

Christiaan Eijkman: Simplex non veri sigillum

Teil 1: Mehr als bloß eine Tasse Kaffee

An diesem Tag im Sommer des Jahres 1886 liegt eine drückende Hitze über Berlin. Wir befinden uns in dem bekannten Café Bauer. In einer Ecke sitzt ein Mann mit buschigem Schnurrbart über seinen Nachmittagskaffee gebeugt und liest die Zeitung. Es ist der erst 28-jährige niederländische Arzt Christiaan Eijkman. Eijkman winkt dem Kellner: „Noch einen Kaffee bitte!“ „Selbstverständlich der Herr“ antwortet der Kellner und wirft einen neugierigen Blick auf Eijkmans holländische Zeitung. „Was machen sie denn in Berlin?“ fragt er mit typischer Berliner Schnauze. „Ich werde mit Professor Koch zur Bakteriologie arbeiten und die Ursache von BeriBeri erforschen. „BeriBeri Was solln dat sein?“ Eijkman richtet sich aus seiner gedrückten Haltung auf: „Das ist eine Krankheit, die auf den niederländischen Kolonien in Indien beheimatet ist und die mittlerweile eine Gefährdung der öffentlichen Sicherheit in den Niederlanden ist.“ „Wie'n Das?“ wundert sich der Kellner. Letztes Jahr hat die niederländische Regierung eine Flottille ausgesandt, um vor Sumatra gegen die Piraten vorzugehen. Leider musste die Aktion abgebrochen werden, da sich BeriBeri bei den Seeleuten anfang auszubreiten.“ „Det is ja spannend; dann is det womöglich richtig jefährlich?“ Eijkman nickt: „Ja, es ist eine verzehrende Krankheit. Zu Gewichtsverlust kommt eine extreme Muskelschwäche, Müdigkeit, Verwirrung und Gefühlsverlust in den Extremitäten, die zur Lähmung führen können. Aufgrund von Wassereinlagerungen kommt es zu geschwollenen Beinen und oft auch einer Vergrößerung der Herzkranzgefäße. Das führt dann oft zum Tode.“ „Sehr beeindruckend. Ich wünsch' Ihnen viel Erfolg. Kaffee kommt sofort“. Mit einem Nicken wendet Eijkman sich wieder der Zeitschrift zu.

Kurze Zeit später betrat ein weiterer Gast das Café, schlenderte zur Bar und bestellte einen Kaffee. „Haben Sie eine holländische Zeitschrift?“

Der Kellner nickte zu Eijkman hinüber, „Der Niederländer da drüben hat unsere Einzige holländische Ausgabe“. Der Neuankömmling ging zum Eckstisch hinüber. „Darf ich mich vorstellen? Ich bin Cornelis Winkler aus Utrecht.“

Eijkman stand auf schüttelte seinem Gegenüber die Hand. Mein Name ich Christiaan Eijkman; kürzlich aus Amsterdam eingetroffen, eigentlich aber aus Jakarta auf Java.

„Was für ein Zufall“ lachte Winkler auf. „Ich bin gerade dabei mit einer Regierungskommission nach Jakarta aufzubrechen um die Ursachen von BeriBeri zu untersuchen.“

Eijkman war überrascht. „Was Sie nicht sagen! Warum haben wir uns dann nicht schon früher getroffen? Ich bin Physiologe und arbeite mit Prof. Koch, um eine Untersuchung von BeriBeri vorzubereiten. Wie Sie sicher wissen, hat Koch seine neue Erreger-Theorie modifiziert. Ich bin sicher, dass unsere Antwort in solchen Erregern zu finden ist.“

Winkler nickte bestätigend: „Ja, ich glaube auch, dass die meisten Krankheiten in Mikroorganismen ihre Ursache haben, oder aber von Toxinen herrühren, die den Körper vergiften.“

Nach kurzer Zeit waren die beiden so in ihr Gespräch vertieft, dass sie ihren Kaffee ganz vergessen hatten. Am Ende ihres zufälligen Zusammentreffens kamen Sie überein, beim Kommissionsdirektor Dr. Pekelharing um die Erlaubnis nachzusuchen, Eijkman in die Kommission auf Jakarta einzugliedern.

So war es ein Ärzteteam, das neben den beiden aus dem Forschungsdirektor Dr. Cornelis Pekelharing und Eijkmans Partner Dr. M.B Romney bestand, das sich am 22. Oktober auf einem Dampfer nach Jakarta einschiffte.

Durch die Passage durch den gerade erbauten Suezkanal war die Reise vergleichsweise kurz und sie konnten bereits am 23. November in Jakarta von Bord gehen.

Ihre Mission? Der Ursache von BeriBeri auf den Grund zu gehen, um eine Therapie zu finden.

Diskutiere mit Deinem Nachbarn:

Was sind die möglichen Gründe der Krankheit, die in der Geschichte genannt werden?

Welche weiteren möglichen Gründe fallen Dir ein?

Wo würdest Du mit einer Untersuchung beginnen?

Teil 2: Die Suche nach einer Infektionsquelle

Die erste Aufgabe für das Team war die Einrichtung eines Laboratoriums. Vom zentralen Militärkrankenhaus bekamen sie dafür zwei Räume zur Verfügung gestellt. Mit den neuesten Erkenntnissen und Techniken vertraut, die Robert Koch in seinem Labor in Berlin entwickelt hatte, war die Herangehensweise für sie klar. Sie würden nach Bakterien suchen, die BeriBeri verursachen könnten, diese isolieren und in Tierversuchen überprüfen, ob sie so BeriBeri auslösen könnten. Die wissenschaftliche Untersuchung sah so aus, dass sie Gewebequerschnitte, die Nervenbahnen enthielten, unter dem Mikroskop betrachteten. Falls die entsprechenden Tiere BeriBeri hätten, würden die Nerven sich in Auflösung befinden. Tatsächlich waren sie in der Lage, in den ersten acht Monaten ihrer Untersuchungen ein Bakterium zu isolieren, das sie für das richtige hielten. Allerdings entwickelten nur einige wenige Versuchstiere, die mit diesem Bakterium infiziert wurden, Symptome, die denen von BeriBeri ähnelten.

Im Laufe des Sommers geriet Ihre Überzeugung, dass BeriBeri durch ein Bakterium hervorgerufen würde ins Wanken. Da der für die Untersuchung angesetzte Zeitraum fast vorüber war, trafen sie sich im Labor, um ihre Ergebnisse zu besprechen und zu ordnen. Wie üblich ergriff Dr. Pekelharing als erster das Wort. „Wir müssen uns eingestehen, dass unsere Ergebnisse an diesem Punkt uneindeutig sind.“ Eijkman meldete sich „Ja, Christian, bitte:“ sagte Pekelharing

„Wir müssen uns eingestehen, dass wir Kochs Postulat eines bakteriellen Ursprungs der Krankheit nicht bestätigen können. Beispielsweise ist es uns nicht gelungen, Versuchstiere

durch Bakterienkulturen zu infizieren, die von Versuchstieren stammten, die eindeutig an BeriBeri litten.“

„So ist es“ bestätigte Dr. Pekelharing und die anderen nickten zustimmend.

„In der Vergangenheit“ schaltete sich Dr. Winkler ein, „brachte man BeriBeri mit Mangelernährung und elenden Lebensumständen in Verbindung. Vielleicht ist das eine Möglichkeit ...?“

Pekelharing schüttelte den Kopf „Glaubst Du wirklich Cornelis, dass die umfassende Verödung des Nervensystems, das wir in den kranken Tieren gefunden haben, von Hunger und Leid herrühren kann?“

Winkler senkte errötend den Kopf.

Pekelharings Sarkasmus ließ Eijkman bitter auflachen. „Das bedeutet, dass die Krankheit eine äußere Ursache haben muss. Aber ist es eine Infektion oder ein Gift?“

Pekelharing runzelte die Stirn. „Wir können das Problem an diesem Punkt nicht lösen, Leute. Ich werde meinen Bericht einfach sehr vorsichtig verfassen müssen. Nächste Woche werden wir Jakarta ja wieder verlassen, wie Ihr wisst.“ Eijkman hob erneut die Hand.

„Ich würde gerne freiwillig hier bleiben und die Suche fortsetzen.“

„Das ist eine noble Geste von Dir, Christiaan. Ich werde sehen, dass ich eine Finanzierung beim Gouverneur für Dich erreiche.“

Die Gruppe löste sich auf und jeder begann sich auf die Heimreise nach Amsterdam vorzubereiten. Glücklicherweise gelang es Ihnen aber doch, für Eijkman die Erlaubnis zu erwirken, die Arbeit fortsetzen zu dürfen.

Besprich mit Deinem Partner:

Warum waren sich die Mediziner unsicher über die Ursache von BeriBeri?

Welche Ratschläge würdest Du der Forschungsgruppe geben?

Teil 3 Das BeriBeri-Hühner-Modell

Versunken in seine Arbeit saß Christiaan Eijkman in seinem Labor, das Auge am Okular des Mikroskops. Schwere Schritte näherten sich auf dem Flur und betraten das Zimmer. „Docteur, Docteur, die Hühnerchen sind krank, die Hühnerchen sind alle krank.“

„Alles mit der Ruhe, Pierre“ lachte Eijkman. „Was stimmt den nicht mit den Hühnern?“ Pierre war Eijkmans neuer französischer Assistent.

„Die fallen immer wieder um, wie besoffen.“

Eijkmans Kopf ruckte hoch und er fragte mit aufgeregter Stimme „Waas? Sieht's aus wie BeriBeri?“

„Oiu, Oiu, das will ich Ihnen sagen ...“, dazu gestikulierte Pierre ausdrucksstark.

„Dann brauche ich sofort Gewebe- und Blutproben. Ich muss sofort wissen, ob es Neurodegenerativ ist wie BeriBeri und dann muss ich den Erreger isolieren.“

Von da an arbeiteten sie auf Hochtouren. Es war schnell klar, dass die Symptome denen von BeriBeri entsprachen. Eijkman hatte nun ein tierisches Modell der Krankheit; man könnte sagen ein Hühnermodell. Er war sich sicher, dass das der Durchbruch war, auf den er gehofft hatte. Um alle Parameter unter Kontrolle zu halten richtete er zwei Gruppen mit frischen Hühnern ein, die in getrennten Käfigen untergebracht war. Eine dieser Gruppen impfte er mit den Bakterienkulturen, von denen er annahm, dass sie BeriBeri verursachen würden. Unerwarteterweise zeigten bald beide Hühnergruppen Anzeichen von BeriBeri. „Das ist merkwürdig“, sagte Eijkman zu sich. „Bis jetzt war mir nicht klar, wie ansteckend BeriBeri ist. Vermutlich haben die einen Hühner die der anderen Gruppe angesteckt.“ Dementspre-

chend wiederholte er das Experiment mit frischen Hühnern; und diesmal achtete er darauf, die beiden Käfige räumlich sehr weit zu trennen. Wiederum entwickelten beide Gruppen in kurzer Zeit BeriBeri.

„Das ergibt überhaupt keinen Sinn“ dachte Eijkman erstaunt. „Es muss noch einen weiteren Infektionsweg geben, den ich bis jetzt noch nicht kenne. Trotz des negativen Ergebnisses ließ Eijkman das Experiment für einige Tage weiterlaufen während er über die möglichen Konsequenzen nachdachte.

Was dann geschah, war nicht nur unerwartet für Eijkman, es warf ihn sprichwörtlich um. Plötzlich begannen beide Hühnergruppen sich von der Krankheit zu erholen. Sie fingen tatsächlich an wieder herumzulaufen und zu scharren.

Eijkman musste konstatieren: „Meine Ergebnisse sind nicht nur uneindeutig sondern definitiv negativ. Wie kann das weitere Vorgehen jetzt aussehen?“ Eijkman vergrub sich die nächsten Tage, las viel und dachte nach. Wie sollte er dieser Krankheit jemals auf die Spur kommen?

Diskutiere mit Deinem Partner:

Warum waren die Ergebnisse so enttäuschend?

Was würdet Ihr Eijkman raten?

Teil 4 Reis ist nicht einfach Reis.

Eijkman hatte wissen lassen, dass man ihn nicht zu stören hatte. Dennoch war jetzt ein zögerliches Klopfen an der Tür vernehmbar. Es war Rano der Tierpfleger. „Ich bitte vielmals um Verzeihung mein Herr – Ich habe einen schlimmen Fehler gemacht“ stotterte er nervös.

„Was denn?“ Frage Eijkman

„Ich habe die Hühnerchen mit übriggebliebenem Reis aus der Küche gefüttert.“

Eijkman lachte „Das scheint mir nicht sooo schwerwiegend zu sein. – Von mir wirst Du dafür keinen Ärger bekommen.“

„Sie verstehen nicht mein Herr! Es gibt einen neuen Koch, und der sagt, es entspricht nicht den Regularien, militärischen Reis an zivile Hühnchen zu verfüttern.“

Eijkman kringelte sich fast vor Lachen. „Das ist mir so-was von egal. Aber danke für die Aufheiterung. Was wirst Du jetzt wegen Deines angeblichen Fehlers unternehmen?“

Rano antwortete. „Ich habe das Futter schon vor Wochen umgestellt; aber ich habe mich geschämt mit Ihnen zu reden mein Herr. Die Hühnchen bekommen jetzt braunen Futterreis. Denken Sie das hat sie krank gemacht?“

Eijkman fiel fast vom Stuhl, so schnell richtete er sich auf. „Waas? Sie haben sie wochenlang mit anderem Futter gefüttert?“ Die letzten Worte schrie er fast. Ein Gedanke schoss ihm in den Sinn „Könnte das der Grund für die unerklärliche Gesundung der Hühner sein?“ Eijkman schaute Rano direkt in die Augen: „Du hast genau das richtige getan – Du bist ganz sicher nicht in Schwierigkeiten!“

Auf Ranos Gesicht machte sich Erleichterung breit.

Eijkmans Verstand lief auf Hochtouren und begann sofort damit, Experimente zu entwerfen um die Ernährung der Hühner zu untersuchen. Also gab er dem Pfleger strikte Anweisungen. „Rano, reinige und desinfiziere alle Käfige. Lass eines der Hühnchen am Leben und besorge zehn frische gesunde Hühner; aber schnell, wenn ich bitten darf.“

„Ja mein Herr, sofort mein Herr“ sagte der glückliche Rano und verließ eilig das Zimmer.

Den 11 Hühnern wurde 5 Wochen das gleiche Futter verabreicht. Dann ließ er zwei der gesunden Hühner und das kranke Huhn mit ungekochtem braunem Reis füttern. Schon nach kurzer Zeit erholte sich das kranke Huhn; die beiden anderen blieben gesund. Vier mit weißem Reis gefütterte Hühner wurden dagegen rasch krank. Zwei Hühner wurden von ihm mit Bakterienkulturen geimpft, die er verdächtige BeriBeri auszulösen und bestimmte brau-

nen Reis als ihr Futter. Diese Hühner blieben zeigten keine Anzeichen einer Krankheit. Die zwei verbleibenden Hühner dienten als Kontrollgruppe und bekamen ebenfalls braunen Reis. Auch sie blieben gesund.

Eijkman kam zu dem Schluss, dass ohne jeden Zweifel, die Hühner krank wurden wenn sie weiße bzw. geschälten Reis zu fressen bekamen, wenn sie jedoch Reis bekamen, der noch die Kleie enthielt (Naturreis) wurden sie wieder gesund. Nicht erklären konnte er sich allerdings die Mechanismen, die dazu führten und er versuchte die Fakten zu einem schlüssigen Bild zusammenzufügen. „Vielleicht erzeugt die falsche Ernährung Giftstoffe im Verdauungstrakt; vielleicht werden auch schädliche Bakterien zum Wachstum angeregt. Andererseits könnte die Reiskleie auch Stoffe enthalten, die für den Organismus unentbehrlich sind. Die würden dann im Korn fehlen. Es lässt sich einfach keine eindeutige Entscheidung fällen.“

Entschlossen wie Eijkman war, gab er nicht auf und entwickelte verschiedene neue mögliche Ursachen für BeriBeri. Aufgrund gesundheitlicher Probleme musste er 1896 Jakarta allerdings endgültig verlassen. Die Suche nach der Ursache von BeriBeri dauerte allerdings an; sowohl in den Niederlanden als auch in seinen Kolonien.

Diskutiere mit Deinem Nachbarn:

Was versuchte Eijkman mit den verschiedenen Futtermitteln herauszufinden?

Warum konnte Eijkman keine Lösung finden?

Welchen Rat würdest Du Eijkman geben?

Teil 5

Eijkmans exakte und umfassende Arbeit ebnete den Weg für andere Wissenschaftler. Ohne seine Vorarbeiten wäre es den nachfolgenden Medizinerinnen unmöglich gewesen, die Ursache für BeriBeri zu finden. Eijkmans Nachfolger in Jakarta, Gerrit Grijns konnte als Erster nachweisen, dass BeriBeri tatsächlich eine Mangelkrankung ist und nicht von Erregern oder

durch Giftstoffe hervorgerufen wird. Im Jahre 1901 schrieb er, dass „in verschiedenen natürlichen Nahrungsmitteln Substanzen enthalten sind, deren Abwesenheit im menschlichen Körper schwere Schäden im peripheren Nervensystem verursacht. Diese Substanzen können einfach zerlegt werden, was zeigt, dass es sich um komplexe Substanzen handelt, die nicht durch einfache chemische Verbindungen ersetzt werden können.“

Es blieb aber dem polnischen Wissenschaftler Casimir Funk vorbehalten, die Ergebnisse der Untersuchung von verschiedenen Mangelernährungen in ein einheitliches Theoriengebäude einzuordnen. Er schloss Krankheiten wie Skorbut, BeriBeri und viele weitere mit ein, die ausbrechen, falls „eine gleichbleibende Ernährung über einen längeren Zeitraum stattfindet.“ Die Ursachen dafür liegen in einem Mangel einer Substanz, die für den Metabolismus notwendig sind.“

Funk gelang es das BeriBeri Vitamin im Jahre 1911 zu isolieren bzw. er nahm an, dass ihm dies gelungen sei. Tatsächlich scheint es jedoch so gewesen zu sein, dass sein Präparat vor allem Niacin bzw. Vitamin B3 enthielt. Der Entzug dieser Substanz ist jedoch nicht für BeriBeri sondern die Krankheit Pellagra verantwortlich. Da er davon ausging, dass die Substanz, die er isolieren konnte chemisch in die Klasse der Amine eingeordnet werden müssten, nannte er seine gerade isolierte lebensnotwendige Substanz „vital amines“. Als sich herausstellte, dass diese Substanzen keine Amine waren wurde der Name einfach zu „Vitaminen“ zusammengezogen.

Erst 1926 gelang es einem Team von Wissenschaftlern auf Java das für die Verhinderung von BeriBeri zuständige Vitamin, das Vitamin B1 (oder Thiamin), zu isolieren.

Bald nach seiner Rückkehr in die Niederlande wurde Eijkman zum Professor für Bakteriologie und Hygiene an der Universität Utrecht berufen. Mehr und mehr musste er sich seinen professoralen Pflichten widmen. Im Jahre 1912 wurde er zum Rektor seiner Universität ernannt. Als er im folgenden Jahr von dieser Position zurücktrat, hielt er einen öffentlichen Vortrag über seine wissenschaftliche Arbeit. Diese trug den provokativen lateinischen Titel „Simplex non veri sigillum“ Tatsächlich war die Ein-

fachheit in seinem Fall nicht das Charakteristikum der Wahrheit gewesen. Es ist unbestreitbar, dass die Erhellung der Wahrheit über die sogenannten Vitamine, die noch zu Eijkmans Lebzeiten stattfand, keine einfache Sache sondern vielmehr ein mühseliger Kampf war

Im Jahre 1929 wurde Eijkman der Nobelpreis in Medizin für die Entdeckung des anti-neuritischen Vitamins verliehen. Die Übergabe von Gerrit Grijns war dabei ein kontroverser Punkt; es war der Nobel-Kommission nicht möglich den Preis auch an ihn zu vergeben, da er in diesem Jahr nicht nominiert worden war. Da es mit Eijkmans Gesundheit aber steil bergab ging, entschied sich die Kommission ihn zu ehren, solange dies noch möglich war. Eijkman starb im darauffolgenden Jahr im Alter von 72 Jahren.

Diskutiere mit Deinem Partner:

Warum war es so schwer, die Ursache für BeriBeri herauszufinden?

Bibliographie

- Allchin, D. (1996). Christiaan Eijkman & the cause of beriberi. In *Doing Biology*, Glenview: Harper Collins, pp. 116–127.
- Allchin, D. (n.d.). Christian Eijkman and the cause of beriberi. In: *Teaching science through history*. Retrieved March 1, 2013 from <http://www1.umn.edu/ships/modules/biol/beriberi.htm>
- Bruyn, G. W., & Poser, C. M. (2003). The history of tropical neurology: Nutritional disorders. Canton, MA: Science History Publications.
- Carpenter, K. J. (2000). Beriberi, white rice and vitamin B: A disease, a cause and a cure. Berkeley: Univ. of California Press.
- Carpenter, K. J. (2012). The discovery of Thiamin. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 61, 219–223.
- Carpenter, K. J., & Sutherland, B. (1995). Eijkman's contribution to the discovery of vitamins. *The Journal of Nutrition*, 125(2), 155–163.
- Carter, K. C. (1977). The germ theory, beriberi, and the deficiency theory of disease. *Medical History*, 21, 119–136.
- Complete Dictionary of Scientific Biography (2008). Eijkman, Christiaan. Retrieved March 18, 2013 from Ency-

clopedia.com: <http://www.encyclopedia.com/doc/1G2-2830901294.html>

Erdman, A. M. (1964). Cornelis Adrianus Pekelharing—A biographical sketch. *The Journal of Nutrition*, 83, 3–9.

Funk, C. (1912). The etiology of deficiency diseases beri-beri, polyneuritis in birds, epidemic dropsy, scurvy, experimental scurvy in animals, infantile scurvy, ship beri-beri, pellagra. *Journal of State Medicine*, 20.

Jansen, B. C. P. (1950). C. Eijkman. *Journal of Nutrition*, 42, 2–8.

Merritt, C., & Tan, S. Y. (2011). Christiaan Eijkman (1858–1930): The vicar of vitamins. *Singapore Medical Journal*, 52(9), 652–653.

Rosenfeld, L. (1997). Vitamine - vitamin. The early years of discovery. *Clinical Chemistry*, 43(4), 680–685.

Verhoef, J. (1998). Christian Eijkman: Early Nobel winner for beriberi research. *American Society for Microbiology News*, 64(2). Retrieved March 1, 2013 from <http://newsarchive.asm.org/dec98/feature2.asp>

Christiaan Eijkman Simplex non very sigillum was edited by Cathrine Froese Klassen and was translated by Timo Engels and it is based, in part, on **Historical Background: Nutrition** written by Andreas Junk and on **Biography: Christiaan Eijkman** written by Stephen Klassen.

Christiaan Eijkman Simplex non very sigillum was written by Stephen Klassen with the support of the European Commission (project 518094-LLP-1-2011-1-GR-COMENIUS-CMP) and The University of Winnipeg, Canada. This publication reflects the views only of the author, and the Commission cannot be held responsible for any use which may be made of the information contained therein.