mit den Jahren als normal bezeichnet, so müßte ich die Gleichstellung des Wortes normal mit „gesund“ beanstanden. Normal bedeutet meistens, wie ich schon früher oft ausführte,

einen Idealzustand (auch der Psychiater Jung, einer der tiefsten Denker unserer Zeit, betont das in seinen Schriften), hier aber bedeutet er auf einmal das Gegenteil, nämlich einen Defekt, der im Alter das „Gewöhnliche“ darstellt. Dieses Gewöhnliche darf nicht unbehandelt bleiben, weil man es leicht hin als normal bezeichnet. Es bildet eben doch den nachweisbaren Ausdruck der durch das Alter bedingten Gefäßschädigungen, die man bekämpfen muß, falls man es kann. Und das Chlorophyll gibt uns hierfür die Möglichkeit. Das ist aber noch keine prophylaktische Behandlung, sie ist nur vorbeugend mit Bezug auf weitere, schlimmere Veränderungen. Im Grunde aber ist sie funktionell zweckmäßig und gleichzeitig heilend. Prophylaktisch wirkt man, wenn man das Chlorophyll kurz vor der Zeit gibt, in der die Alterserscheinungen aufzutreten pflegen. Eine solche Therapie darf man aber erst vorschlagen, nachdem man ihren Wert im Experiment und an schon ausgesprochenen Fällen von Arteriosklerose erprobt hat; denn eine prophylaktische Wirkung läßt sich außer im Experimente nicht beweisen. Nach all den von mir und meinen Mitarbeitern geschaffenen Grundlagen glauben wir aber die Berechtigung zu haben, die Chlorophylltherapie sowohl für die ausgesprochenen, wie für die beginnenden Fälle der Arteriosklerose und auch als vorbeugendes Mittel gegen diese Krankheit empfehlen zu dürfen. Es gibt kein zweites Mittel von dieser Wirkungskraft gegen die Arteriosklerose und überhaupt nur wenige Arzneien, deren Brauchbarkeit durch klinische Beobachtung und Experiment so gleichmäßig überzeugend dargetan ist.

Es war daher auch begreiflich, daß man dem Chlorophyll, das den Organismus im gesamten tonisiert, den Stoffwechsel anregt, den Appetit und das Kraftgefühl hebt, die Arteriosklerose vermindert oder sogar heilt und dazu noch — infolge seines Chlorophyll- und Karotingehaltes — die Eigenschaften des Wachstumsvitamines A entfaltet, verjüngende Wirkungen zuschrieb. Die Verjüngung des Menschen ist ein sehr altes Problem, das in der neueren Zeit mit ihrer gesteigerten Lebenslust wieder stark in den Vordergrund des Interesses gerückt wurde. Man kann unter ihr wissenschaftlich kaum etwas anderes verstehen als eine Beseitigung oder wenigstens eine Herabsetzung der Alterserscheinungen, die sich zunächst in einer besseren Funktion der geschwächten Organe, in einem dadurch bedingten Schwinden der Müdigkeit, in einem erhöhten Wohlbefinden und Kraftgefühl und schließlich erst in einem frischeren, in einem jüngeren Aussehen kundgeben müßte. Wie überall in der Therapie wäre auch hier eine Beantwortung der Frage nach der Ursache des Alterns wünschenswert. Doch darüber haben wir allerdings viele Meinungen, aber keine Gewißheit. Die Theorie Metchnikoffs, die das Altwerden auf eine chronische Vergiftung mit Abbauprodukten der normalen Nahrung zurückführt, hat alle Unwahrscheinlichkeiten für sich. Vor allem sind, wie ich bewiesen zu haben glaube, die Stoffe, an die er denkt (Phenol, Indol, Skatol, Benzoesäure usw.), in den entstehenden Mengen gar nicht nachweisbar toxisch. Die Annahme eines Altwerdens der Körperkolloide ist keine Erklärung, sondern nur eine Umschreibung, und nicht besser steht es mit der Hormontheorie; denn, wenn man sagt, das Fehlen von Hormonen bedinge das Altwerden, so setzt man eine Folgeerscheinung für das Primäre. Damit soll nun nicht bestritten werden, daß eine künstliche Einfuhr von Hormonen imstande sein könne, gewisse krankhafte Ausfallserscheinungen des Alters vorübergehend auf-

zuheben, ja vielleicht sogar die mangelhaft funktionierenden Drüsen mit innerer Sekretion wieder zu vermehrter Tätigkeit anzuregen (Substitutionsreiz). Am häufigsten versucht man das mit Bezug auf das Alter mit Sexualhormonen, teilweise weil das Fehlen dieser Substanzen und ihrer erregenden Wirkungen vielen Menschen als der peinlichste Ausfall erscheint, vor allem aber, weil man die irreleitende Anschauung hat, daß alle Alterserscheinungen auf die verminderte Wirkung der Geschlechtsdrüsen zurückzuführen seien. Der physiologische Zusammenhang aller Drüsen mit innerer Sekretion soll nicht etwa geleugnet werden, aber die Geschlechtszellen beeinflussen nicht nur durch ihre Hormone die anderen endokrinen Drüsen, sie werden ebenfalls von den Sekreten der übrigen Organe gehemmt und gefördert. Es ist durchaus fehlerhaft, alles „von einem Punkte aus kurieren“ zu wollen. Außerdem scheint es prinzipiell wichtiger, das noch Vorhandene zu beleben, also die Organe selbst zu stärkerer Produktion anzuspornen, als das Produkt selber als Ersatz für das natürliche einzuführen. In diesem Sinne würde ich der Chlorophyllbehandlung als Verjüngungstherapie entschieden den Vorzug geben, da sie die Mehrzahl der Zellen, wenn nicht sogar alle, direkt erregt, also die natürliche Tätigkeit, zu der auch die Sekretion gehört, befördert, den Organismus also zwingt, seine Sekrete selber zu bilden. Da das Blattgrün zu alledem das mächtigste Mittel gegen die Arteriosklerose ist, das wir kennen, und die normale Steigerung des Blutdrucks, wie sie im Alter durch Veränderung der Gefäße auftritt, beseitigen kann, ist es sehr wohl imstande, auch auf dem Wege der Zirkulationsverbesserung, verjüngend zu wirken. Denn die Blutversorgung ist doch wohl der allgemeinste belebende Faktor, den wir kennen, und wenn sie gehoben wird, wird alles im Organismus unter günstigere Bedingungen gesetzt. In diesem Sinne also darf man das Chlorophyll ein Verjüngungsmittel nennen, vielleicht sogar das beste, das es gibt, jedenfalls eines der besten. Aber es kann schließlich auch nur erregen, was noch vorhanden ist. Die Alterserscheinungen gehören nun einmal zum Leben wie das Wachsen und das Jungsein, und Tief-sinnigeres kann man von ihrer Entstehung bis heute nicht sagen, als daß sie — von den Jahren kommen. Man kann sie mildern, man kann sie auch hinauschieben, aber man wird sie niemals ganz aufheben können. Es wäre daher auch besser, gar nicht von einer verjüngenden Wirkung zu reden, weder in bezug auf das Chlorophyll noch auf irgendwelche anderen Substanzen. Viel richtiger scheint es mir, genau anzugeben, um was für Wirkungen es sich in jedem einzelnen Falle handelt, und sich in der Therapie an sie und nicht an ein vielfach mißbrauchtes Schlagwort zu halten.

Extrahiertes Chlorophyll und Chlorophyll in Gemüsen

Die scheinbar schwersten und jedenfalls die eindrucksvollsten Angriffe gegen meine Chlorophylltherapie bezogen sich auf die von mir im Chlorosan beim Menschen verwendeten Chlorophyll Dosen. Es lag nahe, der von mir inaugurierten Behandlung entgegenzuhalten, daß man mit dem Essenlassen von grünen Gemüsen dasselbe oder mehr erreiche, und es war verständlich, daß dieser irrtümliche Gedankengang W. Löffler schließlich veranlaßte, den Chlorophyllgehalt verschiedener Speisen mit dem der Chlorosantabletten zu

vergleichen, um zu zeigen, daß man im Salat, im Spinat, im Grünkohl usw. viel mehr Blattgrün einnimmt als bei der von mir empfohlenen Therapie, die letztere mithin überflüssig sei. Ähnliches hatte schon Maillart behauptet, als er erklärte, die französisch-schweizerische Bevölkerung habe ein Chlorophyllpräparat nicht nötig, weil sie in ihren Suppen beinahe täglich viel grüne Kräuter zu sich nehme. Ich habe diesen Gedankengang irreführend genannt, weil er von der einfachen Auffassung ausgeht, daß alles, was man ißt, auch resorbiert wird, und damit eine Anschauung vertritt, zu der sich nicht einmal mehr das gewöhnliche Volk, geschweige denn die Gelehrtenwelt bekennen dürfte. Der Blattgrüengehalt irgendeines Chlorophyllpräparates darf mit dem von grünen Gemüsen therapeutisch nur verglichen werden, wenn bewiesen worden ist, daß die Resorption des Chlorophylls aus dem Medikament die gleiche ist wie die aus den betreffenden Nahrungsmitteln. Nach meinen vieljährigen Untersuchungen steht aber fest, daß extrahiertes Chlorophyll viel rascher und leichter resorbiert wird als in Pflanzengewebe eingeschlossenes.

Diese Experimente gehen auf die Beobachtungen von Hopkins und Stokwis zurück, die nach Genuß von rohem Fleisch, vor allem aber von grünen Gemüsen das Auftreten eines roten Farbstoffes im Urin festgestellt hatten. Sie hielten diesen Stoff für Hämatorporphyrin, obwohl schon v. Nenski diese Ansicht unter Hinweis auf Untersuchungen von Marchlewski bestritten hatte. Bekanntlich soll Hämatorporphyrin auch bei längerer Verabreichung von großen Dosen Sulfonal, Trional oder Tetronal im Harn auftreten, in diesem Falle allerdings infolge einer teilweisen Zerstörung der roten Blutkörperchen, verbunden mit einem tiefen Abbau des Blutfarbstoffes. Das Auftreten von Porphyrinen im Kot und im Urin des Menschen und verschiedener Tiere ist von verschiedenen Autoren, namentlich aber von H. Fischer, näher untersucht worden. Koproporphyrin befindet sich als regelmäßiger Bestandteil in Urin und Kot, sog. Uroporphyrin im Urin gewöhnlich nur in Spuren. Diese Tatsachen sind naturgemäß zu berücksichtigen. Es handelt sich offenbar um eine größere Zahl untereinander chemisch und spektroskopisch verwandter Pyrrolderivate. Ich habe nun jahrelang das Vorkommen von Porphyrinen im Urin nach Einnahme von Chlorophyll — sowohl in Form von grünen Gemüsen als auch von extrahiertem Blattgrün — verfolgen lassen. Der Nachweis der Farbstoffe geschah nach den verschiedenen üblichen Methoden, der von Salkowski, von Garrod usw.

Über die von uns angewendeten Verfahren geben die verschiedenen, in meinem Laboratorium entstandenen Arbeiten (Hofstetter, Kitahara, Godniho, Nishiura, Nakamura) genauere Auskunft. Meine Mitarbeiter untersuchten zum Teil auch die bei Sulfonalvergiftungen auftretenden Porphyrine und fanden sie in der Farbennuance (Hofstetter) von den bei Chlorophyllzufuhr erhaltenen deutlich verschieden. Alle fünf Autoren zeigten übereinstimmend, daß die Porphyrine in viel stärkerer Menge auftreten, wenn extrahiertes Chlorophyll, als wenn grüne Gemüse verabreicht werden. Traczewski und ich hatten zudem schon einen ganzen Sommer hindurch den Urin täglich auf seinen Porphyringehalt und dessen Abhängigkeit von der Nahrung untersucht und selbst bei Einnahme großer Quantitäten von grünen Gemüsen und Salaten nur selten eine geringe Ausscheidung des Farbstoffes

konstatiert. Auch Godinho fand die Reaktion nach der Verdauung größerer Mengen von grünen Gemüsen gelegentlich positiv. Kitahara dagegen konnte selbst, wenn er täglich bis zu 500 g Spinat und 400 g Grünkohl zu sich nahm, keine Harnporphyrine nachweisen; nur wenn er den Spinat ganz fein zerreiben ließ und den grünen Saft zu sich nahm, wurde die Reaktion stark positiv. Er stellt schließlich die Resultate in der nachfolgenden Tabelle zusammen:

Nummer des Ver- suchs	Gemüse	Form	Dosis g	Zahl der Stunden nach Aufnahme							
				1	2	3	4	6	8	12	20
14	Spinatsaft	ungekocht	100	—	+	—	—	—	—	—	
21	"	"	100	—	+	—	—	—	—	—	
15	"	"	200	—	+	+	—	—	—		
19	"	"	200	—	+	+	—				
22	"	"	200	—	+	+	—				
18	"	"	300	—	++	++	—				
12	"	"	300	—	+	++	+	—	—	—	
23	"	"	300	—	+	++	—				
25	Grünkohlsaft	"	80	—	—	—	—				
26	"	"	100	—	—	+	—				
17	"	"	100	—	+	—	—	—	—	—	—
16	"	"	200	—	+	+	—	—	—	—	
27	"	"	200	—	+	+	—				
24	"	"	300	—	+	++	+	—	—		
8	"	"	300	—	+	+	—	—	—	—	
10	"	"	400	+	+	+	—	—	—	—	
			St.								
28	Chlorosan	Pastillen	6	—	—	—	—				
29	"	"	12	+	+	+	—				
30	"	"	24	++	++	+	+				
31	"	"	30	+	++	++	—				
			g								
32	Phaeophytin	Pulver	0,2	—	+	+	—				
33	"	"	0,2	—	++	+	—				
34	"	"	1,0	—	+	+	—	—	—	—	
35	"	"	1,0	—	+	+	—				
36	"	"	0,5	—	+	++	—				
1	Spinat	gekocht	200	—	—	—	—	—	—	—	—
2	"	"	300	—	—	—	—	—	—	—	—
4	"	"	500	—	—	—	—	—	—	—	—
3	Grünkohl	"	300	—	—	—	—	—	—	—	—
5	"	"	400	—	—	—	—	—	—	—	—
6	Spinat	roh	200	—	—	—	—	—	—	—	—
7	"	"	300	—	—	—	—	—	—	—	—
9	Grünkohl	"	300	—	—	—	—	—	—	—	—
13	Spinatsaft	gekocht	400	—	—	—	—	—	—	—	—
11	Grünkohlsaft	"	500	—	—	—	—	—	—	—	—
20	Spinatsaft	ungekocht	80	—	—	—	—	—	—	—	—

Im wesentlichen geht also aus dieser Arbeit hervor, daß selbst bei Einnahme großer Mengen Chlorophyll in Form von grünen Gemüsen (84—875 mg als Spinat oder als Grünkohl) kein oder fast kein Porphyrin im Urin erscheint, nach Einnahme von reinem Chlorophyll (50—1000 mg) sowie von Rohchlorophyll (Chlorophyll-Bürgi in 10 Chlorosantabletten mit 12,5 mg Reinchloro-

phyll) dagegen sehr viel. Nishiura erhielt, wenn er täglich 6 Chlorosapastillen zu sich nahm (7,2—12 mg Reinchlorophyll), am vierten Tage eine deutliche, am fünften eine sehr starke Porphyrinreaktion, die einige Tage anhielt, auch wenn keine weiteren Pastillen mehr eingenommen wurden. Mit vollem Recht schließt er, daß man unmögliche Parallelen zieht, wenn man die diätetische und therapeutische Bedeutung eines Chlorophyllpräparates bemißt, indem man seinen Blattgrüngehalt mit dem grünen Gemüse vergleicht und die Resorptionsfähigkeit nicht berücksichtigt.

Aus allen diesen Arbeiten geht hervor, daß eine Chlorophylltherapie nur mit extrahiertem Blattgrün und nicht mit grünen Gemüsen durchzuführen ist.

Die Resorption aus den letzteren ist wahrscheinlich nicht null, aber unbedeutend und schwankend, und damit ist gleichzeitig gesagt, daß alle die sog. Chlorophyllpräparate, denen das Blattgrün nur in Form von Blattpulver zugefügt wurde, als nutzlos anzusehen sind. Auf alle diese Verhältnisse habe ich schon in meiner Erwiderung an W. Löffler hingewiesen, verfügte damals aber noch nicht über so viele Versuchsreihen wie heute.

In welcher Form ist das Chlorophyll therapeutisch zu verwenden?

Die gegebenen Ausführungen haben schon gezeigt, daß nicht nur Chlorophyll selbst, sondern auch Abbauprodukte, wie das Mg-freie Phaeophytin, mit dem ich eine große Zahl meiner Arbeiten über die blutbildende Wirkung des Blattgrüns durchgeführt habe, und die phytolfreien Chlorophylline pharmakologische Wirkungen haben, ja daß alle diese Produkte im wesentlichen dieselben Effekte auslösen. Daraus darf in erster Linie geschlossen werden, daß das Magnesium und die zwei im Chlorophyll enthaltenen Alkohole (Methylalkohol und Phytol) keinen Anteil an den pharmakotherapeutischen Eigenschaften des Blattgrüns haben, und daß die charakteristischen Wirkungen ausschließlich an die früher eingehend geschilderten Pyrrolkomplexe gebunden sind. Man darf sich nun sehr wohl fragen, ob auch die weiteren Abbauprodukte und Derivate des Chlorophylls, insofern sie den genannten Komplex noch enthalten, mit den gleichen physiologisch-pharmakologischen Kräften ausgestattet seien. Es gibt indessen bis jetzt nur eine einzige Arbeit, die sich mit solchen Stoffen beschäftigt hat, die Untersuchung über die wachstumsbefördernden Eigenschaften von Rhodin und Chlorin nämlich, aus der hervorgeht, daß nur das Rhodin wirksam ist. Nun gehört Rhodin zu der Modifikation b des Chlorophylls. Wir sind aber gegenwärtig noch außerstande, zu sagen, ob die Wachstumsförderung an dieselbe chemische Gruppe gebunden ist wie die tonisierenden Wirkungen, und halten den Schluß, nur das Chlorophyll b sei therapeutisch verwendbar, ohnehin für viel zu weitgehend, ja, seine Richtigkeit sogar für sehr unwahrscheinlich. Die bisherigen Versuche gestatten also nur zu sagen, daß unverändertes Chlorophyll, Phaeophytin und Chlorophyllin als Tonika und als Wachstumsstoffe gleichermaßen wirksam sind, und daß sich die wachstumsfördernde Eigenschaft

auch noch für Rhodin nachweisen ließ. Selbstverständlich hat es wissenschaftliches Interesse, den Wirkungen der Chlorophyllabbauprodukte noch mehr nachzugehen. Wenn man einmal genau festgestellt haben wird, welche Derivate noch wirken und wo die Inaktivität anfängt, wird man vielleicht auch wissen, an welchen Gruppen die pharmakologischen Eigenschaften hängen. Solange das aber nicht geleistet ist, muß man sich therapeutisch an die schon abgeklärten Tatsachen und damit an die Präparate halten, deren Wirksamkeit nicht angezweifelt werden kann. Theoretisch ist es nun möglich, sowohl mit unverändertem Chlorophyll als auch mit Phaeophytin und mit wasserlöslichen Chlorophyllinsalzen Erfolge zu erzielen. Die Beliebtheit parenteraler Injektionen in der modernen Therapie könnte leicht dazu führen, den Chlorophyllinsalzen den Vorzug zu geben. Ich habe schon erwähnt, daß die subkutane Einspritzung dieser Substanzen nach Versuchen, die ich an mir selber vorgenommen habe, recht schmerzhaft ist. Ich kann aber vorderhand überhaupt nur der peroralen Therapie mit unverändertem Chlorophyll das Wort reden, weil ich nur mit ihr so ausgedehnte Erfahrungen gemacht habe, daß ich für ihre Unschädlichkeit garantieren kann. Jedenfalls müßte man, falls man wasserlösliche Chlorophyllinsalze in die Therapie einführen wollte, auch bei der Verabreichung per os mit den Dosen noch etwas vorsichtig sein, bis man die nötigen Erfahrungen gesammelt hätte. Ich bin aber in der Vorsicht noch weiter gegangen und habe es vorgezogen, ein Chlorophyllpräparat für die Therapie zu empfehlen, das nicht aus chemisch reinem Chlorophyll besteht, sondern neben ihm noch andere Pflanzenstoffe enthält, Karotinoide und sicher auch Karotin, Vitamin D in geringer Dosis und jedenfalls auch Vitamin E und verschiedenes andere. Ich habe meine Ansicht, daß die pflanzlichen Arzneistoffe am wirksamsten und gleichzeitig am unschädlichsten sind, wenn man sie in ihren natürlichen Zusammenhängen mit anderen Stoffen läßt, schon oft experimentell (Opium, Digitalis) und theoretisch vertreten. Mit Bezug auf mein Präparat war jedenfalls interessant, daß die Chlorophyllresorption aus ihm leichter und ausgiebiger vonstatten geht als aus reinem Blattgrün oder aus Phaeophytin. Ich muß hier noch einmal betonen, daß die meisten und wichtigsten meiner Experimente mit reinem Chlorophyll oder reinen Chlorophyllinen vorgenommen worden sind. Klinisch aber ziehe ich das wenig gereinigte, in seinen natürlichen Beziehungen zu anderen Pflanzenstoffen belassene Chlorophyll vor. Ich erinnere auch an die zum Teil recht üblen Erfahrungen, die man mit reinen Vitaminen in der menschlichen Therapie gemacht hat und an die guten bei Gebrauch von unreinen. Das von mir angegebene Chlorophyllpräparat (Chlorosan bzw. Phyllosan) enthält außerdem pro Tablette 0,005 Eisen. Diesen relativ geringen Zusatz machte ich, weil ich der Chlorophyll-Eisenkombination nach meinen Versuchen einen potenzierten, blutbildenden Effekt zuerkennen mußte, und die kleine Eisenmenge für die anderen Indikationen der Blattgrün-Therapie nicht störend schien. Immerhin habe ich die meisten klinischen Arbeiten der letzten Zeit mit einem eisenfreien Chlorosan ausgeführt oder ausführen lassen, um eventuellen Einwänden die Spitze abzubrechen.

Das in England gebräuchliche Präparat heißt Phyllosan, das in Pastillen herausgegeben wird, die halb so stark sind wie die Chlorosanpastillen. Dem-

entsprechend ändern sich die Dosen. Über die anderen, im Handel befindlichen Präparate kann ich mich kurz fassen. Voraussetzung für die Brauchbarkeit einer Chlorophyllarznei ist, daß es Blattgrün, und zwar extrahiertes Blattgrün enthält. Nun befindet sich aber in vielen als Chlorophyllpräparate bezeichneten Medikamenten überhaupt kein Blattgrün und in den meisten anderen kein extrahiertes, sondern nur Blattpulver. Es steht aber fest, daß aus dem letzteren nahezu kein Chlorophyll resorbiert wird. Über den Wert dieser Präparate belehren u. a. die Untersuchungen von Dankworth, auf die ich hier ausdrücklich verweise. Man findet dort auch die verschiedenen Chlorophyllpräparate des Handels mit Namen angegeben. Ich will auf sie hier nicht näher eingehen, da ich in diesem Buche die Chlorophylltherapie rein wissenschaftlich zu begründen suche und das Besprechen von Handelspräparaten möglichst vermeiden möchte. Zusammenfassend betone ich, daß wir vorderhand darauf angewiesen sind, das Chlorophyll therapeutisch als solches — also unabgebaut — zu verwenden, daß es aber bei der Therapie am Menschen als extrahiertes Blattgrün zu verabreichen ist, weil es nur in dieser Form regelmäßig und ausgiebig vom Verdauungstraktus aufgenommen werden kann.

Therapeutische Schlußbetrachtungen

Für die Therapie am Menschen stelle ich die tonisierenden Eigenschaften des Blattgrüns in den Vordergrund. Es mag sein, daß die hämoglobin- und erythrozytenbildende Wirkung auf die gleiche Grundursache zurückzuführen ist. Trotzdem auch sie sehr wertvoll ist und ihre therapeutische Brauchbarkeit ausreichend bewiesen hat, steht die allgemein tonisierende Kraft des Blattgrüns doch im Zentralpunkte des Interesses, da es außer dem Chlorophyll zwar noch andere blutbildende Medikamente von vorzüglicher Qualität gibt wie das Eisen und das Arsen, aber keine Tonika von gleicher Bedeutung. Gibt man schwächlichen, leicht ermüdbaren Menschen Chlorophyll, so wird man schon nach den ersten drei bis fünf Tagen gewöhnlich eine Vermehrung des Appetites, ein gesteigertes Kraftgefühl, ein besseres Allgemeinbefinden wahrnehmen. Die Auszüge aus Krankengeschichten, die in diesem Buche niedergelegt sind, geben hierfür einen überzeugenden Beleg.

Man kann aber auch die Absicht haben, einzelne Organe, deren Funktion darniederliegt, durch Verabreichung von Blattgrün zu kräftigen. Vor allem ist die günstige Beeinflussung des Herzens erwähnenswert. Die von mir empfohlenen kleinen Dosen versagen hier beinahe nie. Ich würde bei allen geschwächten, namentlich auch durch myokarditische Veränderungen leidenden Herzen eine Chlorophylltherapie versuchen. Den kräftigen Herzmitteln, vor allem der Digitalis gegenüber, hat das Blattgrün den unschätzbaren Vorzug einer milden, anhaltenden und von keinen unangenehmen Nebenerscheinungen begleiteten Wirkung. Ich empfehle es nicht als Mittel gegen Kompensationsstörungen. Hier beherrscht die Digitalis das Feld der ärztlichen Tätigkeit. Aber bei chronischer Herzschwäche habe ich nach der Verabreichung von Chlorophyll oft nicht nur vorübergehende, sondern dauernde Erholung gesehen. Man hat schon das Recht, zu vermuten, daß das Blattgrün durch

Verbesserung der Gewebsatmung das Organ anhaltend zu kräftigen vermag. Kontraindiziert scheint das Mittel nur bei leicht erregbaren Herzen, namentlich bei Herzneurosen, bei denen es Herzklopfen erzeugen kann. Von anderen Autoren hat namentlich Gsell diese Angaben bestätigen können. Einiges ersieht man auch aus dem Abschnitt, der von der Beeinflussung der Arteriosklerose handelt. Ich will auf diese besonders aussichtsreiche Therapie an dieser Stelle nicht noch einmal eingehen. Die experimentellen Arbeiten Gordonoffs zeigen ja, daß auch die erkrankten Gefäße nicht nur funktionell, sondern in ihrer Gewebsstruktur verändert und der Heilung entgegengeführt werden können.

Die Tonisierung des Darmes ist bei chronischer Verstopfung und bei Erschlaffung des Organes angezeigt.

Die Wirkung ist nur sehr selten zu stark. Es kann aber nicht wundern, daß besonders empfindliche Menschen auf die Verabreichung von Blattgrün per os auch einmal mit einer leichten Diarrhœe reagieren. Alle anderen experimentell bewiesenen Einflüsse des Chlorophylls — also die auf die Nieren, den Uterus, das Nerv-Muskelpräparat, das Atmungszentrum usw. — geben keine Veranlassung zur Einleitung einer organspezifischen Therapie, sie sind nur der Ausdruck der allgemein tonisierenden Wirkung. Ich habe den Versuch gemacht, die blutbildenden und die wachstumsfördernden Eigenschaften des Chlorophylls mit seiner tonisierenden Kraft in Einklang zu bringen. Auf die Verwendbarkeit der ersteren ist in dem betreffenden Abschnitt genauer eingegangen worden. Häufig genug ist die Notwendigkeit der Blutbildung mit der einer allgemeinen Tonisierung verbunden, und beide unterstützen sich alsdann gegenseitig. Es leuchtet ohne weiteres ein, daß sich eine Chlorophylltherapie zweckmäßig auch mit anderen medikamentösen, oder diätetischen und klimatischen Behandlungsmethoden vereinigen läßt. Namentlich in Schweden ist das in größerem Stile durchgeführt worden.

Eine allgemeine Tonisierung kann auch für den Gesunden einen Vorteil bedeuten. Wenn wir allerdings unter Gesundheit einen Idealzustand verstehen würden, der keine Besserung mehr nötig hat, dürfte dieser Satz nicht zutreffen. Die meisten Menschen sind aber nur relativ gesund. Schwächlichkeit bedeutet noch keine Krankheit, und leichte Ermüdbarkeit auch nicht. Beide können durch Chlorophyllgaben gemildert oder beseitigt werden, und der Kräftige wird durch sie besser befähigt, abnorm hohe Leistungen zu vollbringen. Die Tonisierung des Körpers ist, wie ich früher ausgeführt habe, nichts Unphysiologisches. Ich habe die Vermutung, das Blattgrün könne ein natürliches, ein physiologisches Erregungsmittel sein, nicht nur geäußert, sondern auch begründet. Möglicherweise ist es aus diesem Grunde auch das allgemeinste, zuverlässigste und unschädlichste Tonikum für den Kranken.



Literaturverzeichnis

- Abderhalden, Lehrbuch der physiologischen Chemie. 2. u. 3. Aufl. Urban & Schwarzenberg.
- Synthese der Zellbausteine in Pflanze und Tier. J. Springer, Berlin 1915.
- Amrein, Klinik der Lungentuberkulose. A. Franke, Bern 1917.
- Backman, E. Louis et E. Rentz, Action de la Chlorophylle sur les thrombocytes et les leucocytes sanguins du lapin. C. r. Soc. Biol. Paris **98**, 814.
- — Action de la Chlorophylle sur les organes à innervation autonome. C. r. Soc. Biol. Paris **98**, 818.
- — Action de la Chlorophylle sur la pression sanguine et les vaisseaux sanguins. C. r. Soc. Biol. Paris **98**, 812.
- Backman, E. Louis et Hakan Rydin, Action de la Chlorophylle sur le métabolisme respiratoire des rats normaux et thyroïdectomisés. C. r. Soc. Biol. Paris **99**, 1683.
- — Action de la Chlorophylle et de la thyroxine sur la sensibilité de l'organisme à l'égard d'une raréfaction de l'oxygène. C. r. Soc. Biol. Paris **99**, 1685.
- — Action de la Chlorophylle et de la thyroxine sur le poids du corps. C. r. Soc. Biol. Paris **99**, 1687.
- Berg, Ragnar, Die Vitamine. S. Hirzel, Leipzig 1927.
- Braunstein, A., Wirkung des Chlorophylls auf die Blutbildung. Dissert. Bern 1913.
- Buchmüller, Über den Einfluß des Chlorophylls auf die Gerinnung des Blutes bei Tuberkulösen. Dissert.-Auszüge der Berner med. Fak.
- Busch, W., Behandlung der beginnenden Arteriosklerose. Med. Welt **1928**, Nr. 50.
- Bürgi, Emil, Chlorophyll und Chlorosan, Korresp.bl. f. Schweiz. Ärzte **1916**, Nr. 15.
- Das Chlorophyll als blutbildendes und belebendes Agens. Ther. Mh. **1918**, Jan./Febr.
- Die wissenschaftlichen Grundlagen der Chlorophylltherapie. Schweiz. Rdsch. f. Med. **1926**, 14.
- Die Pflanzenfarbstoffe und das Wachstumsvitamin A. Dtsch. med. Wschr. **1930**, Nr. 39.
- Erwiderung auf die Arbeit Wilhelm Löfflers über Chlorophyll und Chlorosan-Bürgi. Korresp.bl. f. Schweiz. Ärzte **1918**, Nr. 48.
- Über den Gehalt des Chlorosan-Bürgi an Reinchlorophyll. Schweiz. Rdsch. f. Med. **1919**, 69.
- Über Chlorosan. Letzte Erwiderung an W. Löffler. Schweiz. Rdsch. f. Med. **1919**.
- Über die therapeutische Bedeutung des Chlorophylls. Dtsch. med. Wschr. **1922**, Nr. 35.
- Meine Chlorophylltherapie. Med. Welt **1928**, Nr. 17.
- Über die Wirkungen des Chlorophylls auf die Arteriosklerose. Münch. med. Wschr. **1927**, Nr. 47, 2019.
- Das Chlorophyll als Wachstumsvitamin A und als Tonikum. Forschgn. u. Fortschr. **1930**, Juli.
- Das Chlorophyll als Wachstumsstoff. Klin. Wschr. **1930**, 789.
- Die Pflanzenfarbstoffe und das Wachstumsvitamin A. Dtsch. med. Wschr. **1930**, 39.
- Tonika und Atonia. Festschrift für Kollé.
- Über Tonika und Atonika. Med. Welt **1931**.
- Bürgi, E. und C. F. v. Traczewski, Über einen Flammenkardiographen. Zbl. Physiol. **27**, 20.
- — Biochem. Z. **98**, Nr. 256.
- Danckwortt, Über den Nachweis des Chlorophylls mit Hilfe der Luminiszenzanalyse. Apothekerztg. **1930**, Nr. 14.
- Dye, M. und J. Christ, J. Nutrit. **1929**, 1.
- — J. of biol. Chem. **30**, 635 und **31**, 525.
- Emeleus, Nath., Några Försök med Chlorophylltherapie. Finska Läk. sällsk. Hdl. **70**.
- v. Euler, H. u. B. und P. Karrer, Helvet. chim. Acta **12**, 278 (1929).
- v. Euler, H., V. Demole, P. Karrer und O. Walker, Helvet. chim. Acta **13**, 1078—1083.
- Drummond und Coward, Biochemic. J. **14**, 668 (1920).
- Fischer, H., Z. physiol. Chem. **37**, 109; **95**, 37; **97**, 148.
- Fonio, Bethes Handbuch für Physiologie. Julius Springer, Berlin.
- Friedrich, Z. exper. Med. **44**, 514 (1925).

- Fuller, A. W., Some essential factors in the treatment of anaemia. *Med. World* Jan. 24, 1924.
- Anaemia: its causes and modern treatments. Ed. Lewis.
- Garrod, A. E., *J. of physiol. Chem.* **13**, 598.
- *J. of physiol. Chem.* **15**, 108 und **17**, 349.
- Garrod und Hopkins, *J. of Pathol.* **434** (1896).
- Gilg, Diss.-Auszüge der medizinischen Fakultät Bern 1929.
- Godinho, Antonio Potier, Über das Auftreten eines roten Farbstoffes nach Einnahme von reinem Chlorophyll. II. *Biochem. Z.* **155**, 90.
- Gordonoff, T., Pharmakologie des Chlorophylls. *Verh. dtsh. pharmak. Ges. Düsseldorf* 1926.
- Über die pharmakologische Bedeutung des Chlorophylls. *Z. ges. exper. Med.* **54**, 294.
- Chlorophyll und Cholesterinstoffwechsel. *Verh. dtsh. pharmak. Ges. Königsberg* 1930.
- Gordonof, T. und T. Amakawa, Über die diuretische Wirkung von Chlorophyll. *Biochem. Z.* **157**, 333.
- Gordonoff, T. und N. Kitamura, Über die Wirkung des Chlorophylls auf asphyktische Organe. *Schweiz. med. Wschr.* **1925**, Nr. 26.
- Gorodonoff und Hosokawa, *Z. exper. Med.* **46**, 454.
- Grigoriew, R., Über die blutbildenden Eigenschaften des Chlorophylls. *Biochem. Z.* **1919**, Nr. 98.
- Gsell, Eduard, Über Chlorophyllwirkungen und Chlorophylltherapie. *Schweiz. med. Wschr.* **1929**.
- Guillermin, René et H. Friolet, Quelques observations sur le traitement des anémiques par le chlorosan. *Korresp.bl. Schweiz. Ärzte* **1917**, Nr. 2.
- Hausmann, W., Über optische Sensibilatoren. *Festschr. der naturwissensch. Forschung* **1912**, 6.
- *Biochem. Z.* **12**, 331.
- *Biochem. Z.* **14**, 270; **15**, 12; **16**, 294; **21**, 51; **30**, 276; **67**, 309.
- *Strahlenther.* **3**, 112.
- Hoff, *Münch. med. Wschr.* **1928**, 244.
- Hofstetter, Martha, Über den Nachweis von Chlorophyllabbauprodukten im Urin. *Biochem. Z.* **155**, 80.
- Hopkins, *Jber. Tierchemie* **25**, 250.
- *J. clin. Research*, April 1923.
- Kajikawa, Dissert.-Auszüge der Berner medizinischen Fakultät 1922.
- Kärcher, *Schweiz. med. Wschr.* **24** (1925).
- Kitahara Yoshitaka, Über die Ausscheidung von Chlorophyllderivaten durch den Urin. III. *Biochem. Z.* **155**, 97.
- Königsfeld, *Z. exper. Med.* **26**, 216 (1922).
- Kosakaé, Über die Wirkung von Kombinationen der Uterusmittel. *Z. Gynäk.* **85**, 365.
- Kristenson, A., *Acta med. scand. (Stockh.)* **57**, 301 (1922). *Dissertation Upsala* 1924 (s. a. Rentz).
- Kuhn, Richard und Edgar Lederer, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **64**, 1349.
- Lorenzi, Angelo, *Ricerche sperimentali sulla Clorofilla. Rinasc. med.* **6**, Nr. 21 (Aug. 1929).
- *Ricerche cliniche sulla clorofilla. Riforma med.* **1931**, Nr. 3.
- Löffler, W., Klinische und experimentelle Beobachtungen über die Therapie der Anämien unter besonderer Berücksichtigung des Chlorosans Bürgi. *Korresp.bl. Schweiz. Ärzte* **1918**, Nr. 46; **1919**, Nr. 48, 879 u. 1553.
- Maillart, *Anémies et Chlorophylle. Schweiz. Korresp.bl.* **1916**, Nr. 23.
- Marchlewski, *Chemie der Chlorophylle*, 1909. *Z. phys. Chem.* **41**, 33; *J. pract. Chem.* **41**, 161; *Biochem. Z.* **3**, 320 usw.
- Miyadera, *Berl. klin. Wschr.* **39**, 1159.
- Müller, Franz, *Die respiratorischen Farbstoffe. Handb. der Biochemie* **1**, 724.
- Nägeli, O., *Blutkrankheiten und Blutdiagnostik*. 5. Aufl. Springer, Berlin 1931.
- v. Nencki, M., *Die biologischen Beziehungen des Blut- und Blattfarbstoffs.*
- Nishiura Seiichi, Über die Ausscheidung von Porphyrinen durch den Urin nach Einnahme von extrahiertem und nicht extrahiertem Chlorophyll. *Schweiz. med. Wschr.* **55**, Nr. 20.

- Rentz, Eduard, Some investigations into the pharmacodynamic properties of Chlorophyll. Upsala Läkareförenings förhandlingar Ny följd **33**, 371.
- Zur Pharmakologie des Chlorophylls. Skand. Arch. Physiol. (Berl. u. Lzg.) **56**, 36 (1929).
- Chlorophyll und Blutbild. Skand. Arch. Physiol. (Berl. u. Lzg.) **57**, 121.
- Rodel, Dissert.-Auszüge der Berner medizinischen Fakultät 1929.
- Rolett, Dissert.-Auszüge der Berner medizinischen Fakultät 1930.
- Rössingh, Z. exper. Med. **42**, 80 (1924).
- Schanz, F., Z. Biol. **71**, 406.
- Scheffer, Anna, Inaug.-Dissert. Bern 1930.
- Schertz, Zit. Ber. Physiol. **47**, 745 und **50**, 167.
- Schleich, Aus besonnener Vergangenheit.
- Das Problem des Todes, S. 25. E. Rowolt, Berlin.
- Schroeder, Q. und J. Madsen, Untersuchungen über die Wirkung des Chlorophyllpräparates Phyllosan bei Patienten mit Hypertension. Ugeskr. Laeg. (dän.) **1929**, Nr. 15 (Kopenhagen).
- Schunk, Liebigs Ann. **278**, 329; **284**, 81; **288**, 209; **290**, 306.
- Seel, Verh. dtsh. pharmak. Ges. Königsberg 1930.
- Arch. exper. Path. **159**, 93 (1931).
- Stern, Knut, Das wirksame Prinzip der Leber bei perniziöser Anämie. Berl. klin. Wschr. **10**, 172.
- v. Traczewski, Schweiz. Rdsch. Med. **1916**, Nr. 22 u. 23.
- La Chlorophylle (Chlorosan-Bürgi). Korresp.bl. Schweiz. Ärzte **1917**, Nr. 2.
- Tschirch, A., Untersuchungen über das Chlorophyll. Ber. dtsh. bot. Ges. **5**, H. 3; Mitt. naturforsch. Ges. Bern **1896**, 8. Febr.; Photogr. Mitt. **1898**, H. 2.
- Verzár und Zih, Biochem. Z. **205**, 388 (1929).
- Willstätter und Stoll, Untersuchungen über Chlorophyll. J. Springer, Berlin 1913.
- — Untersuchungen über die Assimilation der Kohlensäure. J. Springer, Berlin.
- Yoshiike, Dissert.-Auszüge der Berner medizinischen Fakultät 1922.
- Ziehgraf, Zbl. inn. Med. **6** (1925).
- Zih, Über Chlorophyll und Anämie. Pflügers Arch. **225**, 728.

Lehrbuch der allgemeinen Physiologie

Unter Mitwirkung von
Prof. Dr. L. Asher-Bern / Prof. Dr. W. von Buddenbrock-Kiel
Prof. Dr. E. Gellhorn-Halle a. S. / Prof. Dr. C. Oppenheimer-Berlin
Prof. Dr. J. Spek-Heidelberg

Herausgegeben von

Dr. phil. et med. Ernst Gellhorn

a. o. Professor der Physiologie an der Universität Halle, z. Z. Associate Professor of
physiology an der Staatsuniversität von Oregon in Eugene. Oregon (U. S. A.)

1931. Gr.-8°. XIII, 741 Seiten. Mit 126 Abb. M. 47.—, in Halbleder geb. M. 49.50

Photobiologie

Grundlagen - Ergebnisse - Ausblicke

Von

Dr. med. et phil. Ludwig Pincussen

Direktor der biolog.-chemischen Abteilung am städt. Krankenhaus am Urban zu Berlin

1930. Gr.-8°. X, 543 Seiten. Mit 101 Abb. M. 36.—, in Ganzleinen geb. M. 39.—

Das autonome Nervensystem

Von

Dr. med. Erich Schiff

Privatdozent für Physiologie, Assistent am Physiologischen Institut der Universität Berlin

1926. Gr.-8°. VIII, 207 Seiten. Mit 25 Abb. M. 16.50, in Ballonleinen geb. M. 18.—

Die Regulierung des Blutkreislaufes

Gleichzeitig ein Beitrag zur Physiologie des vegetativen Nervensystems

Von

Dr. W. R. Heß

a. o. Professor und Direktor des Physiologischen Institutes der Universität Zürich

1930. Gr.-8°. 163 Seiten. Mit 21, z. T. farbigen Abbildungen. Kart. M. 12.—

Die Regulierung der Atmung

Gleichzeitig ein Beitrag zur Physiologie des vegetativen Nervensystems

Von

Dr. W. R. Heß

o. ö. Professor und Direktor des Physiologischen Institutes der Universität Zürich

1931. Gr.-8°. 138 Seiten. Mit 15 Abbildungen. Kartonierte M. 10.50

Der Kokainismus

Geschichte, Pathologie, Medizinische und behördliche Bekämpfung

Von

Prof. Dr. Hans W. Maier

Oberarzt der Psychiatrischen Universitätsklinik Zürich-Burghölzli

1926. Gr.-8°. VIII, 269 Seiten. Mit 22 Abbildungen (davon 19 auf 12 Tafeln)
M. 15.—, in Ganzleinen gebunden M. 17.50

GEORG THIEME - VERLAG - LEIPZIG

Deutsche Medizinische Wochenschrift

Begründet von P. BÖRNER — Fortgeführt von J. SCHWALBE

Schriftleitung:

Prof. Dr. R. VON DEN VELDEN - Privatdozent Dr. P. WOLFF

Mit dem Beiblatt „PRAEMEDICUS“

Offizielle Mitteilungen des Verbandes Deutscher Medizinerschaften
und der medizinischen Fachgruppe der Deutschen Studentenschaft

58. Jahrgang / 1932

Bezugspreis vierteljährlich M. 6.90

Für Studierende

und Ärzte, die nicht zur Kassenpraxis zugelassen sind oder sich in
nicht vollbezahlter Stellung befinden

vierteljährlich M. 3.45 zuzüglich Postgebühren

GEORG THIEME - VERLAG - LEIPZIG

Fortschritte der Therapie

Organ des Verbandes der Krankenhausärzte Deutschlands E. V.

Herausgegeben von

Prof. H. v. HABERER, Köln — Prof. R. TH. v. JASCHKE, Gießen

Prof. R. VON DEN VELDEN-Berlin

Schriftleitung:

Privatdozent Dr. P. WOLFF-Berlin

8. Jahrgang 1932 — Jährlich 24 Hefte

Bezugspreis vierteljährlich M. 4.—

Für Abonnenten der „Deutschen Medizinischen Wochenschrift“
und Studierende

vierteljährlich M. 3.— zuzüglich Postgebühren

FISCHERS MEDIZINISCHE BUCHHANDLUNG, LEIPZIG
