

Die
ZUCKERKRANKHEIT

und

ihre Behandlung

von

Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **Carl von Noorden**,
Frankfurt a. M.

Siebente,
vermehrte und veränderte Auflage.

Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH



Die
ZUCKERKRANKHEIT

und

ihre Behandlung

von

Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **Carl von Noorden**,
Frankfurt a. M.

Siebente,
vermehrte und veränderte Auflage.

Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH



Uebersetzungsrecht vorbehalten.

ISBN 978-3-662-42216-8

ISBN 978-3-662-42485-8 (eBook)

DOI 10.1007/978-3-662-42485-8

Vorrede zur siebenten Auflage.

Die neue Auflage hätte schon vor 2 Jahren erscheinen sollen; denn seit dieser Zeit ist die sechste Auflage vergriffen. Die Belastung mit anderen Arbeiten während des Krieges verzögerte das Neuerscheinen.

Wenn auch in gleicher Form und mit annähernd gleicher Einteilung ist das Buch doch in vielen Stücken ein ganz neues geworden. Zwischen der vierten und fünften Auflage lag eine völlige Neubearbeitung des theoretischen Teils; jetzt wurden die Kapitel über Aetiologie und Behandlung fast gänzlich, die Kapitel über Physiologie und Pathologie des Zuckerhaushalts und über Pathologische Chemie des Diabetes zum großen Teile neubearbeitet. Die übrigen Kapitel sind den neuen Erfahrungen entsprechend vervollständigt. Vielen neuen Fragen gegenüber war Stellung zu nehmen. Ich hoffe, daß die einheitliche Verarbeitung derselben nach mancher Richtung hin klärend wirkt; namentlich in bezug auf die Therapie, für die letzthin allerlei anscheinend neue, in Wahrheit recht alte Sonder-vorschläge gemacht wurden. Den Hafer- und sonstigen Kohlenhydratkuren wurde ein ihrer verbreiteten, teils nützlichen, teils mißbräuchlichen Anwendung entsprechender Raum gewidmet. Die Abschnitte über allgemeine Diätetik wurden ergänzt, die über Behandlung einzelner Krankheitsformen völlig umgearbeitet.

Das Literaturverzeichnis wurde wesentlich vervollständigt. Die angeführten Einzelarbeiten wurden so ausgewählt, daß man sich von ihnen aus über die einschlägigen Fragen gut unterrichten kann.

Die neuen Erfahrungen und Untersuchungen, auf die Bezug genommen ist, entstammen z. T. noch meinem Wiener Wirkungskreis, größtenteils dem umfangreichen Beobachtungsmaterial in meiner

und meines Freundes E. Lampé's Frankfurter Privatklinik. Sie dürften zur Klärung etlicher, theoretisch und praktisch wichtiger Punkte einiges beitragen. Manche neue Fragestellungen ergaben sich, und ich hoffe, daß ihre Erörterung — ebenso wie bei früheren Auflagen des Werkes — zum Weiterforschen anregt. Je mehr man sich in die Eigentümlichkeit der Zuckerkrankheit vertieft, desto klarer tritt zu Tage, daß es kaum eine einzige Frage in der Stoffwechselphysiologie und -pathologie gibt, der man nicht in der Diabeteslehre wiederbegegnet. Dies ist um so schärfer zu betonen, als einseitige und von schmaler Grundlage ausgehende Beurteilung der diabetischen Stoffwechselforgänge auch zu einseitigen, oberflächlichen und unzulänglichen Abwehrmaßregeln führt, wodurch die Prognose vieler Diabetesfälle ungünstiger wird, als sie von Haus aus ist. Ich hoffe, daß zu dieser Erkenntnis, zu der die ganze neuere theoretische und praktische Diabetesforschung drängt, auch die neue Auflage dieses Buches beitragen wird.

Für Erweiterung und Neubearbeitung der Statistik fehlte Ruhe und Zeit; nur betreffs einzelner Punkte wurde sie ergänzt.

Sowohl meinem Freunde E. Lampé, wie meinen Assistenten H. Straßner, E. Barrenscheen, Frl. I. Fischer verdanke ich werktätige Hülfe.

Frankfurt a. M., den 13. September 1917.

Carl von Noorden.

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
Definition	1
Erstes Kapitel.	
Die Physiologie und allgemeine Pathologie des Zuckerhaushalts	3
I. Die Kohlenhydrate der Nahrung und ihre Resorption	3
II. Glykogenbildung aus Kohlenhydraten	5
III. Kohlenhydratbildung aus Eiweiß	12
IV. Schicksale der Kohlenhydrate bei gewöhnlicher Ernährung	14
V. Schicksale der Kohlenhydrate bei Kohlenhydratmangel (Glykogenverarmung: Zuckerbildung aus Fett)	15
VI. Schicksale der Kohlenhydrate bei Kohlenhydratüberfluß	22
1. Glykogenspeicherung	22
2. Fettbildung aus Kohlenhydrat	22
3. Alimentäre Glykosurie	23
4. Die puerperale Laktosurie	27
VII. Pathologische transitorische Glykosurien	29
1. Experimentelles (Piquè, Nervenverletzungen, Vergiftungen usw.)	29
2. Klinisches (alimentäre Glykosurie in Krankheiten)	34
VIII. Die Glykosurie bei Phloridzinvergiftung	44
IX. Der experimentelle Pankreasdiabetes	49
X. Die Adrenalinglykosurie	59
XI. Schilddrüse und Glykosurie	64
XII. Hypophyse und Glykosurie	67
Zweites Kapitel.	
Aetiologie des Diabetes mellitus	69
I. Landschaft: Ernährungsweise	69
II. Rassen	71
III. Geschlecht und Alter	72
IV. Heredität	75
V. Ansteckung	77
VI. Beschäftigung	79
VII. Psychische Einflüsse	80
VIII. Infektionskrankheiten	81
IX. Fettsucht	85

	Seite
X. Gicht	88
XI. Pankreaserkrankung	90
XII. Nervenkrankheiten. Neurogener, traumatischer u. Kriegsdiabetes	94
XIII. Nierendabetes, Schwangerschaftsglykosurie, gutartiger Diabetes	110
XIV. Rückblick	117

Drittes Kapitel.

Pathologische Chemie und der Stoffwechsel im Diabetes	119
I. Glykosurie	119
1. Die Tagesmenge des Harnzuckers und ihre Bestimmung	119
2. Ueber die verschiedenen Grade der Glykosurie und ihre Schwankungen	121
a) Die leichte Glykosurie	123
b) Die mittelschwere Glykosurie	124
c) Die schwere Form der Glykosurie	124
d) Abgrenzung der Formen	124
3. Toleranzbestimmungen	126
4. Wird stets ein Teil der Kohlenhydrate im Körper verwertet?	137
5. Abhängigkeit der Glykosurie von der Art der Kohlenhydrate	139
6. Abhängigkeit der Glykosurie von der Zufuhr von Fett.	141
7. Abhängigkeit der Glykosurie von der Zufuhr von Alkohol	142
8. Abhängigkeit der Glykosurie von der Eiweißzufuhr.	143
9. Abhängigkeit der Glykosurie von Muskelarbeit.	149
10. Abhängigkeit der Glykosurie von dem Zustand des Nervensystems	155
11. Abhängigkeit der Glykosurie vom Zustande der Verdauungsorgane	158
12. Abhängigkeit der Glykosurie von der Körperwärme und von Infektionskrankheiten.	159
13. Nephritis und Glykosurie.	162
II. Andere Kohlenhydrate im Harn	166
1. Lävulosurie	166
a) Reine Lävulosurie	166
b) Lävulosurie neben Glykosurie	167
2. Pentosurie	169
a) Reine Pentosurie	169
b) Pentosurie neben Glykosurie	172
3. Dextrinartige Substanzen	172
4. Glykuronsäure	173
5. Maltose	173
6. Rohrzucker und Milchzucker	173
7. Galaktosurie	173
III. Folgen der Glykosurie für den Ernährungszustand und den Stoffwechsel (Abmagerung, Polyphagie, Eiweißumsatz)	174
1. Kalorienumsatz, Nahrungsbedarf, Diaeta parca.	174
2. Der Eiweißumsatz	183
a) Alimentäre Azoturie	183
b) N-Verlust durch Unterernährung.	184
c) Endogene und toxogene Steigerung des N-Umsatzes	184

	Seite
IV. Andere Eigenschaften des diabetischen Harns	186
1. Harnmenge; spezifisches Gewicht	186
2. Folgen der Polyurie.	189
a) Polydipsie	189
b) Wassergehalt des Blutes	190
c) Wasserabgabe durch die Haut.	191
3. Stickstoff; stickstoffhaltige Bestandteile.	192
a) Stickstoff, Harnstoff	192
b) Ammoniak	193
c) Kreatinin und Kreatin	194
d) Harnsäure	195
e) Aminosäuren	195
f) Albuminurie	196
4. Die Azetonkörper	198
a) Quelle der Azetonkörper	198
b) Die Gruppierung der Azetonkörper.	199
c) Bedingungen für das Auftreten der Azetonkörper	200
d) Azetonkörper bei Nichtdiabetikern	202
e) Allgemeine Bedingungen, welche das Auftreten von Azetonkörpern befördern und hemmen	203
f) Azetonkörper bei Diabetes	209
g) Gefahren der Azetonurie (Coma diabeticum)	214
5. Aschenbestandteile des Harns	219
6. Pneumaturie	222
V. Chemie anderer Sekrete	223
1. Der Speichel	223
2. Der Magensaft	224
3. Darmsäfte	224
4. Sperma	224
6. Schweiß	225
VI. Chemie des Blutes.	225
a) Zucker	225
b) Glykogen	226
c) Glykolytisches Ferment.	227
d) Antitryptisches Ferment	227
e) Gehalt an Wasser und festen Bestandteilen	227
f) Alkaleszenz	227
g) Lipämie und Lipoidämie	228
h) Die Bremer-Williamson'sche Methylenblaureaktion	232

Viertes Kapitel.

Theorie des Diabetes	235
1. Was führt zur Zuckerausscheidung?	235
2. Wie kommt es zur Hyperglykämie?	235
a) Verminderung des Zuckerverbrauchs oder Mehr- bildung von Zucker?.	236
b) Die normale Regulation der Zuckerbildung	242
c) Störungen der Regulation	244
3. Ist der Diabetes eine einheitliche Erkrankung?	249

Fünftes Kapitel.

	Seite
Begleitkrankheiten des Diabetes	253
I. Häufigkeit der Begleitkrankheiten: Ursachen derselben	253
II Veränderungen der Haut	256
1. Hautjucken	256
2. Hautenzündungen, Furunkel, Karbunkel.	258
3. Andere Hautkrankheiten	260
a) Xanthom	260
b) Bronzediabetes	261
c) Xanthose	261
d) Rubeose	262
e) Exantheme	262
f) Psoriasis	262
g) Blutaustritte	263
h) Haarkräuselung	263
4. Traumata	264
III. Erkrankungen der Mund- und Rachenhöhle	264
1. Soor	264
2. Die Zunge	264
3. Zahnfleisch und Zähne	265
IV. Veränderungen des Magens	266
1. Magenerweiterung und motorische Kraft	266
2. Magenkatarrh	267
3. Hyperästhesie	267
4. Gastrische Krisen	268
V. Veränderungen des Darms	268
1. Stuhlgang	268
2. Darmkatarrh; Beziehungen zum Koma	269
3. Steatorrhoe	270
VI. Veränderungen des Pankreas (äußere Sekretion)	270
VII. Veränderungen der Leber.	277
1. Gallensteine	277
2. Lebererkrankungen	277
VIII. Veränderungen der Respirationsorgane	279
1. Pharyngitis	279
2. Tuberkulose	279
3. Lungengangrän	281
IX. Veränderungen der Kreislauforgane.	281
1. Arteriosklerose	281
2 Herz	283
a) Hypertrophie des Herzens.	284
b) Herzmuskelschwäche	285
c) Herzklappenfehler	288
d) Herzneurosen	289
e) Angina pectoris	290
X Veränderungen des Harnapparates	292
1. Hypertrophie der Nieren	292
2. Granularatrophie	292

	Seite
3. Veränderungen am Nierenepithel	293
4. Krankheiten der Blase	295
XI. Veränderungen der Geschlechtsorgane	296
1. Bei Frauen	296
a) Menstruation	296
b) Konzeption	297
c) Abort	297
d) Ungünstige Wechselwirkung	297
e) Libido sexualis	300
f) Brustdrüse	300
g) Myom	300
2. Beim Manne	301
XII. Veränderungen der Lymphdrüsen	301
XIII. Veränderungen der Schilddrüse	301
XIV. Veränderungen der Augen	305
XV. Veränderungen des Gehör-, Geruch- und Geschmackorgans	308
XVI. Veränderungen im Nervensystem	310
1. Psychische Störungen	310
2. Neurasthenie	312
3. Coma diabeticum (Krankheitsbild)	315
4. Gehirn und Rückenmark	320
a) Symptome ohne Herderkrankungen	320
b) Herderkrankungen	321
5. Peripherische Nerven	322
a) Sensibilitätsstörungen	322
b) Motilitätsstörungen	324
c) Vasomotorische Störungen	325
d) Trophische Störungen	325
e) Sehnenreflex	325
f) Neuritis	327

Sechstes Kapitel.

Allgemeines Krankheitsbild, Verlauf und Prognose	329
1. Ueber den Beginn der Krankheit	329
2. Ueber die leichten Formen der Glykosurie	332
3. Ueber die schweren Formen der Glykosurie	336
4. Dauer der Krankheit	342
5. Todesstatistik	343

Siebentes Kapitel.

Behandlung des Diabetes	345
I. Prophylaktische Behandlung	345
II. Aetiologische Therapie	347
1. Der sog. neurogene Diabetes	347
a) Der Diabetes der Neurastheniker	347
b) Der Diabetes bei organischen Nervenkrankheiten	353
2. Diabetes syphilitischen Ursprungs	354

	Seite
III. Methoden zur Regelung des Zuckerhaushalts	355
1. Behandlung mit Organextrakten und Fermenten	356
a) Behandlung mit Pankreaspräparaten	356
b) Behandlung mit anderen Organextrakten und Fermenten	357
2. Behandlung mit Kohlenhydratentziehung	361
3. Behandlung mit Mineralwässern	363
4. Behandlung mit Arzneimitteln	373
IV. Allgemeine Gesichtspunkte über die Diät bei Diabetes	385
1. Schutz des Körpereiweißes; Kalorienwert der Nahrung	385
2. Die Entwertung der Kohlenhydrate der Nahrung durch Glykosurie	387
3. Die Schädlichkeit der Kohlenhydrate	389
4. Die Vorteile der Kohlenhydratbeschränkung	392
5. Bedeutung der Eiweiß-Fett-Nahrung; Grenzen derselben	395
6. Betrachtungen über Alkohol bei Diabetes	405
7. Gruppierung der Nahrungsmittel	407
8. Bemerkungen über einzelne wichtige Speisen und Nahrungsmittel	412
a) Gemüse	412
b) Obstfrüchte	414
c) Mehlersatz	418
d) Brot und Brotersatz	420
e) Kartoffeln	426
f) Wurstwaren	427
g) Milch und Milchwaren	427
h) Suppen	432
i) Tunken	433
k) Süße Speisen	434
9. Ueber einige besondere Arten von Kohlenhydraten und kohlenhydratähnlichen Stoffen als Stärke- und Zuckerersatz	436
a) Lävulose	436
b) Inulin	438
c) Karamose (Karamel)	442
d) Hediosit	444
e) Verschiedene Kohlenhydrate und Kohlenhydratabkömmlinge	446
a) Mannose	446
β) Candiolin (Saccharose-phosphorsaures Kalzium)	446
γ) Xylose	446
δ) Kohlenhydratsäuren	447
10. Zuckerklystiere	447
11. Einteilung der Mahlzeiten	449
V. Kostformen	450
1. Ueber strenge Diät	450
2. Verschärfte strenge Diät (Gemüsetage)	454

	Seite
3. Hungertage und Hungerkur	456
4. Strenge Diät mit Kohlenhydratzulagen (Hauptkost und Nebenkost)	462
5. Die Haferkur und andere Kohlenhydratkuren	464
a) Haferkur	464
α) Anordnung der Haferkur	467
β) Wann soll man zu Haferperioden greifen?	471
γ) Ersatz des Hafers durch andere Kohlenhydratträger	473
δ) Theoretisches	479
b) Gemischte Kohlenhydratkuren (v. Düring's Reiskur)	486
c) Die Milchkur	490
d) Die Kartoffelkur	493
VI. Allgemeine hygienische Maßnahmen	495
1. Psychische Behandlung	495
2. Muskelbewegung	497
3. Hautpflege, Bader	499
4. Bekämpfung der Verstopfung	500
5. Aufenthalt	504
6. Anstaltsbehandlung	506
VII. Spezielle Behandlung der einzelnen Krankheitsformen	508
1. Allgemeines	508
2. Leichte Glykosurie bei älteren Leuten	510
a) Toleranz größer als 180 g Brot	511
b) Toleranz zwischen 180 und 80 g Brot	511
c) Toleranz unter 80 g Brot.	514
3. Leichte Glykosurie im Greisenalter	517
4. Leichte Glykosurie bei jüngeren Leuten	519
a) Harmloser Diabetes jüngerer Leute	519
b) Gewöhnlicher Diabetes jüngerer Leute	520
5. Mittelschwere Form der Glykosurie	527
6. Schwere Form der Glykosurie	530
a) Fälle mit gutartigem Verlauf	531
b) Bösartige Fälle	536
7. Behandlung des Diabetes bei Kindern	541
a) Leichte Formen der Glykosurie	541
b) Bösartige Formen	542
8. Behandlung des Coma diabeticum	545
a) Voll ausgebildetes Koma	545
b) Anfangszeiten der Bewußtlosigkeit	545
c) Vorstufen des Komats. (Prophylaktische Alkali-therapie)	546
d) Vorstufen des Komats im engeren Sinne. (Hunger-Alkoholkur).	548
e) Nachbehandlung	550
VIII. Einfluß von Begleitkrankheiten auf die Therapie	550
1. Fettleibigkeit	551
2. Gicht	553

	Seite
3. Morbus Brightii	557
4. Magen- und Darmkatarrhe	560
5. Operative Eingriffe.	561
6. Lungenschwindsucht	564

Achtes Kapitel.

Nahrungstabellen.	566
Ahnentafel bei erblichem Diabetes	577
—————	
Literaturverzeichnis.	578
Sachregister	627

Definition.

Unter Diabetes mellitus versteht man eine Krankheit des Menschen, in der Wochen, Monate oder Jahre hindurch, nach Aufnahme mäßiger Mengen von Kohlenhydraten oder in anderen Fällen ohne vorausgehenden Genuß von Kohlenhydraten, Traubenzucker mit dem Harn ausgeschieden wird.

Diese Definition bedarf gewisser Erläuterungen:

1. Die Ausscheidung von Traubenzucker (Glykosurie) muß längere Zeit hindurch andauern, um den Krankheitsnamen „Diabetes mellitus“ zu rechtfertigen. Denn es kommen nach einer Reihe von Schädlichkeiten, die den Organismus treffen, z. B. nach nervösen Reizen und nach dem Eintritt gewisser Gifte in den Körper Glykosurien vor, die nur Stunden oder Tage dauern und durchaus nicht die Berechtigung verleihen, von „Diabetes mellitus“ zu sprechen. Die Grenze zwischen dieser symptomatischen Glykosurie und dem Diabetes mellitus ist manchmal schwer zu ziehen, und es ist dann zur Entscheidung wichtig, auf die Zeitdauer der Glykosurie zurückzugreifen.

2. Die Glykosurie muß — wenn der Name Diabetes mellitus gerechtfertigt sein soll — schon nach Genuß üblicher Mengen von Kohlenhydraten auftreten. Denn Glykosurie nach übermäßigem Genuß von Kohlenhydraten: alimentäre Glykosurie, ist keine krankhafte Erscheinung (S. 23).

3. Man wird gut tun, den Begriff Diabetes mellitus zunächst auf Krankheitszustände zu beschränken, wo der ausgeschiedene Zucker Traubenzucker ist oder dieser doch vorherrscht. Abseits vom Diabetes stehen Fälle, wo andere Zuckerarten, z. B. Fruchtzucker (syn. Lävulose), Pentosen, Milchzucker, Galaktose u. a., ohne Begleitung von Traubenzucker, im Harn erschienen (cf. Kap. I).

4. Die von mir gegebene Definition ist — genau betrachtet — eine recht oberflächliche. Sie greift nur ein Symptom aus dem Krankheitsbilde heraus und kettet sich an dasselbe. Sie vernachlässigt andere klinische Symptome, z. B. Polyurie, Polydipsie, Polyphagie, Abmagerung, Azetonurie, Diazeturie; daraus kann man der Definition aber keinen Vorwurf machen, denn alle diese und andere klinischen Symptome sind untergeordneter Natur, sie hängen teilweise von der Glykosurie ab und werden häufig vermißt. Viel ernster ist der Einwand, daß eine Definition nicht auf die Symptome, sondern auf das Wesen der Sache Rücksicht nehmen soll. Wir sind aber beim Diabetes mellitus in der schwierigen Lage, das Wesen der Krankheit nicht genau zu kennen, so daß jede tiefer eindringende Definition sofort hier oder dort Widerspruch hervorrufen würde. Ohne Widerspruch läßt sich nur definieren: „Unter Diabetes mellitus versteht man eine Krankheit, bei der die Fähigkeit des Organismus, Zuckerbildung und Zuckerverbrauch in ordnungsmäßiges Verhältnis zu einander zu bringen, krankhaft herabgesetzt ist“.

Ursache für diese Störung sind wahrscheinlich Störungen des Glykogenaufbaues und -abbaues in der Leber und in den kohlenhydratverzehrenden Organen, und dieses wiederum scheint bedingt zu sein durch Störungen der Drüsen mit innerer Sekretion und gewisser Abschnitte des Nervensystems. Die Ordnungswidrigkeit des Zuckerhaushalts wird nach unserer Auffassung durch übermäßige Zuckerbildung, nicht durch mangelhafte Oxydation veranlaßt. Unter den beteiligten Blutdrüsen steht das Pankreas an erster Stelle (cf. spätere Kapitel).

Wir werden in der Tat sehen, daß sämtliche Erscheinungen der diabetischen Glykosurie sich von jener Formel aus zwanglos deuten lassen.

Erstes Kapitel.

Die Physiologie und allgemeine Pathologie des Zuckerhaushalts.

I. Die Kohlenhydrate der Nahrung und ihre Resorption. (1)

Um über die Schicksale der Kohlenhydrate im Körper ins Klare zu kommen, gehen wir am besten von den Kohlenhydraten der Nahrung aus.

Amylum. Das wichtigste Kohlenhydrat der Nahrung ist das Amylum (Stärke). Es ist ein Stoff, der sich aus mehreren kleineren Kohlenhydratmolekülen zusammensetzt. Man bezeichnet es daher als Polysaccharid. Die Stärke ist nicht zur Resorption geeignet. Sie bedarf der Umsetzung in leicht lösliche Kohlenhydrate durch Fermentwirkung. Die Umsetzung ist ein Spaltungsprozeß, wobei unter Aufnahme von Wasser aus dem großen Stärkemolekül (Polysaccharid) mehrere kleinere Kohlenhydratmoleküle gebildet werden (Disaccharide und Monosaccharide). Gleicher Umwandlung wie die Stärke bedarf das Polysaccharid Glykogen, ehe es zur Resorption gebracht werden kann.

Das spaltende Ferment (Diastase) findet sich vorzugsweise in den Sekreten der Mundhöhle und des Pankreas; es scheint aber nirgends im Körper gänzlich zu fehlen; man konnte es, einwandfrei, im zirkulierenden Säftestrom des lebenden Körpers (Lymphe) nachweisen.

Die Diastase erzeugt aus dem Amylum folgende Stoffe, die teils nacheinander, teils nebeneinander entstehen: lösliche Stärke (Amidulin), Erythrodextrin, Achroodextrin, Isomaltose, Maltose. Indem diese Spaltungsprodukte der Stärke in die Darmwand und in

das Pfortaderblut eintreten, erfahren sie eine weitere Umwandlung; sie gehen bis auf Spuren in Traubenzucker über (syn. Glykose, Glukose, Dextrose). Das gleiche Schicksal trifft natürlich Dextrin und Maltose, wenn sie etwa in Speisen und Getränken als solche vorhanden waren.

Rohrzucker (Saccharose) ist ein Disaccharid und wird im Verdauungskanal durch Säuren, Fermente, Bakterien in seine beiden Bausteine: Traubenzucker und Fruchtzucker (syn. Lävulose) gespalten und in dieser Form dem Blut übermittelt. Nur wenn die Rohrzuckeraufnahme sehr groß ist, wird auch unzersetzter Rohrzucker resorbiert. Dieser ist für die Gewebe des Körpers unangreifbar und wird durch den Harn ausgeschieden (F. Voit).

Fruchtzucker (syn. Lävulose, in reifen Früchten, in Honig) wird unverändert in das Blut übergeführt.

Milchzucker (syn. Laktose) wird im Darmkanal, wahrscheinlich beim Durchtritt durch die Schleimhaut des Verdauungsschlauches, hydrolytisch in Glykose und Galaktose zerlegt. Wenn Milchzucker, ohne vorhergehende Spaltung, in die Blutbahn gelangt, erscheint er nahezu quantitativ im Harn (F. Voit, A. Bin'gel); dies kommt bei überreichlicher Zufuhr und häufig in der Laktationsperiode vor. Er wird in der Milchdrüse selbst gebildet, wahrscheinlich aus Glykose. Unter Umständen tritt ein Teil des Milchzuckers, statt nach außen abgegeben zu werden, in das Blut über (cf. S. 27). Auf der fast völligen Unzersetzlichkeit des in die Blutbahn gelangenden Milchzuckers beruht die C. Schlayer'sche Prüfung der Nierenfunktion mittels intravenöser Milchzuckerinfusion.

Zellulose wird wahrscheinlich gar nicht resorbiert, doch verschwindet ein Teil derselben im Darm, weil sie sehr leicht von Bakterien zu Methan, Kohlensäure, Essigsäure und Buttersäure vergoren wird. Anders scheint sich die sog. Hemizellulose zu verhalten, wie sie z. B. im isländischen Moos und im Agar-Agar vorkommt. Aus letzterem ließen A. Schmidt und H. Lohrlich sie rein darstellen. Diese Hemizellulose erwies sich als Galaktan, das beim Kochen mit verdünnten Mineralsäuren in Galaktose übergeht. Da nach Aufnahme von Galaktan der respiratorische Quotient etwas ansteigt, scheint ein ansehnlicher Teil des Galaktans der bakteriellen Zersetzung zu entgehen und als Kohlenhydrat (wahrscheinlich als

Galaktose) resorbiert zu werden. Die Langsamkeit, mit der sich dies vollzieht, erklärt es wohl, daß Diabetiker hierauf nicht, wie nach Galaktosezufuhr, mehr Zucker ausscheiden.

Pentosen sind Zuckerarten, die nur 5 Atome Kohlenstoff oder ein Mehrfaches dieser Zahl im Molekül enthalten. Ihre Vorstufen, Pentosane genannt (komplexe Kohlenhydrate), im Pflanzenreiche ziemlich verbreitet, lassen sich aber auch aus manchen tierischen Nukleoproteiden gewinnen. Von den bisher untersuchten Pentosen (Arabinose, Xylose, Rhamnose) ist festgestellt, daß sie z. T. unverbrannt mit dem Harn wieder ausgeschieden werden; ein anderer Teil wird vom Organismus verwertet, indem er ihn zur Oxydation benützt oder als Glykogen aufspeichert. Nicht unbeträchtliche Mengen entgehen der Resorption. Wahrscheinlich wird auch ein Teil der Pentosen im Darm von Bakterien zerstört. Für die Ernährung des Menschen spielen die Pentosen übrigens keine quantitativ beachtenswerte Rolle.

Aus der Darmwand bewegt sich der Kohlenhydratstrom durch die Pfortader zur Leber hin. Je nach der Art der Nahrung nehmen an diesem Zug zur Leber verschiedene Kohlenhydrate teil: Glykose, Lävulose, Galaktose, Spuren von Dextrin und Maltose, bei reichlicher Zufuhr auch Laktose und Saccharose. Es ist weiterhin klar, daß der Gehalt des Pfortaderblutes an Kohlenhydrat erheblich wechseln muß. Während er bei nüchternen oder mit Fleisch und Fett gefütterten Hunden 0,1—0,15 pCt. beträgt, fanden ihn von Mering und Pavy nach Fütterung mit Kohlenhydraten = 0,4 pCt. und höher. Diese Zahlen sind nicht unbestritten; sie bedürfen einer sorgfältigen Revision mittels der neueren exakten Bestimmungsmethoden für Blutzucker (Literatur bei J. Bang).

II. Glykogenbildung aus Kohlenhydraten. (2)

Was geschieht nun weiter mit den Kohlenhydraten? Darauf gaben die Arbeiten Claude Bernard's die Antwort. Seine Untersuchungen sind häufig wiederholt und im wesentlichen immer bestätigt worden. Einige Erweiterungen seiner Lehren verdanken wir Pavy, E. Külz, C. von Voit und seinen Schülern, vor allem auch E. Fischer.

So lange der Kohlenhydratstrom vom Darm zur Leber ein mäßiger bleibt, und falls die in den Geweben unzersetzbaren

Zuckerarten (Rohrzucker, Milchzucker) vor oder bei der Resorption ihre normale Spaltung erlitten haben (cf. oben), ist es für das weitere Schicksal der Kohlenhydrate gleichgültig, in welcher besonderen Form sie zur Leber gelangen; es ist gleichgültig, ob das Pfortaderblut Traubenzucker, Fruchtzucker, Galaktose aus dem Darm mitbrachte¹⁾. Die Leber bemächtigt sich des Kohlenhydrats und wandelt es in Glykogen um, das in den Zellen der Leber in Form von Schollen und wahrscheinlich in lockerer chemischer Bindung an Eiweiß niedergelegt wird [Glykogenmästung der Leber²⁾].

Die Leber ist ein Speicher für Kohlenhydrate, so starker Füllung zugänglich, daß sie bis zu 14 pCt. ihres Gewichtes aus Glykogen bestehen kann. Gewöhnlich überschreitet es 4 pCt. nicht.

Die Einschaltung dieses Speichers ermöglicht eine Steuerung des Zuckergehalts im Blute der Lebervene und der Arterien. Derselbe hat sich in gewissen Grenzen unabhängig davon erwiesen, ob Kohlenhydrate, Eiweißsubstanzen oder gar keine Nahrung vorher genommen wurde. Trotz wechselnder Zufuhr wird das Blut vor Ueberschwemmung mit Zucker bewahrt; sein Zuckergehalt kann auf solcher Höhe eingestellt werden, wie sie für den normalen Stoffwechsel der Gewebe sich am besten eignet. Man kann sagen:

1) Als echte oder direkte Glykogenbildner bezeichnet M. Cremer nur die vier gärungsfähigen Hexosen: Glykose, Lävulose, Galaktose, d-Mannose. Maltose wird wahrscheinlich, ehe sie an die Leberzelle herantritt, vollständig in Glykose gespalten und wird erst dadurch zum Glykogenbildner.

2) Erfahrungen bei Diabetikern ließen vermuten, daß es verschiedene Arten von Glykogen gibt. Das aus dem Aldehydzucker Glykose entstehende Glykogen ist vielleicht ein anderes, wie das aus dem Ketonzucker Lävulose hervorgehende. H. Königsfeld nimmt diese von mir in der 4. Auflage des Buches ausgesprochene Ansicht auf und schlägt vor, je nach dem Ursprung des Glykogens, die in der Leber abgelagerte Substanz als Dextrogen und Fruktogen zu bezeichnen.

Neuerdings fand L. Pollak das „Fruktogen“ der Leber viel resistenter gegenüber dem mobilisierenden Einfluß des Adrenalins, als das „Dextrogen“. Ob die Scheidung berechtigt ist, steht noch dahin. Chemische Unterschiede von „Dextrogen“ und „Fruktogen“ fand man nicht. S. Isaac fand, daß Lävulose in der Leber zunächst und zwar sehr schnell in Dextrose umgewandelt wird. Nach ihm ist vielleicht die bessere Glykogenbildung aus Lävulose beim Zuckerkranken dadurch bedingt, daß den Zellen die Dextrose in statu nascendi greifbar wird.

die Leber wacht über den Zuckergehalt des sie verlassenden Blutes.

Der Gehalt des Blutes an Zucker wurde früher überschätzt. Bei B. Naunyn finden sich die ersten richtigen Zahlen: bei drei gesunden Personen 4 Bestimmungen, 0,7 bis 1,0 pM. ergebend. Systematische Untersuchungen führten dann R. Stern und H. Liefmann auf meiner Frankfurter Klinik aus. Sie fanden im nüchternen Zustande 0,65 und 1,0 pM. als normale Grenzwerte. Die genannten Untersuchungen wurden später von A. Hollinger, W. Weiland, E. Frank, H. Tachau¹⁾ völlig bestätigt. Als durchschnittlich normal hat der Wert: 85 mg Zucker in 100 ccm Gesamtblut zu gelten.

Nach den Untersuchungen von H. Lüttkens und J. Sandgren enthalten sowohl Blutkörperchen wie Plasma reduzierende Bestandteile; bei Kaninchen in den Körperchen 0,07—0,08 pCt., im Plasma 0,27 pCt. als Dextrose berechnet. Die in den Körperchen vorkommende reduzierende Substanz ist aber kein vergärbarer Zucker, kein Traubenzucker. Der vergärbare und diffusible Traubenzucker kommt nur im Plasma vor (bei Kaninchen = 0,22 pCt.). Auch bei Hyperglykämie reichert sich zunächst nur das Plasma mit Zucker an. Wenn auch nach Angaben einiger Autoren bei alimentärer Hyperglykämie die Körperchen gleichfalls zuckerreicher werden können, so beschränkt sich dies doch nur auf kleine Werte; und mit Recht betont E. Frank, daß man feinere Verschiebungen im Zuckerspiegel des Blutes früher und schärfer am Plasma, als am Gesamtblut aufdecken könne. Bei verringerter Erythrozytenmasse (Chlorose, schwere Anämien) hat man scheinbare Hyperglykämie zu erwarten, wenn man das Gesamtblut untersucht.

Blutkörperchen scheinen sich wie andere Körperzellen zu verhalten, d. h. sie speichern nur nichtdiffusibles Kohlenhydrat.

Diese Befunde von Lüttkens-Sandgren blieben nicht unbestritten. Nach P. Rona und A. Döblin, E. Frank und A. Bretschneider, R. Höber scheinen sich die Erythrozyten doch stärker an den Schwankungen des Plasmazuckers zu beteiligen, als

1) Tachau fand mit seiner schönen Methode durchschnittlich 0,083 pCt. Zucker in der Volumeinheit Blut (übliche Berechnungsart) oder 0,078 pCt. in der Gewichtseinheit.

Lüttkens-Sandgrenangaben. Wie J. Bang angibt, ist die Frage noch unentschieden.

Die Praxis hat sich dahin geeinigt, den Zucker des Gesamtblutes zu bestimmen.

Das Bekanntwerden der trefflichen J. Bang'schen Mikromethode veranlaßte zahlreiche neue Untersuchungen.

Bei H. Ryser findet sich folgende Tabelle für die nach verschiedenen Methoden gefundenen Durchschnittswerte zusammengestellt (mg in 100 ccm Blut gesunder Menschen):

Untersucher	Reduktionsmethode	Zahl der Fälle	Grenzwerte	Durchschnitt des Blutzuckers
Liefmann-Stern . .	Knapp	20	65—105	86
Weiland	Knapp	6	77—101	90
Frank-Bretschneider	Bertrand	4	70—110	84
Tachau	Knapp-Tachau	16	64—87	83
Schumm-Hegler . . .	Bang	22	73—116	92
Ryser	Bang (Mikro)	21	63—105	86

Die Durchschnittswerte stimmen vortrefflich überein; die weiteste Spannung ist 9 mg für 100 ccm Blut. Auf meinem Laboratorium ward von geübten Untersuchern als Nüchternwert bei Gesunden meist 80—90 mg gefunden (Bang's Mikromethode, mit kleinen unwesentlichen Abänderungen); seltener Werte zwischen 70 und 80 und zwischen 90 und 100 mg. Bei gesunden, kräftigen Leuten über 50 Jahren fanden wir die Werte mindestens an der oberen Grenze der Norm; oft überschritten sie den Mittelwert um 20—30 pCt.; bei marantischen Greisen war das umgekehrte der Fall. Die Angabe von S. Coblner, daß bei kleinen Kindern der Blutzucker höher als bei Erwachsenen eingestellt sei (90—150 mg; im Mittel 119 mg) wird neuerdings bestritten (H. J. Bing und O. Windelöv).

Obwohl die verschiedenen Angaben über den Blutzuckerspiegel im nüchternen Zustande z. T. durch die Verschiedenheit der Methoden veranlaßt sind, und auch die gleiche Methode in den Händen verschiedener Untersucher nicht ganz übereinstimmende Werte ergibt, läßt sich doch mit Bestimmtheit sagen, daß die frühere Annahme eines für alle gesunde Menschen vollkommen gleichen normalen Blutzuckerspiegels nicht zutrifft. Die Gründe für die individuellen

Schwankungen lassen sich noch nicht erfassen. Bei ein und derselben gesunden Person schwanken die Werte selten um mehr als 4—5 mg, berechnet auf 100 ccm Blut.

Gleichfalls entgegen früherer Annahme ist der Zuckerspiegel des Kapillarblutes¹⁾ (Bang'sche Methode) völlig unabhängig von der Nahrung. Während der ersten 1—2 Stunden nach Kohlenhydrataufnahme, bei größerer Zufuhr auch noch in der dritten Stunde, findet man sehr oft Erhöhung des glykämischen Spiegels um 30—50 mg, ja sogar noch mehr (A. Welz). Was aber schon J. Bang meldete, kann ich nach Untersuchungen des eigenen Laboratoriums bestätigen: bei manchen Individuen findet man diesen Anstieg immer, bei anderen wird er ebenso regelmäßig vermißt. Gleichsinniges wie Welz hatte schon früher A. Th. B. Jacobsen dargetan. Beide Autoren waren dabei zu dem bemerkenswerten Resultat gekommen, daß die Hyperglycaemia ex amylo etwa gleich der e saccharo sei, und er bestätigte damit die im Widerspruch zu früheren Autoren von meinem früheren Assistenten J. Strauß erhärtete Tatsache, daß auch zwischen Glycosuria ex amylo und Glycosuria e saccharo kein grundsätzlicher, sondern nur ein gradweiser Unterschied sei, ein für die Diagnose des keimenden Diabetes nicht unwichtiger Befund. Nach Eiweißnahrung vermißten sowohl Welz wie Jacobsen den Zuckeranstieg im Blut, während W. v. Moraczewski bemerkenswerte Hyperglykämie nach Eiweiß- und Gelatinefütterung nachwies; diese Frage ist noch nicht spruchreif.

Das nach Kohlenhydraten auftretende vorübergehende Steigen des Zuckerspiegels ist theoretisch überaus wichtig und in seiner grundsätzlichen Bedeutung bisher noch gar nicht erfaßt. Denn mit den gefundenen postcoenalen Größen (120—150 mg und mehr) erreicht und übersteigt der Zuckerspiegel des Blutes Werte, die beim Diabetiker schon ansehnliche Zuckermengen in den Urin überfließen lassen, während der Harn des Gesunden trotz jenes Anstiegs zuckerfrei bleibt. Es müssen also mit der alimentären Hyperglykämie des Gesunden gleichzeitig Schutzkräfte ausgelöst werden, die das Abströmen von Zucker durch die Nieren verhüten. Man kann

1) Es sei der Gerechtigkeit halber ausdrücklich erwähnt, daß O. Kraus und M. Adler unabhängig von Bang eine gute Mikromethode der Blutzuckerbestimmung entdeckten (1 ccm Blut aus der Fingerbeere).

ihren Angriff in besonderer Bindung des Zuckers im Blute oder in den Nieren suchen. In den Frühzeiten des Diabetes scheinen diese Schutzkräfte zu fehlen. Wenn die Betrachtung stimmt — und ich wüßte nicht, wie man ihr entgegentreten könnte — besteht ein bemerkenswerter Unterschied zwischen frühen und späteren Abschnitten des Diabetes, da in diesen eher das Entgegengesetzte (Abdichtung der Nieren dem Blutzucker gegenüber) gefunden wird; auch ergäben sich neue Gesichtspunkte für die Einschätzung des „sog. Nierendiabetes“ (Zweites Kapitel, Abschnitt XIII).

Ueber die Beeinflussung des Blutzuckers durch andere Vorgänge und Zustände s. unten (Muskelarbeit, Schwangerschaft, Erkrankung endokriner Drüsen, Fieber u. a.).

Was im Blute zirkuliert, ist Traubenzucker. Doch steht dahin, ob er in seiner Gesamtheit als nicht gebundener, in gewöhnlicher Lösung befindlicher Traubenzucker kreist. Vielleicht zirkuliert er in einer kolloidalen Form (O. Loewi) oder in lockerer Bindung mit anderen Substanzen. F. W. Pavy verfiel seit langer Zeit, konnte aber mit seiner Beweisführung nicht durchdringen. Seit etwa einem Dezennium hat sich die Aufmerksamkeit auf eine Verbindung von Lecithin mit Glykose (Jekorin) gelenkt, die Drechsel zuerst in der Hundeleber fand und deren Anwesenheit im Blute später von Baldi, Jacobsen und H. J. Bing dargetan wurde. Das Jekorin scheint aber doch nicht die große Rolle als Zuckerträger zu spielen, die man ihm anfangs zuerkannte. Neuere Forscher treten wieder scharf dafür ein, daß der Traubenzucker ungebunden, in echter Lösung im Blute zirkuliere (L. Asher, F. Schenck, L. Michaelis und R. Rona). Die Frage steht noch offen; sie ist ungemein wichtig. Wenn der Zucker normalerweise gebunden ist, könnte manche Form der Glykosurie vielleicht auf Lockerung dieser Bindung beruhen (s. oben).

Den Traubenzucker begleiten in den Körpersäften kleinste Mengen von Lävulose (zuerst von M. Pickardt auf meiner Frankfurter Klinik nachgewiesen, dann von H. Strauß und C. Neuberg bestätigt).

Von anderen Kohlenhydraten kommt nur noch Glykogen in Betracht, welches aber in ungemein geringen Mengen zugegen ist, in maximo fand Huppert 0,0025 pCt. im Blute und Dastre

0,0097 pCt. in der Lymphe (beim Hunde). Das Glykogen ist fast ausschließlich an die körperlichen Elemente dieser Flüssigkeiten gebunden (cf. oben).

Man findet auch in anderen Organen Glykogen, vor allem in den Muskeln. Die Muskeln sind verschieden reich daran. Nach starkem Kohlenhydratgenuß, nach längerer Ruhe enthalten sie mehr Glykogen als nach Hunger und erschöpfender Arbeit (nach 24stündigem Fasten 1—4 pM., bei reichlicher Fütterung 7—10 pM., bei maximaler Kohlenhydratzufuhr 20—30 pM.). Man hat gefunden, daß im großen und ganzen Glykogen in der Leber und Glykogen in den Muskeln parallel auf- und abschwanken, daß in der Regel die absolute Menge des Leberglykogens ungefähr gleich ist mit der Menge des Glykogens in sämtlichen Muskeln, und schließlich, daß bei Glykogenverarmung des Körpers (cf. unten) die Muskeln den Stoff zäher festhalten, als es die Leber tut. Es ist aber fraglich, ob das Muskelglykogen chemisch vollkommen identisch mit dem Leberglykogen ist. Mindestens ist eine andere Art der Bindung wahrscheinlich.

Die Muskeln sind also gleichfalls ein Glykogendepot. Wie gelangt das Glykogen dahin?

Die Muskeln scheinen ihr Glykogen selbständig aus Traubenzucker zu bilden.

Letzterer steht dem Muskel immer zur Verfügung; denn die Leber sorgt ja fortwährend für die Aufrechterhaltung eines gewissen Traubenzuckergehaltes im Blute. Sie tut dies, indem sie ihr Glykogen ausliefert. Sie gibt höchstens Spuren desselben unverändert her, den größten Teil erst, nachdem sie das Glykogen in Traubenzucker umgewandelt hat. Die Leber ist also mehr als ein einfacher Kohlenhydrat-Speicher, sie ist gleichzeitig mit umprägenden Fähigkeiten ausgerüstet. Sie sammelt das überflüssige Kohlenhydrat aus der Pfortader, fixiert es in einer schwer diffundierenden, kolloidalen, zum Einschluß in Zellen geeigneten Form (Glykogen), und gibt es dann in leicht löslicher, für den Transport und für die Umspülung der Gewebszellen geeigneten Beschaffenheit (Traubenzucker) wieder ab. Bei normalem Zuckerhaushalt geschieht dies in geordneter Weise, so daß die Versorgung des Blutes mit Zucker dem Bedarf der Gewebe entspricht.

Damit sind die Tatsachen der Kohlenhydrat- und insbesondere der Glykogenbildung im Körper noch nicht erschöpft.

III. Kohlenhydratbildung aus Eiweiß. (3)

Es steht fest, daß auch aus Albuminaten Glykogen hervorgehen kann. Denn man findet bei Tieren, die durch gewisse Eingriffe (cf. S. 16, 30) glykogenfrei gemacht sind, Glykogenneubildung nach ausschließlicher Fütterung mit Eiweißkörpern. Auch die Erfahrungen über den zuckersteigernden Einfluß der Eiweißzufuhr bei diabetischen Menschen und Tieren sprechen im gleichen Sinne. Als Zuckerquelle dient hier z. T. die in zahlreichen Albuminaten enthaltene Kohlenhydratgruppe (von Pavy und Kossel entdeckt). Unter den reinen Eiweißkörpern enthält Ovalbumin am meisten Kohlenhydrat, d. h. 10—15 pCt.; Serumalbumin enthält nicht mehr als 1—2 pCt.; Muskeleiweiß weniger als 1 pCt. Kasein enthält überhaupt keine Kohlenhydratatomgruppe. Merkwürdigerweise scheint Kasein aber ein besonders kräftiger Zuckerbildner zu sein (E. Külz, H. Lüthje). Dafür gab W. Falta die ansprechende Erklärung, daß aus den Bausteinen des leicht zersetzlichen Kaseins der Zucker besonders rasch entstehe und das Blut überschwemme. Die Zuckermengen, die Diabetiker aus Eiweiß produzieren, gehen manchmal über den höchsten Kohlenhydratgehalt der Albuminate hinaus. Dies machte es wahrscheinlich, daß auch die N-haltigen Atomgruppen der Albuminate zur Zuckerbildung herangezogen werden können. In der Tat gelang es für einige der im Eiweißmolekül vorkommenden Atomgruppen (Alanin, Glykokoll, Asparagin, weniger sicher Leuzin) diesen Nachweis zu führen (G. Embden und H. Salomon, Embden und Almagia, Nebelthau, L. Mohr, A. J. Ringer und G. Lusk). E. Pflüger, der eine Zeitlang die Zuckerbildung aus Eiweiß lebhaft bestritt, zog diesen Widerspruch in seiner letzten Arbeit zurück. Inzwischen konnte Gr. Lusk in zahlreichen wohldurchdachten Arbeiten die große Bedeutung der Aminosäuren des Eiweißmoleküls für die Zuckerbildung sicher stellen, worüber er in den Ergebnissen der Physiologie zusammenhängend berichtete. Ergänzungen brachten noch die Arbeiten von H. D. Dakin, A. J. Ringer u. a.

Vollkommen beweisend sind die Versuche nicht. Wenn man fand, daß bei einem glykosurischen Mensch oder Tier Zulage von Aminosäuren die Glykosurie um bestimmte Werte erhöht, so bleibt doch noch die Möglichkeit, daß die in die Leber einströmenden Aminosäuren gleichsam nur als ein Reiz zur Zuckerbildung einfallen, diese selbst aber aus anderem Material erfolgt, z. B. aus Fett. Nicht einmal das Bestehen fester quantitativer Beziehungen zwischen Aminosäuren-Zufuhr und Zuckerbildung bzw. Glykosurie liefert vollen Beweis; sie könnten aus spezifischer Reizstärke der einzelnen Aminosäuren erklärt werden.

In welchem Umfang Zucker aus Eiweiß im Organismus gebildet werden könne, wird höchst verschieden beantwortet. Als Höchstwert für das Verhältnis Zucker zu Eiweiß-Stickstoff (Quotient D : N) berechneten:

O. Minkowski: 2,8 bis 3,0 (maximaler Pankreasdiabetes des Hundes).

N. W. Janney und F. A. Csonka: 3,4 (Phloridizindiabetes).

G. Lusk: 3,65 (maximaler Phloridizindiabetes).

M. Rubner: 5,0 (aus Energieumsatz beim gesunden Hunde berechnet).

W. Falta: 5 : 0 (menschlicher Diabetes).

A. Gigon: 6,0--6,4 (Diabetes).

E. Landergreen: 6,5 (Diabetes).

E. Grafe und Ch. G. L. Wolf: weniger als 5,0 (Diabetes).

Zur Rechtfertigung der hohen Werte ist vorausgesetzt, daß nahezu aller Kohlenstoff des Eiweißmoleküls, der nicht an N-haltige Harnbestandteile gekettet wird, vor der völligen Oxydation über Zucker als Zwischenstufe geleitet wird. Es liegt aber keinerlei Beweis dafür vor, daß dies wirklich geschieht (S. 21).

Man verstehe recht. Es ist ja durchaus wahrscheinlich, daß Eiweiß ein Zuckerbildner ist; man wird sicher auch noch erkennen, in welchem Umfang dies im tierischen Stoffhaushalt tatsächlich zutrifft. Dazu sind aber neue Methoden erforderlich.

Wo die Zuckerbildung aus Eiweiß stattfindet, ward vielfach erörtert. Alles bisher Bekannte, namentlich die Durchblutungsversuche Embden's und seiner Mitarbeiter, weist auf die Leber

hin. Neuerdings wird auch die Fähigkeit anderer Drüsen (Nieren, Speicheldrüsen etc.) zu einer wenigstens fakultativen Bildung von Zucker aus Eiweiß erörtert (E. Frank und S. Isaac).

Wahrscheinlich sind, wie wir sehen werden, auch damit die Tatsachen der Kohlenhydratbildung (Glykogenie) nicht erschöpft.

IV. Schicksale der Kohlenhydrate bei gewöhnlicher Ernährung. (4)

Jedenfalls reicht das bisher mitgeteilte Material aus, um die Schicksale der Kohlenhydrate übersichtlich zu skizzieren.

Unter gewöhnlichen Ernährungsverhältnissen ist fortwährend Kohlenhydrat zur Verfügung. Es fließt teils aus den Kohlenhydraten, teils aus den Eiweißen der Nahrung zu. Andererseits wird fortwährend Kohlenhydrat verbraucht; die Zellen des Körpers, insbesondere der Muskeln verzehren dasselbe; sie liefern durch seine Verbrennung Arbeit und Wärme. Bei diesem Prozeß entsteht u. a. Milchsäure; wie G. Embden zeigte, nach Durchschreiten einer Zwischenstufe: Phosphorsäure-Kohlenhydrat, dem der Entdecker den Namen Laktazidogen gab. Soweit die Milchsäure nicht im Muskel selbst weiter verwendet wird, baut die Leber sie zu Kohlenhydrat neu auf (von Noorden und G. Embden); ein reversibler Prozeß, denn andererseits entsteht auch Milchsäure aus Kohlenhydrat in der Leber (Durchblutungsversuche an glykogenreichen Lebern von G. Embden und H. Kraus). Neue Untersuchungen von G. Embden und S. Isaac vertieften den Einblick in dies Geschehen und damit in einen der wichtigsten Vorgänge des intermediären Stoffwechsels: Die beiden Reaktionen:

1. Kohlenhydrat (Glykogen bzw. Zucker) — Milchsäure — weiterer Abbau der Milchsäure,
2. Milchsäure — Zucker (bezw. Glykogen)

befinden sich normalerweise in einer Art Gleichgewichtslage, so daß keines von beiden im Ueberschuß gebildet wird. Verstärkter Zuckerzufluß (im Experiment: Abbau von Glykogen, Anreicherung des einströmenden Blutes mit Dextrose oder Lävulose; im Leben: resorbiertes Nahrungskohlenhydrat) zwingt aber zu verstärkter Milchsäurebildung. Diese hält weiterhin das Entstehen von Ketonkörpern aus Fettsäuren in Schranken. Umgekehrt zwingt reichlicher Zufluß

von Milchsäure die Leber zu vermehrter Zuckerbildung, oder m. a. W. es wird die Milchsäure, das Abnützungsprodukt der Muskeln (wohl auch anderer Zellen), in brauchbare Gewebespeise zurückverwandelt. Krankhafte Zustände, Diabetes an der Spitze, stören das Gleichgewicht dieser Vorgänge erheblich (s. unten); insbesondere wiegt nach Exstirpation des Pankreas die Zuckerbildung vor, die Milchsäurebildung tritt zurück.

Die Einschaltung von Kohlenhydrat- (Glykogen-) Speichern in Leber und Muskeln im Verein mit den eben geschilderten Beziehungen zwischen Zucker und Milchsäure ermöglicht einen fein einstellbaren Betrieb, dahin gehend, daß trotz wechselnder Zufuhr der Gehalt der Ernährungsflüssigkeit (des Blutes) an Traubenzucker gleichgestellt bleibt. Wie viel Zucker von der Leber ins Blut abgegeben wird, hängt normalerweise durchaus von dem Verbrauch in den Geweben ab. Die Anforderung erfolgt durch ein chemisches Signal, das das Blut selbst der Leber übermittelt (Milchsäuregehalt?), vielleicht auch durch Vermittlung des chromaffinen Systems (Abschnitt X). Normalerweise tritt — von Spuren abgesehen — an keiner Stelle des Körpers der Traubenzucker, solange er in physiologischen Mengen im Blute kreist, in die Sekrete über, insbesondere nicht in das Sekret der Nieren. Wäre es anders, so würde ein höchst wertvoller Nährstoff verschwendet.

Von diesen, unter normalen Ernährungsbedingungen sich abspielenden Verhältnissen können nun nach zwei Richtungen hin Verschiebungen erfolgen:

1. Der Kohlenhydratzufluß ist kleiner als der Bedarf.
2. Der Kohlenhydratzufluß ist größer als der Bedarf.

V. Schicksale der Kohlenhydrate bei Kohlenhydratmangel (Glykogenverarmung: Zuckerbildung aus Fett). (5)

Wenn das Mißverhältnis zwischen kleiner Zufuhr und großem Bedarf an Kohlenhydrat nur kurze Zeit, einige Stunden oder wenige Tage dauert, so wird zunächst das Reserve-Glykogen in Angriff genommen. Im Verein mit den im Eiweiß vorgebildeten und daraus im Organismus freiwerdenden Mengen Kohlenhydrat reicht dasselbe fürs erste zur Bedienung der Muskeln und anderer zuckerzerstörenden Zellen aus. Schließlich wird aber der Vorrat durch eine solche

Defizitwirtschaft erschöpft. Man findet daher bei Tieren und Menschen, die längere Zeit sehr ungenügend ernährt wurden, oder gar völlig hungerten und vielleicht noch starke Muskelarbeit leisteten, nur noch Spuren von Glykogen in Leber- und Muskelzellen; — aber wenn man unter solchen Verhältnissen das arterielle Blut der Tiere oder das Venenblut des lebenden Menschen untersucht, so findet man den Traubenzuckergehalt trotzdem auf der gewöhnlichen Höhe, genau so, als ob man vollernährte Individuen vor sich hätte. Nur nach stark ermüdender Arbeit sinkt der Blutzucker etwas ab. Wahrscheinlich bemächtigt sich die ermüdete und glykogenarm gewordene Muskulatur in dieser, der Arbeit unmittelbar folgenden Zeit, des Blutzuckers mit besonderer Eifer, um sein Glykogendepot wieder zu füllen (W. Weiland, M. Bürger). Im Anfang der Muskelarbeit pflegt der Blutzucker etwas zu steigen (stärkerer Zuckertransport durch das Blut, F. Reach, W. v. Moraczewski). Bei kurzdauernder, schwerer Arbeit ist der Ausschlag verschieden (L. Lichtwitz).

Der Organismus stellt also trotz Nahrungsmangel die Zuckerbildung nicht ein. Er stellt auch die Zuckerverbrennung nicht ein, denn in den Muskeln wird bei jeder Arbeitsleistung Kohlenhydrat verbraucht; einige meinen, der Muskel könne seine Kraft- und Wärmeproduktion wohl auch durch Eiweißzerstörung bestreiten, aber eine einfache Rechnung lehrt, daß das unter solchen Umständen zerstörte Eiweiß bei weitem nicht hinreicht, um alle Leistungen der Muskulatur zu decken. Wenn wir bei Menschen und Tieren, die trotz geringer Kohlenhydratzufuhr oder trotz einer im ganzen karglichen Kost stark arbeiten, den Stoff- und Kraftumsatz des Körpers berechnen, so kommen wir immer auf dasselbe Resultat zurück: es muß in ihren Muskeln eine gewisse Menge N-freier Substanz verbrennen, die weder von aufgespeichertem Reserveglykogen noch aus den zerfallenden Eiweißkörpern herkommen kann, weil diese beiden Quellen den Kraftumsatz im Muskel nicht decken. Diese Substanz, welche das Defizit beseitigt, kann nur Fett sein. Das ist unbestritten. Nun wissen wir aber trotz zahlreicher, daraufhin gerichteter Untersuchungen nichts davon, daß der Muskel selbst imstande wäre, das Fettmolekül anzugreifen; andererseits wissen wir, daß bei starker Muskelarbeit viel Fett im Körper verbrennt, welches

teils aus der Nahrung, teils aus dem Fettgewebe des Organismus stammt. Wir müssen daher schließen, daß Fett, ehe es an den Muskel herantritt, in eine für dessen Zwecke geeignete Form umgewandelt wird. Daß diese Form Zucker sei, scheint die Konstanz des Blutzuckers darzutun, und wir können sogar mit einiger Wahrscheinlichkeit die Leber als den Ort bezeichnen, wo im Falle des Bedarfs Fett in Traubenzucker umgewandelt wird. Ich habe schon vor langer Zeit (1893), ebenso wie es J. Seegen früher von anderen Gesichtspunkten ausgehend getan, die Hypothese vertreten, daß die Zuckerbildung aus Fett ein ganz normaler, täglich und stündlich im gesunden Organismus sich abspielender Vorgang sei. Dies ist von anderen Autoren lebhaft bekämpft worden, aber neuerdings sprechen die experimentellen und kritischen Untersuchungen E. Pflüger's und die wichtigen Durchblutungsversuche von G. Embden doch mit großer Bestimmtheit für die Richtigkeit jener Hypothese.

Die Frage ist wichtig genug, um etwas genauer auf die Beweise einzugehen, die man für die Zuckerbildung aus Fett geltend machte:

Von der einen Komponente des Fettes, dem Glycerin, läßt sich die Frage ohne weiteres bejahen. Vom chemischen Standpunkt aus ist dies verständlich, wenn auch die Einzelheiten des Prozesses noch nicht klar gestellt sind. Wichtiges aber noch nicht Abschließendes brachte G. Embden dafür bei. Das klinische Experiment hat über die Tatsache keinen Zweifel mehr gelassen: Glycerin erhöht die Glykosurie sowohl in schweren Fällen von Diabetes, wie bei Hunden nach Exstirpation des Pankreas. Ebenso wie Glycerin tut es das Lezithin, das ja bedeutende Mengen von Glycerin enthält.

Während über das Verhalten des Glycerins völlige Einmütigkeit besteht, befindet sich die Frage, ob auch die zweite Komponente des Fettes, die höheren Fettsäuren, Zucker bilden können, noch in lebhaftem Flusse. Es sind prinzipielle Einwände dagegen erhoben worden; vor allem wurde geltend gemacht, daß die Zuckerbildung aus Fettsäuren vom chemischen Standpunkt aus unverständlich sei. Dieser Einwand ist sicher nicht berechtigt. Wir wissen ganz genau, daß der umgekehrte Vorgang, d. h. die Fettbildung aus Kohlenhydrat, innerhalb des Organismus im größten Umfange vor sich geht. Ueber die möglichen chemischen Wege sei auf die Erörterung

der Frage in E. Abderhalden's Lehrbuch verwiesen. Es liegt gar kein annehmbarer Grund vor, warum der gleiche Weg nicht auch in umgekehrter Richtung gangbar sein sollte. Das gleiche sehen wir ja auch auf anderen Gebieten des Stoffwechsels. Der Organismus zerschlägt einerseits das Eiweißmolekül bis in seine einfachsten Bausteine, und andererseits richtet er das Eiweißmolekül aus ganz einfachen Bausteinen auf. Viele Fermente wirken doppel-sinnig, dem Schlüssel vergleichbar, der den Schloßriegel nach rechts und links verschieben kann. In manchen fettbildenden Pflanzensamen ist dieser „reversible“ Prozeß sicher nachweisbar, ohne daß man aber bisher über die Zwischenstufen genau unterrichtet ist. Mit diesen allgemeinen Betrachtungen kommen wir aber nicht weiter; wir müssen uns den Methoden zuwenden, durch die man die Zuckerbildung aus Fettsäuren zu beweisen oder zu widerlegen suchte.

Von der Annahme ausgehend, daß der Prozeß sich in der Leber abspiele, brachte J. Seegen zerquetschte Leber mit Fetten oder Fettsäuren zusammen und hielt das Gemisch längere Zeit bei Körpertemperatur. Nach einigen Stunden wurde dann mehr Zucker gefunden, als in einer Kontrollprobe von Leber, der man kein Fett zugesetzt hatte. Auf dem Laboratorium von Bunge wurde diese Angabe bestätigt (J. Weiß). Doch sind aus chemischen und technischen Gründen schwere Bedenken gegen das positive Ergebnis dieser Versuche zu erheben. Sie sind mit verbesserten Methoden von verschiedenen Seiten nachgeprüft worden, und das Resultat war durchaus negativ (E. Abderhalden und P. Rona). E. Abderhalden weist mit Recht darauf hin, daß es sich wahrscheinlich um recht verwickelte Vorgänge handle; es müsse bei der molekularen Umschichtung von Fett zu Kohlenhydrat und umgekehrt wahrscheinlich zunächst ein teilweiser Abbau der Fettsäuren bzw. der Kohlenhydrate stattfinden, und erst aus der Synthese der Abbauprodukte entstehe dann Kohlenhydrat bzw. Fett. Solch' verwickelte Leistungen darf man vom Leberzellenbrei nicht erwarten. Genaueren Einblick in die Art der Umlagerung verspricht sich Abderhalden von besserer Bekanntschaft mit dem Chemismus der fettbildenden Pflanzensamen.

Man hat geprüft, ob die Darreichung von Fett beim Diabetiker die Glykosurie steigere. Dies ist bei der überwiegenden Mehrzahl

der Fälle nicht der Fall. Die Tatsache ist ungeheuer wichtig für die Ernährung der Diabetiker, aber für die vorliegende Frage beweist sie nichts. Fett, das wir mit der Nahrung zuführen, verhält sich ganz anders als Eiweißkörper. Die Eiweißkörper werden zum größten Teil sofort, d. h. innerhalb der nächsten 24 Stunden zersetzt, und ihre Endprodukte erscheinen in den Ausscheidungen. Der Körper kann sich darauf einrichten, viel Eiweiß oder wenig Eiweiß zu verbrauchen, und immer besteht die Neigung, die Größe der Zersetzung mit der Größe der Zufuhr in Einklang zu bringen. Nur unter besonderen Umständen greift die Eiweißzersetzung über die Größe der Zufuhr selbsttätig hinaus und erstreckt sich auch auf die Eiweißsubstanz des Körpers. Ganz anders beim Fett. Die Verbrennung des Fettes wird nicht von der Zufuhr geregelt, sondern von dem Energieumsatz des Körpers. Es ist im großen ganzen gleichgültig, ob man der Nahrung viel oder weniger Fett hinzufügt; es wird immer — vielleicht von extremen Stadien des Diabetes abgesehen (Lipämie) — die gleiche Menge Fett oxydiert. Der Unterschied besteht nur darin, daß in dem einen Falle das Fett aus der Nahrung genommen wird, im anderen Falle aus den Fettvorräten des Körpers. Wenn man mehr Fett gibt, als der Körper bedarf, so wird das überschüssige Fett in die Fettlager abgeführt. Man kann also gar nicht erwarten, daß Steigerung der Fettaufnahme Steigerung der Glykosurie nach sich zieht. Von diesem Gesetz gibt es nur seltene Ausnahmen, sog. „fettempfindliche Fälle“ der Zuckerkrankheit, alle den schwersten Formen zugehörend (cf. III. Kapitel, I, 5). Fälle dieser Art wurden in der Arbeit von S. Bernstein, C. Bolaffio und v. Westenrijk berichtet und besprochen.

Es bleibt noch eine indirekte Methode zur Prüfung der Frage übrig. Sie setzt voraus, daß wir genau wissen, wieviel Zucker aus Eiweiß gebildet werden kann. Dies ist leider noch nicht möglich (S. 13). Es läßt sich nur ein oberer Grenzwert feststellen: 5—6 Teile Glykose auf 1 Teil Eiweißstickstoff. Wenn wir nun einen Diabetiker längere Zeit gänzlich ohne Kohlenhydrate ernähren und wir finden, daß er längere Zeit hindurch mehr als sechsmal so viel Zucker ausscheidet, als Nitrogen, so ist damit einwandfrei erwiesen, daß neben dem Eiweiß noch eine andere Quelle Zucker

liefert. In der großen Mehrzahl aller Fälle von Diabetes, selbst bei weit vorgeschrittener Krankheit, wird jener Quotient $\frac{D}{N} = 6$ nicht erreicht¹⁾, und diese Fälle sind für die Theorie nicht zu verwenden. Dagegen sind doch einzelne Fälle bekannt geworden, wo längere Zeit hindurch erheblich mehr Zucker ausgeschieden wurde, als dem Verhältnis: 6 g Zucker auf 1 g Nitrogen entsprach (Th. Rumpf, hier jedoch nicht ganz einwandfrei, ferner E. Rosenquist, G. Ascoli, L. Mohr, A. Hesse, J. L. Whitney, S. Bernstein, C. Bolaffio und v. Westenrijk, Therman, E. Grafe und Ch. G. L. Wolf). Einige dieser Fälle sind aus meiner Klinik veröffentlicht worden. Da diese Kranken, die alle an den schwersten Formen von Diabetes litten, sicher ganz frei von Reserveglykogen waren, ist man genötigt, das Fett als die Quelle des überschüssigen Zuckers anzusehen. Die Ueberschüsse waren zum Teil so groß, daß das Glycerin des zersetzten Fettes nicht zu ihrer Erklärung hinreichte und die Fettsäuren in Betracht gezogen werden mußten. Freilich bleibt dahingestellt, ob der Uebergang von Fettsäuren in Zucker ein direkter ist oder ob die Trümmer des Fettmoleküls sich vorübergehend mit N-haltigen Abbauprodukten des Eiweißes verbinden, um dann erst zu Kohlenhydrat verarbeitet zu werden. Auch in diesem Falle ist das Fett als Zuckerquelle zu betrachten.

Man hat gegen die Beweiskraft der oben aufgeführten Untersuchungen mancherlei Einwände erhoben. Vor allem wird immer aufs neue betont, daß kein Fall von Diabetes bekannt geworden sei, wo der Harnzucker längere Zeit hindurch Werte behauptet hätte, die nicht aus den Kohlenhydraten der Nahrung und aus dem am N-Gehalt von Harn und Kot gemessenen Eiweißumsatz abgeleitet werden könnten. Wo dies in kürzeren Zeiträumen doch der Fall war, beruft man sich auf den zuerst von F. Ueber erhabenen Einwand, daß die Höhe der N-Ausscheidung nicht immer ein sicherer Maßstab für den jeweiligen Eiweißumsatz sei, daß vielmehr N-haltige Zerfallsprodukte zeitweilig im Körper aufgestapelt werden könnten, wodurch der Quotient $D : N$ ansteige und zu Unrecht eine Zuckerbildung vortäusche, die über die Grenze der chemisch und energetisch möglichen Zuckerbildung aus Proteinen hinausgreift.

1) D = Dextrose, N = Nitrogen.

Die Zahl der Fälle, wo man diesen Einwand zu Hilfe nehmen müßte, um die Zuckerbildung aus anderem Material (Fettsäuren) abzulehnen, ist doch schon recht groß. Es sei auf die Arbeiten von W. Falta und seinen Mitarbeitern verwiesen. Aber zugelassen, daß der Zufall eine böse Rolle spielte und den Autoren immer gerade solche Fälle überwies, wo eine immerhin ungewöhnliche Speicherung intermediärer N-haltiger Eiweißspaltprodukte das Ergebnis fälschte, und zugelassen, daß unter solcher Annahme die theoretisch mögliche Grenze der Zuckerbildung aus Eiweiß noch niemals überschritten wurde, stellen sich den Zweiflern doch zwei andere schwierige Klippen entgegen:

1. Es müßte angenommen werden, daß sämtliche, nicht Harnstoff etc. liefernde Kohlenstoffatome des Eiweißmoleküls den Weg über Zucker nehmen (S. 13), was mindestens nicht bewiesen und jedenfalls recht unwahrscheinlich ist.

2. Es müßte in den betreffenden Fällen kein Gramm Zucker in den Geweben oxydiert bezw. verbraucht worden sein. Nur unter dieser Annahme darf der praktisch immerhin bedeutsame Quotient $D : N$ für die theoretisch höchst wichtige Frage, ob oder ob nicht Zucker aus Fettsäuren gebildet werden könne, als Maßstab dienen. Im Augenblick, wo erhärtet ist, daß trotz schweren, sog. maximalen Diabetes in den Geweben Zucker verbraucht wird, fällt jede auf den Quotient $D : N$ aufgebaute und die Zuckerbildung aus Fett abweisende Theorie wie ein Kartenhaus zusammen. Und das ist erhärtet. Es sei verwiesen auf die Arbeiten von F. Verzár und E. P. Joslin; vor allem vergl. Viertes Kapitel, Theorie.

Diese Fragen berühren sich schon eng mit der Theorie des Diabetes. Nur im Rahmen der alten Theorie, die die Ursache der Hyperglykämie und Glykosurie in mangelhafter Zuckeroxydation suchte, konnte dem Quotienten $D : N$ eine theoretisch ausschlaggebende Bedeutung beigemessen werden; im Rahmen der neuen Theorie, die als Quelle der Hyperglykämie und Glykosurie die Ueberproduktion von Zucker anspricht, ist das Rechnen mit dem Quotienten $D : N$ nichts anderes, als ein — Spiel mit Zahlen.

Wie einmütig die Verfechter der Lehre, daß Kohlenhydrate, Eiweißkörper und Glyzerin die einzigen Zuckerbildner seien und daß Fettsäuren ganz außer Betracht kämen, es vermeiden, sich mit

diesen selbstverständlichen Einwänden auseinanderzusetzen, ist geradezu überraschend.

Wir haben es hier mit einer Frage von grundsätzlicher Bedeutung zu tun. Wir dürfen sicher nicht annehmen, daß die Zuckerbildung aus Fett etwas sei, was nur im Diabetes mellitus schwerster Art vorkommen kann, und daß dieser Weg im gesunden Organismus nie beschritten werde. Ich sprach schon in meinem Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels (1893) von „fakultativer Zuckerbildung aus Fett“. Damit sollte gesagt sein, daß zwar bei ausreichendem Vorrat an Glykogen kein Zucker aus Fett entstehe; wenn aber die Ansprüche an Zuckerversorgung der Gewebe zu ungewöhnlicher Höhe ansteigen, so macht sich der Organismus auch diese Quelle zugänglich.

VI. Schicksale der Kohlenhydrate bei Kohlenhydratüberfluß.

1. Glykogenspeicherung.

Der zweite Fall, den wir jetzt ins Auge fassen müssen, ist gegeben bei überreichlicher Kohlenhydratzufuhr. Bleibt der Ueberschuß in mäßigen Grenzen und dauert er nur kurz, so werden zunächst — wie oben schon angedeutet — die Glykogenspeicher in Leber und Muskeln stark gefüllt. Doch ist ihr Bergungsvermögen beschränkt. Man schätzt, daß im menschlichen Körper etwa 300 g Glykogen aufgespeichert werden können. Werden nun immer weiter reichlich Kohlenhydrate genossen und dabei wegen ruhiger Lebensweise wenig Kohlenhydrate in den Muskeln verbrannt, so werden die Glykogenlager zu enge.

Was nun geschieht, ist verschieden, je nachdem ob es sich um plötzliche Ueberschwemmung des Körpers mit Kohlenhydraten handelt — z. B. bei einmaligem starkem Zuckergenuß — oder ob sich die gehäuften Kohlenhydratzufuhr mehr gleichmäßig über den Tag und über Wochen verteilt.

2. Fettbildung aus Kohlenhydrat.

Der letztere Fall ist der weitaus häufigere. Es tritt an den Organismus die Aufgabe heran, das überschüssige Material anderweitig unterzubringen. Er vollzieht diese Aufgabe, indem er das überschüssige und in den Glykogenspeichern nicht mehr Raum

findende Kohlenhydrat in Fett umwandelt und diesen Stoff dann in den großen Fettlagern des Unterhautbindegewebes und anderer Körperteile unterbringt. Dies ist eine der bestbekanntesten Tatsachen der Physiologie (cf. S. 17).

3. Alimentäre Glykosurie. (6)

Immerhin bedarf die Fettbildung aus Kohlenhydrat einiger Zeit und so kann der Fall eintreten, daß Schlag auf Schlag so viel Kohlenhydrat aus dem Darmkanal in die Blutbahn strömt, daß weder der Verbrauch in den Muskeln usw., noch die Speicher in Leber und Muskeln, noch der hepatische Abbau des Zuckers in Milchsäure und weitere Spaltprodukte (S. 14), noch die Umprägung in Fett dem andrängenden Strom gewachsen sind.

Dann wird naturgemäß das zirkulierende Blut stärker als normal mit Kohlenhydrat beladen. Es entsteht der Zustand der Hyperglykämie. Wir lernten schon, daß bei normalem Zuckergehalt des Blutes die Niere ebensowenig wie andere Drüsen mehr als Spuren von Zucker aus dem Blut in ihr Sekret übertreten läßt. Bei Hyperglykämie ist das aber anders. Auf kurze Zeit (Stunden) werden freilich übernormale Blutzuckerwerte ohne Glykosurie ertragen. Jede sehr reichliche Kohlenhydratmahlzeit kann ja den Blutzucker des Gesunden auf 0,15 pCt. erhöhen. Wir nehmen an, daß der Eintritt von Zucker ins Blut gleichzeitig eine Kraft auslöst, die das Nierenfilter dichtet (S. 9). Besondere krankhafte Zustände scheinen die Zuckerdichtigkeit der Nieren zu begünstigen (Fieber, chronische Nephritis, arterielle Hypertonie). Wenn aber ohne solche besonderen Umstände der Zuckergehalt des arteriellen Blutes längere Zeit 0,10 pCt. wesentlich übersteigt, wird das Nierenfilter undicht, es kommt zur Glykosurie.

Die Form der Glykosurie, welche auf die soeben beschriebene Weise zustande gebracht wird, bezeichnet man als alimentäre Glykosurie. Sie ist ein durchaus physiologischer Prozeß und hat mit der Krankheit Diabetes mellitus nicht das Geringste zu tun, obwohl die nächstliegenden Ursachen, die beim Gesunden zur alimentären Glykosurie, beim Diabetiker zu dem Krankheitssymptom „Glykosurie“ führen, in beiden Fällen qualitativ identisch und nur quantitativ verschieden sind. Beide Male handelt es sich um ein

Versagen der zuckerbergenden und zuckerzerstörenden Kräfte gegenüber der jeweilig zirkulierenden Menge von Kohlenhydrat. Es ist sehr wichtig, daß der Arzt mit dem Vorkommen und dem Umfang der alimentären Glykosurie genau bekannt ist; denn es sind schon häufig Verwechslungen der diabetischen und der alimentären Glykosurie vorgekommen.

Ich stelle das praktisch Wichtigste der physiologischen alimentären Zuckerausscheidung hier kurz zusammen:

1. Bei gewöhnlicher Ernährung sind im Harn zwar Spuren von Kohlenhydrat (1—2 dg im Liter [F. Moritz, K. Baisch, Th. Lohnstein]); wenn man von besonderer Versuchsanordnung (L. Breul) absieht, bleiben diese Mengen zu gering (0,1—0,25 g im Tage), um durch die gebräuchlichen Zuckerreagentien angezeigt zu werden, und daher muß in praktischer Hinsicht der gesunde Harn als zuckerfrei gelten. Zur vorläufigen Beurteilung bedient man sich in der Regel und mit gutem Recht der Reduktionsproben. Die Eigenreduktion des normalen Harns beträgt nach C. Funk nur 0,002 bis 0,042 pCt., auf Traubenzucker berechnet. Das ist erheblich weniger, als die gebräuchlichen Reduktionsproben anzeigen. Für die kleinsten praktisch wichtigen Zuckermengen ist die Nylanderprobe am geeignetsten und bequemsten.

Nylanderprobe. 4 g Kaliumnatriumtartrat, 2 g Wismutnitrat in 100 ccm 10proz. Natronlauge gelöst. Das Reagens hält sich monatelang. Man mischt 1 Teil Reagens zu etwa 10 Teilen Harn. Enthält der Harn mehr als 0,25 pCt. Zucker, so wird das Gemisch schon beim Erwärmen braun bis schwarz (Ausfallen von Wismutoxydul und metallischem Wismut). Geschieht dies nicht, so kocht man 2 Minuten lang. Es tritt dann bei Gegenwart von reduzierendem Zucker entweder gegen Ende des Kochens oder innerhalb der folgenden 5 Minuten beim Abkühlen ein brauner bis schwarzer Bodensatz auf. Die Empfindlichkeitsgrenze liegt bei etwa 0,05 pCt. Zucker.

Völlig negativer Ausfall der Probe gestattet den Harn als praktisch frei von Zucker zu betrachten. Bei schwach positivem Ausfall sind unbedingt Kontrollproben nötig (Gärungs- und Phenylhydrazinprobe).

Eiweißharn gibt diffuse Rotbraunfärbung (Schwefelwismut); dies kann Zuckerreaktion sowohl vortäuschen wie verstecken. Man muß daher bei etwas stärkerem Gehalt an Eiweiß dasselbe vorher entfernen (Aufkochen nach schwachem Ansäuern mit Phosphorsäurelösung). Geringer Eiweißgehalt stört nicht.

Einige Pflanzenstoffe und Medikamente lassen gleichfalls Stoffe in den Harn übertreten, die sich beim Kochen mit Nylanderreagens bräunen, z. B. Spargel, Rhabarberwurzel. Ferner kann reichlicher Gehalt an Glykuronsäure

allen Reduktionsproben positiven Ausschlag verleihen, z. B. bei starker Indikanurie, nach dem Gebrauch von Chloralhydrat, Salizylsäure, Antipyrin, Chinin, Kopaivabalsam u. a. Auch hochgestellte, viel Harnsäure oder Kreatinin enthaltende Harne reduzieren die Nylanderlösung ein wenig.

Dies alles gibt aber nur schwache Ausschläge. Man wird sich vor Irrtümern schützen, wenn man nur völlig negativen und starken, schnell eintretenden positiven Ausschlägen beweisende Kraft zuerkennt. Bei schwacher Reaktion sind die oben erwähnten Nachprüfungen unerlässlich.

2. Nach dem einmaligen Genuß bedeutender Mengen verschiedener Zuckerarten enthält der Harn Zucker.

3. Der im Harn erscheinende Zucker ist in der Regel gleicher Art, wie der im Uebermaß genossene: Glykose — Glykosurie, Laktose — Laktosurie, Lävulose — Lävulosurie, Saccharose — Saccharosurie, Galaktose — Galaktosurie.

Ausnahmsweise fand man Abweichungen von diesem Gesetz, z. B. linksdrehenden Zucker nach dem Genuß von Glykose (F. Raphael) und umgekehrt.

4. Die Assimilationsgrenze, d. h. die Grenze, bis zu der die Zuckerzufuhr gesteigert werden muß, damit Zucker in den Harn übertritt, ist für die einzelnen Zuckerarten verschieden groß.

Es erscheint Zucker im Harn, wenn die einmalige Zufuhr beträgt:

bei Milchzucker	mehr als 120 g	(cf. S. 4, 27)
„ Rohrzucker	„ „ 150—200 g	(cf. S. 4)
„ Fruchtzucker	„ „ ca. 120—150 g	(cf. Kap. 3, II)
„ Traubenzucker	„ „ ca. 150—180 g	
„ Galaktose ¹⁾	„ „ ca. 20 g	(cf. Kap. 3, II).

Die genannten Zahlen beziehen sich auf Einverleibung im nüchternen Zustand. Bei gefülltem Magen liegt die Assimilationsgrenze höher.

Die oben angegebenen Zahlen für die Toleranzgrenze bedeuten Minimalwerte; tritt bei geringerer Zufuhr Glykosurie auf, so besteht sicher krankhaft vermindertes Assimilationsvermögen. Oft liegen

1) Aeltere Arbeiten setzten die Toleranz für Galaktose zu etwa 30—40 g an. Ich bezeichnete schon in der V. Auflage dieses Werks (1910) 20 g als den richtigen Wert. In einer umfassenden, die frühere Literatur berücksichtigenden Arbeit kommt E. Hoffmann zu etwa gleicher Zahl, d. h. ungefähr 15 g. Er fand während der Menstruation einen merklichen Anstieg der Toleranz und meint, daß dies in Beziehung zur Hormonproduktion der Eierstöcke stehe.

die Mengen, die bei Gesunden zur Glykosurie führen, weit höher. Z. B. fanden A. E. Taylor und F. Hulton:

Von 25 Studenten, die $2\frac{1}{2}$ bis 3 Stunden nach einem kleinen Frühstück 200 g Glykose erhielten, schieden nur 6 innerhalb der nächsten Stunden Zucker aus. 9 von denen, die zuckerfrei geblieben waren, erhielten einige Tage später je 300 g Glykose. 3 von ihnen schieden Zucker aus. Die übrigen 6 Studenten erhielten dann nach einigen Tagen je 400 g Glykose; nur 2 von ihnen schieden darnach Zucker aus.

5. Die positive Reaktion erscheint gewöhnlich $\frac{3}{4}$ —1 Stunde nach den großen Zuckergaben und dauert dann 1—3 Stunden an. Die Gesamtausscheidung betrug selten mehr als 2 pCt., höchstens 5 pCt. des aufgenommenen Zuckers.

6. Die Assimilationsgrenze für Stärke ist in der Regel unendlich; d. h. man mag die Zufuhr noch so sehr häufen, es geht kein Kohlenhydrat in den Harn über. Offenbar nehmen hier Verdauung und Resorption so viel Zeit in Anspruch, daß es zur plötzlichen Ueberschwemmung des Blutes mit Kohlenhydrat nicht kommt. Obwohl nun die Untersuchungen meines früheren Assistenten J. Strauß dargetan haben, daß ein prinzipieller Unterschied zwischen alimentärer Glycosuria e saccharo und Glycosuria ex amylo theoretisch nicht anerkannt werden darf, und daß die Unterschiede zwischen beiden rein gradueller Natur sind, wird der praktische Arzt gut tun, daran festzuhalten, daß Menschen, die nach Zufuhr von Stärkemehl Zucker ausscheiden, allemal des echten Diabetes höchst verdächtig sind und scharfer Ueberwachung bedürfen.

Wie viel auch über alimentäre Glykosurie bei Gesunden in den letzten Jahren gearbeitet ist, so harren doch manche Fragen noch der Aufklärung. Z. B. ist es aus den herrschenden Theorien schwer zu begründen, warum die Zuckerausscheidung mit steigender Zufuhr nicht immer gleichen Schritt hält; so machte ich bereits vor mehreren Jahren folgende Beobachtung:

Nach Traubenzucker	Gesunder A. schied aus	Gesunder B. schied aus
100 g	0	0
150 g	0,15 g	0
180 g	0,25 g	0,23 g
200 g	0,26 g	0,71 g
250 g	0,52 g	0,64 g

Nach vereinzelt grundlegenden Blutanalysen, die sich schon bei von Noorden, Liefmann und Stern finden, studierten Baudoin und E. Frank die Frage genauer, wie sich nach einmaliger hoher Zuckerzufuhr der Blutzucker verhält. Das Maximum der Steigerung wird gewöhnlich nach 1 Stunde erreicht. Baudoin fand für den Quotienten $\frac{\text{Blutzucker nach Glykose}}{\text{Blutzucker vor Glykose}}$ den Durchschnittswert = 1,35 im Gesamtblut (nach 150 g Glykose), Frank den Wert = 1,44 im Plasma. Die umfassenden Untersuchungen von H. Tachau lassen die alimentäre Hyperglykämie des Gesunden geringer erscheinen (Quotient = 1,10). Im Anschluß an die Hyperglykämie wurde mehrfach eine Periode der Hypoglykämie entdeckt (Liefmann und Stern, Bönniger, Frank). Frank hält sie für eine physiologische Reaktion: „Die zur Glykogenbildung stark angeregte Leber arbeitet so ausgezeichnet, daß sie dem Pfortaderblute vorübergehend mehr Zucker entzieht, als gerade dem vom Darm herkommenden Ueberschuß entspricht“.

Es gibt einzelne Menschen, die eine auffallend geringe Toleranz für Maltose haben, während sie anderen Kohlenhydraten gegenüber sich völlig normal verhalten; die Maltose wird teils im Darm, teils im Blut gespalten. Man muß annehmen, daß bei jenen Menschen ungenügende Mengen des spaltenden Fermentes (Maltase) im Blut zirkulieren, so daß sie die ins Blut dringende Maltose nicht weiter verarbeiten können (cf. S. 4). Von unseren Nahrungsmitteln enthält nur das Bier größere Mengen von Maltose. Man findet daher bei den dazu disponierten Menschen nur nach reichlichem Biergenuß Zucker im Harn, ob Maltose oder Traubenzucker, wurde bisher nicht sicher festgestellt.

4. Die puerperale Laktosurie. (7)

Der alimentären Glykosurie anzureihen ist die puerperale Laktosurie. Sie ist von Blot (1850) entdeckt. Später erwiesen F. Hofmeister und P. Kaltenbach (1877), daß der ausgeschiedene Zucker Milchzucker sei.

Seitdem spricht man nicht mehr von puerperaler Glykosurie, sondern von puerperaler Laktosurie. Es wurde sofort die These angereicht, daß diese Laktosurie einem Resorptionsprozeß in der Brustdrüse ihr Dasein verdanke: Der Milchzucker, den die Brust-

drüse bilde, werde mit der Milch in das Blut aufgenommen und unverändert durch die Niere ausgeschieden. Weitere Untersuchungen zeigten, daß man die Laktosurie gerade dann antrifft, wenn Nachlaß der Milchentnahme eintritt, z. B. wenn Wöchnerinnen wegen Exkorationen an der Brustdrüse das Kind nicht anlegen können oder wenn das Kind nicht ordentlich trinkt. Wo trotz reichlicher Milchentnahme Laktosurie beobachtet wurde, handelte es sich stets um ungewöhnlich reichliche Milchsekretion; man traf sie bei Frauen, die so viel Milch produzierten, daß sie statt eines Kindes zwei Kinder hätten befriedigen können.

Der Zucker erscheint im Harn meist mit Beginn der stärkeren Milchsekretion, also am 2., 3. oder 4. Tage der Laktation, um alsdann wieder zu verschwinden, wenn das Kind anfängt, größere Mahlzeiten zu nehmen. Man kann, wie ich zuerst in Gemeinschaft mit G. Zülzer nachwies, durch Darreichung von Traubenzucker bei Wöchnerinnen die Ausscheidung von Milchzucker steigern. Naunyn und Ch. Porcher bestätigen dies, letzterer bei Hündinnen, während P. von Gusnar keinen positiven Ausschlag erhielt.

Soweit die bekannten Tatsachen. Daß ein Drüsensekret, wenn es ungenügende Verwendung findet, in den Kreislauf aufgenommen und wenigstens teilweise im Urin ausgeschieden wird, ist im Organismus nicht ohne Analogie. Ich darf z. B. daran erinnern, daß der hungernde und, wegen mangelnder Erregung der peripheren Nerven, nur wenig Speichel absondernde Mensch sehr bedeutende Mengen von Speichelferment (Ptyalin) resorbiert und im Harn entleert. Dasselbe gilt von Schlacken des Stoffwechsels, die wegen Behinderung des Abflusses in den Kreislauf zurückgeworfen werden: Gallenpigment, Gallensäuren.

Warum die gewiß nicht allzu großen Mengen von Milchzucker, die aus der Drüse in das Blut übergehen, nicht zersetzt, sondern im Urin ausgeschieden werden, war unklar und der Gegenstand vieler Hypothesen, bis an der Hand subkutaner Injektionen F. Voit zeigte, daß Milchzucker überhaupt nicht von den Geweben angegriffen wird, wenn er als solcher in die Blutbahn gelangt (cf. S. 4). Der Milchzucker wird von dem Organismus nur verwertet, nachdem er beim Durchgang durch den Darm in seine Komponenten (Glykose und Galaktose) zerlegt ist. Doch zeigten J. S. Leopold und

A. v. Reuß neuerdings, daß Säuglinge bei wiederholten Milchzuckerinjektionen allmählich steigende Mengen zurückbehalten und verwerten. Die subkutanen und intravenösen Injektionen erzeugten sowohl bei Kindern wie bei Erwachsenen oft Fieber (Leopold und Reuß, A. Bingel), was neuerdings auf mangelhaftes Sterilisieren zurückgeführt wird. Auch anhängende Spuren von Milcheiweiß könnten die Ursache sein. Die unter dem Namen „Renovasculin“ im Handel befindliche Milchzuckerlösung (in Ampullen sterilisiert) soll bei intravenöser Injektion, zur Prüfung der Nierenfunktion nach Schlayer, nie Fieber machen. Ich habe darüber wenig persönliche Erfahrung.

Die durch Glykoseeinfuhr erzeugte Hyperglykämie scheint die Brustdrüse zu stärkerer Milchzuckerproduktion anzuregen (Porcher). Ein Teil des reichlich gebildeten Milchzuckers tritt in das Blut und weiterhin in den Harn über.

VII. Pathologische transitorische Glykosurien.

Lange bevor die Untersuchungen über die transitorische alimentäre Glykosurie der Gesunden ernstlich in Angriff genommen waren, wendete sich schon das Interesse der Frage zu, ob gewisse Krankheiten die Assimilationsgrenze für Zucker herabsetzen. Es kommen hier folgende Erwägungen in Betracht:

Wir wissen, daß Gesunde nach dem Genuß von Kohlenhydraten deshalb keine Glykosurie bekommen, weil die Glykogenspeicher sich des Zuckers bemächtigen. Wie steht es nun, wenn diese natürlichen Kohlenhydratlager krankhaft verändert sind, also bei funktionellen und anatomischen Störungen der Leber, der Muskeln und des auf letztere einen beherrschenden Einfluß ausübenden Nervensystems? Sind dann die Organe noch imstande, Glykogen zu fixieren, und die Uberschwemmung des Blutes und Urins mit Kohlenhydrat zu verhindern?

1. Experimentelles. (Piqûre, Nervenverletzungen, Vergiftungen etc.) (8)

Um die klinischen Untersuchungen richtig zu würdigen, ist es notwendig, sich an die Tatsachen der experimentellen Forschung zu erinnern. Sämtliche Versuche nehmen ihren Ausgang von der berühmten Piqûre Claude Bernard's. Dieser geniale Forscher

zeigte, daß nach Einstich an der Spitze des Calamus scriptorius im IV. Ventrikel bei Tieren eine mehrstündige Glykosurie auftritt. Nach Ablauf derselben wird die Leber glykogenfrei angetroffen.

Die Glykosurie blieb aus, wenn vor der Piqure die Leber frei oder arm an Glykogen gemacht war. Letzteres ist zu erzielen durch längeres Hungern, Abhetzen der Tiere, fieberhafte Erkrankung, Unterbindung des Ductus choledochus, Strychninvergiftung, lange und starke Abkühlung u. a.

Die schon von Claude Bernard und von Eckhardt gegebene, später durch Hédon, Chauveau und Kaufmann, Thiroloix, L. Pollak, M. Nishi u. a. mit wichtigen Gründen gestützte Deutung der Versuche geht dahin, daß von der gereizten Stelle des Zentralnervensystems eine zentrifugale Erregung zur Leber hineingetragen wird und daß diese Erregung die Leber zum Ausschütten des Glykogenvorrates veranlaßt. (Literatur bei E. Pflüger.)

Der Grenzstrang des Sympathikus leitet den Reiz. Nach seiner Durchschneidung bleibt der Zuckerstich erfolglos. Es läßt sich heute mit großer Wahrscheinlichkeit behaupten, daß der Zuckerstich durch Entladung des chromaffinen Systems wirkt: Suprarenin wird ausgeschüttet, gelangt ins Blut, von dort aus zur Leber und mobilisiert das hier abgelagerte Glykogen. Dafür spricht:

1. Die Durchschneidung aller zur Leber hinziehenden Nerven, insbesondere auch die alleinige Durchschneidung des die Leber versorgenden rechtsseitigen N. splanchnicus hebt die Wirksamkeit der Piqure, bezw. der gleichsinnig wirkenden Diuretinvergiftung nicht auf. (Literatur bei E. Pflüger.)

2. Die Piqure (bezw. Diuretinvergiftung) bleibt unwirksam, wenn die Nebennieren exstirpiert sind (A. Mayer, R. H. Kahn, M. Nishi). Ebenso wirkt alleinige Durchtrennung des linken N. splanchnicus, der im Gegensatz zum rechten N. splanchnicus beide Nebennieren versorgt, während er an die Leber keine Zweige abgibt (Nishi).

3. Bei Einwirkungen, die die Adrenalinglykosurie verhindern oder ihr Zustandekommen mindestens erschweren, z. B. Schilddrüsenexstirpation, bleibt auch die Piqure unwirksam (H. Eppinger, W. Falta, K. Rudinger). Genaueres über die Adrenalinwirkung vergl. dieses Kapitel, Abschnitt X, und Kapitel „Theorie“.

Neuerdings greifen P. Trendelenburg und K. Fleischhauer auf „direkte nervöse Erregung der Leberzellen“ durch den Zuckerstich zurück und meinen eine Hormonwirkung des aus den Nebennieren ausgeschütteten Adrenalins ablehnen zu sollen. So sorgfältig die zugrunde liegenden Versuche auch ausgeführt sind, scheinen sie mir doch nicht eine einwandfreie Beweiskette zu liefern. Sie gestatten nur indirekte Schlüsse. Ihre Beweiskraft wird durch neue Versuche von A. Jarisch (unter O. Loewi's Leitung) stark erschüttert.

Andererseits nähern sich H. Freund und F. Marchand mit ihren Versuchsergebnissen denen von Trendelenburg-Fleischhauer. Nach Nebennierenexstirpation brachte der Zuckerstich es zwar nicht zur Glykosurie, aber er bewirkte Hyperglykämie, so daß doch eine gewisse Zuckermobilisierung stattgefunden hatte. Es sind also ausgezeichnete Experimentatoren zu abweichenden Ergebnissen gelangt. Einstweilen scheinen mir die klaren und eindeutigen, nach einheitlicher Methode durchgeführten Untersuchungen aus H. H. Meyer's Institut (Nishi, Pollak, Loewi) keineswegs entkräftet zu sein. Das Versagen des Zuckerstichs beweist mehr als sein Erfolg. Letzterer kann auch eintreten, wenn chromaffines Gewebe sich nicht nur in den Nebennieren, sondern auch anderswo etwas reichlicher findet (akzessorisches Nebennierengewebe nach Wiesel).

Es wurde von L. Pollak, unter Leitung von O. Loewi, in einer wichtigen und lesenswerten Arbeit der dankenswerte Versuch gemacht, die experimentellen Hyperglykämien und Glykosurien nach bestimmten Gesichtspunkten zu ordnen. Mit Ausnahme des Phloridzindiabetes und des Pankreasdiabetes (cf. unten) sind alle bisher darauf untersuchten experimentellen Glykosurien abhängig vom Glykogengehalt der Leber.

Unter Zugrundelegung seiner Ausführungen und der ergänzenden Untersuchungen Nishi's, ferner der Arbeiten von Eppinger, Falta und Rudinger kommen wir zu folgender Betrachtung:

Erste Gruppe der experimentellen Glykosurien: Wenn eine abnorm starke Erregung die Sympathikusbahn betritt, wird sie mittelst des N. splanchnicus zum chromaffinen System fortgeleitet und veranlaßt eine Entladung desselben: Ausschüttung bezw. Ueberproduktion von Adrenalin. Dieses gelangt auf dem Blutwege

(Arteria hepatica) zur Leber; dort wird das Glykogen mobilisiert, es entsteht Hyperglykämie. Obwohl sich der Mobilisierung des Glykogens Dämpfungen, die vom Pankreas aus in die Leber einstrahlen, entgegenstellen, sind dieselben gewöhnlich bei der Stärke und Plötzlichkeit der Erregung nicht stark genug, um die Hyperglykämie zu verhindern. Nur wenn das Pankreas sich im Zustand der Uebererregung befindet (Schilddrüsenexstirpation), reicht sein hemmender Einfluß aus, die Glykogenentladung zu verhindern. Dies letztere wird neuerdings bestritten (F. Blum und A. V. Marx, hier Literatur), darf aber angesichts der sehr genau durchgeführten Versuche von H. Eppinger und Mitarbeitern durchaus nicht als widerlegt betrachtet werden.

Als Reize, die vom Grenzstrang des Sympathikus in die Nebennieren übergeleitet werden und dann auf dem beschriebenen Wege zur Hyperglykämie führen, sind festgestellt: Piqûre, Reizung des zentralen Endes peripherer Nerven, Salzwasserdurchspülung des Gefäßsystems, Vergiftung mit Chloroform, Morphin, Strychnin, Koffein, Theobromin (Diuretin), ferner Erstickung. Für einen Teil dieser experimentellen Glykosurien stellen Y. Henderson und F. P. Underhill mangelhafte Sauerstoffversorgung der Gewebe als Ursache in den Vordergrund; es bleibt nach ihren Versuchen aber unentschieden, in welchen Geweben diese Schädlichkeit angreift (endokrine Drüse? Nervensystem?). Bei allen diesen Eingriffen bleiben Hyperglykämie und Glykosurie, trotz Füllung der Leber mit Glykogen, aus, wenn die Splanchnici durchschnitten sind. Wahrscheinlich gehören auch noch manche andere toxische und durch Nervenreizung ausgelöste Glykosurien hierher. Doch steht der Beweis noch aus.

Zweite Gruppe der experimentellen Glykosurien: Nun gibt es eine weitere Gruppe von Eingriffen, die zwar auch vom Glykogenbestand der Leber abhängig sind, aber nicht von der Intaktheit der sympathischen Nervenbahn, d. h. die Hyperglykämie entsteht auch nach Durchschneidung der Splanchnici: vor allem die Adrenalininjektion. Das eingespritzte Adrenalin wirkt ebenso wie die durch Sympathikusreiz in den Nebennieren mobilisierte Substanz. Dies ist nach dem oben gesagten selbstverständlich (im übrigen conf. S. 30); ferner schwerere Grade der Erstickung (Asphyxie),

Kohlenoxydvergiftung, Curarevergiftung, Uranvergiftung, Blutentziehungen. Wie kommt es dabei zur Glykogenentladung? Zwei Möglichkeiten bestehen. Entweder wirken jene Eingriffe direkt auf das chromaffine System ein (peripherischer Reiz auf Nebennieren, im Gegensatz zum zentrogenen Reiz bei der anderen Gruppe), oder ihr Angriff setzt unmittelbar bei den Leberzellen ein, dort ähnliches vollbringend, wie es die Adrenalinüberflutung tut. F. Blum bezeichnet die Strychninglykosurie als bedingt durch unmittelbaren schädlichen Einfluß auf die Leberzellen. Welche Formen der experimentellen Zuckermobilisierung von unmittelbarer Erregung der Leber abhängen, steht noch nicht fest. Mit Sicherheit läßt es sich nur von der Hyperglykämie nach Aderlaß sagen, die F. Schenck entdeckte, und die sehr leicht und sicher bei Tieren auch nach Exstirpation der Nebennieren auszulösen ist (Nishi, Literatur bei E. Hirsch). Sie dauert bei Kaninchen etwa 3—4 Stunden an (A. Jakobsen). Gleichzeitige Dyspnoe erhöht sie (J. Löwy). Wahrscheinlich spielt bei der Aderlaßhyperglykämie mangelhafte Blutversorgung der Leber (eine Art innerer Erstickung im Sinne von Henderson-Underhill, S. 32) die bestimmende Rolle. Bei vollblütigen Menschen bedarf es nach eigenen Erfahrungen eines Aderlasses von 400—500 g, um die Hyperglykämie sicher zu erwecken. Ueber andere Eingriffe sind die einschlägigen Untersuchungen noch nicht gemacht. Angesichts der Wechselwirkung der Blutdrüsen käme aber auch in Frage, ob die genannten Schädlichkeiten nicht an anderen Drüsen einsetzen, z. B. am Pankreas. Wenn das Pankreas gelähmt wird, ist die Folge die gleiche, wie wenn das chromaffine System gereizt würde.

Vermöge dieser neuen experimentellen Erfahrungen können wir manche spontane Glykosurie des Menschen und Neigung zu alimentärer Glykosurie in gewissen Krankheiten besser erklären als früher. Anderes bleibt der Deutung noch unzugänglich.

Das Wichtigste ist die Tatsache der plötzlichen Entleerung der Leber von Glykogen. Dasselbe verläßt die Zellen als Traubenzucker; es entsteht Hyperglykämie und wenn diese stark genug, auch Glykosurie. Nun wird es verständlich, warum bei glykogenarmen Tieren die Piquè unwirksam bleibt und ferner, warum die Glykosurie nur beschränkte Zeit dauert, nämlich solange

als die Abgabe des bald reichlich, bald spärlich in der Leber aufgestapelten Glykogens anhält und solange bis der in das Blut geworfene, überschüssige Zucker ausgeschieden oder irgendwie verbraucht ist.

Da vorwiegend die Verdrängung des Glykogens aus der Leber in Betracht kommt, das Muskelglykogen aber durch die genannten Eingriffe nicht beeinflußt wird, dürfen wir alle diese Glykosurien unter dem Sammelnamen „hepatogene“ vereinen.

2. Klinisches (alimentäre Glykosurie in Krankheiten). (9)

Vielleicht hat ein Teil dieser Experimente auch Beziehung zum echten Diabetes mellitus des Menschen. Das ist ein Punkt, auf den erst später eingegangen werden kann. Hier gilt es zunächst festzustellen, in wie weit jene Tatsachen auf die vom Diabetes scharf zu trennende Glykosurie bei anderen Krankheiten ein Licht werfen. Die Tatsachen lehrten uns, daß unter gewissen Verhältnissen die Glykogenlager gleichsam zu eng werden, um größere Mengen des Stoffes zu beherbergen. Spielt ihre Unzulänglichkeit (mangelhafte Glykogenfixierung) klinisch eine Rolle?

Man darf den Begriff „zu eng“ nicht mechanisch auffassen. Er ist nur bildlich gemeint. Die Unzulänglichkeit kann mannigfach begründet sein:

1. Schwund glykogenbergender Zellen (wahrer Raummangel).
2. Anhäufung anderer, die Aufnahme von Glykogen irgendwie, auch mechanisch, hindernden Stoffe (z. B. Fettinfiltration der Zellen).
3. Chemische Verhältnisse, welche die Glykogenbildung hindern.
4. Verstärkte Erregung der zum Glykogenabbau führenden diastatischen Kräfte (z. B. chromaffinogene Einflüsse, vielleicht auch einfache Ueberreizung durch ungebührliche Belastung mit Kohlenhydrat oder Aminosäuren).
5. Hemmung der Milchsäurebildung aus Zucker (beim Eintreten von Zucker in die Leber durch Vena portae oder durch Glykogenzerfall).
6. Verstärkte Zuckerbildung aus Milchsäure (S. 14).

Alle Möglichkeiten sind damit sicher nicht erschöpft. Wir sind noch weit entfernt, die Ursache transitorischer Glykosurien mit Bestimmtheit dieser oder jener Störung zuweisen zu können.

Die Aufmerksamkeit der Kliniker wandte sich besonders den Krankheiten der Nerven, Muskeln, Leber, den Störungen der Zirkulation (Stauungsleber) und den Vergiftungen zu.

In der Tat kennen wir eine Reihe von Erscheinungen in der Pathologie des Menschen, die sich so unmittelbar an die Ergebnisse des Tierexperiments anlehnen, daß wir gar nicht zweifeln dürfen, es mit gleichartigen Vorgängen zu tun zu haben. Eine zwar nicht ganz vollständige, aber nahezu erschöpfende Zusammenstellung solcher Fälle bringt die Monographie F. Rosenberger's.

Dahin¹⁾ gehören die seltenen transitorischen Glykosurien nach *Commotio cerebri* und Gehirnverletzung, nach *Apoplexia cerebri*, nach heftigen Neuralgien, nach Erschütterung des seelischen Gleichgewichts. Meist dauerte die Glykosurie nur wenige Stunden, höchstens einige Tage. Doch ist gerade für diese Fälle die Grenze zwischen transitorischer Glykosurie und Diabetes schwer zu ziehen. Schon v. Frerichs erwähnte und F. A. Hoffmann bestätigte, daß viele dieser akuten neurogenen Glykosurien unmittelbar in chronischen Diabetes übergehen; die Leute waren vielleicht schon diabetisch, als das Trauma sie traf. Es sind ferner eine Reihe von Fällen bekannt, in denen Individuen zunächst nach derartigen Einflüssen nur transitorische Glykosurie bekamen, aber später — oft erst nach Jahren — an offenkundigem Diabetes erkrankten [Loeb, eigene Beobachtungen²⁾]. Auch hier liegt die Deutung nahe, daß der Betroffene schon ein verkappter Zukunftsdiabetiker war, und daß nur auf Grund schon vorhandener pankreatischer Minderwertigkeit die Erregung des Nervensystems zur transitorischen Glykosurie führen konnte. Den positiven Befunden von transitorischer Glykosurie nach Kopfverletzungen und psychischem Trauma

1) Eine reiche Kasuistik über Fälle dieser Art hat Naunyn in seinem Werke über Diabetes zusammengestellt. — In einem kürzlich zu meiner Kenntnis gelangten Falle waren wegen Nackensykosis mehrere Röntgenbestrahlungen der oberen Nackengegend vorgenommen. Nach einiger Zeit enthielt der Harn Zucker (2—6 pCt.). Die Glykosurie verschwand bald wieder bis auf Spuren, obwohl sich der Patient keinerlei diätetischen Beschränkungen unterwarf. Röntgenbestrahlungen der Nackengegend bei gesunden Tieren, auf meiner Klinik vorgenommen, erzeugten keine Glykosurie.

2) Ein lehrreicher Fall cf. von Noorden, Ueber neurogenen Diabetes. Mediz. Klinik. 1912. No. 1.

stehen ungleich zahlreichere negative Befunde gegenüber. Daß erstere aber zuverlässig vorkommen, steht außer Frage. Es ist in solchen Fällen positiven Ausschlages vielleicht das Claude Bernard'sche Zentrum, vielleicht auch die Hypophysis cerebri (s. unten) in irgendeiner Weise in Mitleidenschaft gezogen. In anderen Fällen ist die transitorische, durch das Trauma ausgelöste Glykosurie nur der Vorbote eines keimenden echten Diabetes. (Cf. traumatischer Diabetes, Kapitel Aetiologie.)

Ein bemerkenswerter Fall von psychogener Glykosurie sei hier erwähnt: Ein neurasthenisch veranlagter Mann (40 J.), in dessen Familie niemals Diabetes vorgekommen, glaubte sich durch einen unglücklichen Zufall um die Früchte langjähriger Arbeit gebracht. Der wenige Stunden nach dem psychischen Shock entleerte Harn enthielt 1,2 pCt. Zucker. Der am nächsten Tag in meiner Sprechstunde entleerte Harn enthielt 0,8 pCt. Inzwischen war eine wesentliche Beruhigung eingetreten, da die befürchtete Gefahr überwunden war. In den nächsten Tagen und später zu wiederholten Malen konnte durch außerordentliche Steigerung der Kohlenhydrate (bis zu 500 g Brot am Tage!) keine Glykosurie mehr hervorgebracht werden. In der letzten Auflage dieses Werkes berichtete ich, daß inzwischen 10 Jahre vergangen seien, ohne neues Auftreten von Glykosurie (sehr häufige Untersuchungen). Im Juli 1914 sah ich den Patienten wieder. Seit Herbst 1913, etwa 12 Jahre nach der ersten transitorischen Glykosurie, war wieder Zucker gefunden worden, und seitdem hatte sich ein leichter, aber unzweifelhafter Diabetes mellitus entwickelt.

Den experimentellen Glykosurien gliedern sich ferner an die akuten und fast immer in wenig Stunden vorübergehenden Glykosurien nach gewissen Vergiftungen: Morphium, Blausäure, Mineralsäuren (selten!), Amylnitrit, Kohlenoxyd, Koffein, Chloralamid, Nitrobenzol, Anilin, Secale cornutum (von mir einmal beobachtet), Veronal u. a.; wahrscheinlich auch die neuerdings vielfach beschriebenen transitorischen — teils spontanen, teils durch reichliche Zucker- oder Stärkezufuhr leicht zu erweckenden Glykosurien bei Alkoholisten (A. v. Strümpell, J. Strauß, bei Deliranten auch Arndt, H. Strauß). Immerhin liegt bei chronischem Alkoholismus der Verdacht nahe, daß durch Arterien- oder Parenchymschädigung des Pankreas dies Organ minderwertig geworden ist.

Hierhin gehört auch die von E. Gans und D. Finkler beschriebene akute Glykosurie bei den Koliken der Cholelithiasis, die nach A. Exner sehr häufig, nach dem Urteil anderer Autoren (Naunyn, W. Zinn) aber recht selten ist. Ich bin ihr nur selten

begegnet, obwohl ich seit der Publikation von E. Gans in allen Fällen von Cholelithiasis sorgfältig darauf fahndete. Diese Form der Glykosurie findet eine Analogie in dem Experiment der Unterbindung des Gallenganges, dem schnelle Entleerung der Leber von Glykogen folgt (cf. S. 30). Andererseits erinnert sie an die Feststellung E. Pflüger's, daß durch Verletzung des den Gallenwegen benachbarten Dünndarm- bzw. Duodenalüberzuges sich bei manchen Tieren Glykosurie auslösen läßt.

Angesichts der Seltenheit spontaner Glykosurie bei Organerkrankungen hat man häufig versucht, über die Zulänglichkeit der Glykogenlager in Krankheiten dadurch ein Urteil zu gewinnen, daß man den Kranken größere Mengen Zuckers verabreichte. In der Regel wird Traubenzucker gewählt; ich möchte raten, zunächst mit 100 g zu beginnen und im Höchstfall 150 g zu geben, da bei höherer Dosis auch Gesunde gelegentlich Glykosurie bekommen (cf. S. 25).

Die Resultate der zahlreichen klinischen Untersuchungen sind wenig übereinstimmend. Rechnet man nur die Versuche, wo zuverlässige Methoden zum Zuckernachweis benützt sind, so ergibt sich, daß bei den meisten Krankheiten die alimentäre Glykosurie kaum leichter zu erzielen ist als beim Gesunden, oder mit anderen Worten, daß ein Versagen der hepatischen Zuckerwerkstatt klinisch viel seltener nachzuweisen ist, als die Theorie zu verlangen scheint. Neuerdings fahndet man mit besserer Ausbeute auf spontane und alimentäre Hyperglykämie, da sich die transitorischen Störungen des Zuckerstoffwechsels im Blute früher und deutlicher verraten, als im Harn (Baudoin, Frank, Tachau). Ob es zur Glykosurie kommt oder nicht, hängt nicht nur von den Störungen des Zuckerstoffwechsels, sondern auch vom Zustand und der Reaktionsfähigkeit der Nieren, von Harnflut oder Harnstockung usw. ab.

Indem ich im folgenden den Stand der Frage in bezug auf die einzelnen Krankheitsgruppen skizziere, sei vorausgeschickt, daß ich mich nicht nur auf die vorliegenden Veröffentlichungen, sondern auch auf ein eignes großes Material stütze.

Es scheint, daß die verschiedenen Typen der alimentären Glykosurie in Krankheiten nicht einheitlich erklärt werden können.

I. Gruppe, in der nervöse Faktoren eine offenbare Rolle spielen. Man kommt an der Annahme nicht vorbei, daß hier das

Zentrum in der Medulla oblongata sich im Zustand erhöhter Reizbarkeit befindet, und daß die Erregung der alimentären Glykosurie durch die gleichen Kanäle fließt, wie bei Cl. Bernard's Piqure, d. h. durch den Grenzstrang des Sympathikus zum chromaffinen System, dann weiter auf dem Blutwege zur Leber (cf. Abschnitt X).

Die meisten Krankheiten des Gehirns, Rückenmarks, der peripheren Nerven und der Muskeln begünstigen die Entstehung der alimentären Glykosurie nicht; am häufigsten ist es noch bei der progressiven Paralyse der Fall, die von zahlreichen Forschern in den Bereich der Untersuchung gezogen ist (Siegmond, E. Mendel, Lailler, Greppin, H. Bond, Naunyn, H. Strauß). Besonders häufig ist auch Glykosurie bei allen depressiven Geistesstörungen verschiedenen Ursprungs, wie die ausführliche Bearbeitung des Gegenstandes durch E. Schultze und A. Knauer ergibt. Die gleichen Autoren fanden bei Geisteskranken auch überraschend häufig positiven Ausfall der Bial'schen Pentosenreaktion.

Unter den funktionellen Neurosen zeichnet sich die sogenannte traumatische Neurose am häufigsten durch Neigung zur alimentären Glykosurie aus (v. Jaksch, Strümpell, H. Strauß). Damit steht vielleicht im Zusammenhang, daß auch unmittelbar nach schweren Verletzungen verschiedener Art die alimentäre Glykosurie e saccharo oft erzielt wurde (von M. Haedtke in 15 von 25 Fällen). Dann folgen schwere Formen der Hysterie und Neurasthenie (M. van Oordt), viel seltener die Epilepsie (Naunyn, J. Strauß).

In den meisten Fällen dieser Gruppe darf wohl eine Erhöhung des Sympathikustonus (Hyperchromaffinismus) angenommen werden. Vielleicht gehört auch die alimentäre Glykosurie ekzemkranker Kinder hierher (E. Aschenheim).

II. Gruppe. Zu dieser rechnen wir Fälle, wo das Pankreas im Verdacht steht, nicht normal zu funktionieren. Wir haben später die Beziehungen des Pankreas zum Diabetes eingehend zu würdigen; hier sei nur erwähnt, daß Zerstörung des Pankreas die Glykogenstapelung in der Leber schwer beeinträchtigt; dies ist eines der Kardinalsymptome des echten Diabetes. Wenn wir nun finden, daß in schweren akuten Fiebern (von Noorden, H. Poll, R. de Campagnolle, J. Strauß, P. Richter, G. Klemperer, D. R. v. Bleiweis) oder in akuten und chronischen Fällen von Alkohol-

intoxikationen (H. Strauß, J. Strauß, F. Moritz, v. Strümpell, L. Krehl u. a.) alimentäre Glykosurie leicht zu erzielen ist, so dürfen wir toxische Störungen des Pankreas als Ursache für wahrscheinlich halten. Man rechnete früher die febrile und alkoholistische alimentäre Glykosurie zu den hepatogenen Formen und erklärte sie aus einer direkten, toxogenen oder pyrogenen Schädigung der Leberzellen; doch unterscheidet sie sich in wichtigen Punkten von der Zuckerausscheidung bei Leberkrankheiten:

1. Die Glykosurie ist viel stärker; nach 100 g Traubenzucker können 10—20 g im Harn wieder erscheinen; bei den zur ersten Gruppe gehörenden Formen der alimentären Glykosurie sind es nie mehr als 2—5 g.

2. Bei Leberkrankheiten erzeugt Lävulose viel stärkere Zuckerausscheidung, als es Glykose vermag. Bei alkoholischer Intoxikation und im Fieber ist der Einfluß der Glykose stärker, als der der Lävulose. Dasselbe trifft bei echtem Diabetes zu.

Immerhin ist der Unterschied nach den neueren Untersuchungen von W. Schmidt nur ein gradueller, nicht so groß, wie man früher annahm. Auch bei Infektionen, die mit Fieber einhergehen, stößt man auf alimentäre Lävulosurie. Toxische Schädigung der Leberzellen, nicht die Temperaturerhöhung scheint die Ursache zu sein, da Temperaturerhöhung an sich die Toleranz für Kohlenhydrate eher steigert (H. Hohlweg und J. Voit). Nach S. Isaac deutet manches darauf hin, daß der Lävulosestoffwechsel in der Leber anders lokalisiert, d. h. an andere Protoplasmaelemente der Zellen gebunden sei, als der der Dextrose.

3. Bei Leberkrankheiten, insbesondere bei starkem Ikterus und bei Leberzirrhose sinkt die Assimilationsgrenze für Galaktose, durch Fieber aber nicht.

4. Im Fieber und bei alkoholischer Intoxikation kann man auch gelegentlich durch starke Amylumzufuhr Glykosurie erwecken, wie im Diabetes (von Noorden und J. Strauß), bei anderen Krankheiten niemals.

Höchst bemerkenswert ist das anscheinend regelmäßige Vorkommen einer ansehnlichen Hyperglykämie bei febrilen Infektionskrankheiten, auch ohne alimentäre Zuckerrückbildung, freilich steigerungsfähig durch solche. Sie geht, wenn man den Zucker nicht

häuft, ohne Glykosurie einher. Diese Form der spontanen Hyperglykämie wurde zuerst in der aus meiner Frankfurter Klinik hervorgegangenen Arbeit von H. Liefmann und R. Stern beschrieben und dann vielfach bestätigt (A. Hollinger, H. Senator, H. Tachau, F. Rolly und F. Oppermann, H. Freund und F. Marchand). Auch ältere Untersuchungen von Noel Paton lassen sich im gleichen Sinne deuten. Die Werte sind recht bedeutend, fast immer oberhalb 0,10 pCt., oft 0,2 pCt. und mehr erreichend. In einem Falle krupöser Pneumonie, den ich im Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels erwähnte (1907, Bd. II, S. 69), war der Nüchternwert = 136 mg, und er stieg nach 100 g Traubenzucker auf 280 mg Zucker in 100 ccm Blut, ohne jede Spur von Glykosurie. Aehnliche Beispiele brachte H. Tachau. Die schon früher bekannte, gleichfalls aus meiner Frankfurter Klinik zuerst beschriebene febrile alimentäre Glykosurie (H. Poll) bezeichnet offenbar einen höheren Grad der Störung des Zuckerhaushalts, als die febrile spontane und alimentäre Hyperglykämie. Wie aus den Arbeiten von Rolly-Oppermann und Freund-Marchand hervorgeht, ist weit mehr die infektiös-toxische Schädigung, als die Hyperthermie für die Hyperglykämie verantwortlich. Daß es ohne übertriebene Zuckerezufuhr, trotz ansehnlicher Hyperglykämie, nicht zur Glykosurie zu kommen braucht, läßt sich nur durch gleichzeitig erfolgende stärkere Zuckerdichtung der Niere erklären, deren Mechanismus noch nicht bekannt ist (cf. Kap. III, 12).

Ich meine, daß man es im Fieber mit echten, wenn auch ausgleichbaren und vorübergehenden Pankreasstörungen zu tun hat, Störungen, die zwar die gleichen Charaktere haben, wie im echten Diabetes, aber viel leichter der Heilung zugänglich sind. Für akute und chronische Alkoholintoxikation gilt voraussichtlich das Gleiche; immerhin ist hier auch an Erhöhung des Sympathikus-tonus zu denken.

Freilich bieten sich auch andere Möglichkeiten der Erklärung. Zunächst Abhängigkeit von erhöhter Schilddrüsen-erregung. Wir wissen, daß im Fieber der Gesamtenergieumsatz steigt, was nach den Untersuchungen von E. Grafe und seinen Schülern im wesentlichen auf zentrifugale, vom Gehirn ausgehende Reize zurückzuführen ist. Wir lassen es einstweilen dahingestellt, ob die Erregung des

Wärmezentrens bei fieberhaften Infektionskrankheiten nur wärme-regulatorischen Zwecken dient oder toxogenen Ursprungs ist. Jedenfalls ist es wahrscheinlich, daß die hiervon abhängige Steigerung des Energie- und Eiweißumsatzes durch die Schilddrüse als Zwischenglied vermittelt wird. Ich habe dies seit mehreren Jahren in meinen klinischen Vorlesungen hervorgehoben, weil einstweilen die Schilddrüse das einzige Organ ist, von dessen endokriner Tätigkeit wir einen solchen Einfluß sicher nachweisen können. Diese Annahme wird bestätigt durch die Entdeckung von G. Mansfeld und Z. Ernst, daß Schilddrüsenexstirpation den Anstieg des N-Umsatzes und des Energieumsatzes im infektiösen Fieber verhütet. Es mag also sein, daß die febrile Hyperglykämie thyreotoxischen Ursprungs ist. Schließlich ist zu erwähnen, daß J. Löwy Hyperglykämie eintreten sah, wenn er Eiweißkörper parenteral (insbesondere intravenös) einverleibte; er weist im Anschluß darauf hin, daß vielleicht die febrile Hyperglykämie auf der Erregung oder Schädigung der Leberzellen durch zerfallendes Körpereiwweiß beruhe. Die febrile Hyperglykämie und febril-alimentäre Glykosurie steht also mit wichtigen Fragen der allgemeinen Pathologie in engem Zusammenhang, die noch der Klärung harren.

Nach dem soeben Gesagten ist die febrile Hyperglykämie vielleicht auf eine Stufe zu stellen mit der alimentären Hyperglykämie und Glykosurie, die wir bei Basedowkranken finden. Diese Form der Glykosurie wurde schon frühzeitig beschrieben (F. Chvostek, C. von Noorden, A. v. Strümpell, H. Strauß); sie ist nicht geradè häufig. Dagegen wird sowohl spontane, wie namentlich alimentäre Hyperglykämie bei Basedowkranken außerordentlich oft angetroffen. Sie fehlt nur da, wo das Gesamtbild der Krankheit ausgesprochen vagotonischen Charakter trägt, und wo die sympathikotonischen Züge zurücktreten. In 12 Fällen, wo die Uebererregung sich auf das sympathische und autonome System verteilte oder wo ersteres besonders stark betroffen war, fanden wir Nüchternwerte von 120—175 mg Blutzucker in 100 g Blut und nach 100 g Traubenzucker weiteren Anstieg um mindestens 50 pCt., dabei in keinem dieser Fälle spontane oder alimentäre Glykosurie. Andere Angaben lauten recht verschieden. M. Flesch meldet in 60,7 pCt. eindeutig schwerer und mittelschwerer Fälle

alimentäre Hyperglykämie, z. T. sehr ansehnlicher Höhe. J. Forschbach und J. Severin hatten häufiger negativen als positiven Ausschlag. F. Schulze sah zwar nur in 4 unter 16 Basedowfällen alimentäre Glykosurie nach 100 g Traubenzucker. Wenn er aber gleichzeitig die winzige Dosis von 0,3 mg Adrenalin injizierte, wurde der Ausschlag in 80 pCt. der Fälle positiv, also eine ganz bedeutende Adrenalin-Ueberempfindlichkeit der Leber.

Ob nun eine thyreotoxische Abschwächung des Pankreashormons vorliegt oder ob die thyreotoxische Erregung des chromaffinen Systems die Ursache der Hyperglykämie ist, bleibe dahingestellt; immerhin ist letzteres unwahrscheinlich, da sich die Empfindlichkeit der Leberzellen gegen Hyperadrenalismus bei längerem Bestande desselben stark abschwächt. Daß tatsächlich thyreotoxische Einflüsse maßgebend sind, scheint ein Befund von W. Cramer und R. A. Krause darzutun: Bei ihren Versuchstieren wurde durch Fütterung mit frischer Schilddrüsensubstanz die Leber schon nach wenigen Tagen nahezu glykogenfrei.

Im Hinblick auf das oben berichtete sehr ungleiche Verhalten von Blutzucker und alimentärer Glykosurie und im Hinblick auf experimentelle Tierversuche liegt die Annahme nahe, daß reiner Hyperthyreoidismus den Glykogenabbau begünstigt; im Tierexperiment tritt diese Wirkung klar hervor. Beim Menschen schieben sich zunächst konstitutionelle Anlagen regulierend ein, wobei die Erregbarkeit des sympathischen und des autonomen Systems zweifellos mitbestimmend sind; je größer die des ersteren, desto leichter wird der Zuckerhaushalt gestört werden und umgekehrt. Beim Morbus Basedowii aber liegen die Dinge noch viel verwickelter; derselbe ist sicher nur in seltensten Fällen eine reine Hyperthyreose. Wir dürfen als gewiß annehmen, daß sehr oft funktionelle Störungen anderer endokriner Drüsen beigemischt sind; bei deren mannigfachen Wechselbeziehungen und ihrem sehr verschiedenen Einfluß auf die interne Pankreasdrüse und auf das chromaffine System muß der primäre hyperthyreotische Reiz ganz verschiedenen Erfolg für die zuckerbildende Funktion der Leber auslösen.

Wahrscheinlich ist auch die bei Fettleibigen zu erzielende alimentäre Glykosurie von Störungen der Pankreasfunktion abhängig (cf. Kap. Aetiologie).

III. Gruppe. Hierzu gehören die Leberkrankheiten. Entgegen den Angaben, daß alimentäre Glykosurie bei Leberkrankheiten häufig sei, hat die neuere exaktere Forschung dies nicht bestätigen können (atrophische und hypertrophische Leberzirrhose, akute Atrophie, Gallenstauung); wohl aber fand man eine spontane und durch starke Glykosezufuhr leicht zu erhöhende Hyperglykämie (Baudoin, Tachau). Auch hat sich immer mehr die von H. Strauß gemachte Entdeckung bestätigt, daß in allen schweren, das Parenchym des Organs schädigenden Krankheiten verhältnismäßig leicht alimentäre Lävulosurie eintritt (nach 100 g Lävulose eine Ausscheidung von 1—20 g). Nach den neueren gründlichen Arbeiten befähigen infektiöser und toxischer Ikterus, Leberzirrhose, Gallensteinverschluß des Ductus choledochus am stärksten zur alimentären Lävulosurie (H. Hohlweg, F. Falk und P. Saxl). Sie wird jetzt allgemein als ein Zeichen der „Insuffizienz hépatique“ betrachtet und steht im Gegensatz zu dem, was man bei leichteren Formen echten Diabetes mellitus findet, wo ausnahmslos die Assimilationskraft des Organismus für Lävulose größer ist, als für Glykose (cf. unten). Bei gleichzeitig bestehenden Infektionsfiebern darf man aus der alimentären Lävulosurie nicht auf selbständige schwere Leberveränderungen schließen (cf. oben, W. Schmidt). Es werden offenbar durch gewisse Schädlichkeiten die Leberzellen so beeinflußt, daß sie Lävulose nicht mehr in Dextrose verwandeln können (S. Isaac, cf. S. 6, Anmerkung, und S. 39).

Ebenso wie für Lävulose ist bei parenchymatösen Erkrankungen der Leber die Assimilation für Galaktose herabgesetzt (Ikterus „katarrhalis“, Leberzirrhose, besonders Lebersyphilis, Phosphorvergiftung, akute Atrophie). Schon nach 20 g Galaktose findet man meßbare Mengen, nach 40 g ansehnliche Werte: 4—10 g Galaktose im Harn (R. Bauer, A. v. Reuß, S. Bondi und J. König, M. Hirose, E. Reiß und W. Jehn). H. Pollitzer beschrieb auch einen Fall alimentärer Galaktosurie bei autonomer Neurose; wie dies gedeutet werden soll, ist zweifelhaft.

Abseits von diesen Formen, und wohl nur durch größere Durchlässigkeit des Darms bedingt, steht die bei magendarmkranken Säuglingen auftretende Laktosurie, über die schon G. Zülzer auf meiner Frankfurter Klinik einige Beobachtungen machte

(von Noorden). Sie ist jetzt genau \ddot{e} r studiert worden und scheint recht h \ddot{a} ufig zu sein (Gro \ddot{u} \mathbb{B}, Langstein und Steinitz, Finkelstein, A. v. Reu \mathbb{B} u. a.). Manchmal tritt neben Laktose auch Galaktose im Harn auf (Langstein und Steinitz, Finkelstein, L. F. Meyer). Neuerdings fand A. v. Reu \mathbb{B} bei magendarmkranken S \ddot{a} uglingen, die wenig Rohrzucker erhielten, auch Saccharosurie, wahrscheinlich auf gleicher Ursache beruhend wie die Laktosurie.

Sowohl f \ddot{u} r die wissenschaftliche Forschung wie f \ddot{u} r die Praxis (Unfallversicherung und Rentenwesen) ist die genauere Kenntnis der Glykosurien nach Verletzungen von gr \ddot{o} \mathbb{B}tem Belang. Nach zahlreichen gelegentlichen Mitteilungen, die keineswegs zu weittragenden Schl \ddot{u} ssen berechtigen, bringt neuerdings eine planm \ddot{a} \mathbb{B}ige und sachkundig durchgef \ddot{u} hrte Untersuchungsreihe von G. J. Konjetzky und W. Weiland wertvolles Material. Nach Frakturen sahen sie in

46,4	pCt. der F \ddot{a} lle:	keine Glykosurie,
11,1	„ „ „	aliment \ddot{a} re Glykosurie nach Traubenzucker,
42,4	„ „ „	traumatische spontane Glykosurie.

Au \ddot{a} erdem trafen sie unter 101 Kranken, die wegen Knochenbruchs eingeliefert wurden, 3 F \ddot{a} lle von echtem Diabetes, der schon vor dem Unfall nachgewiesen war.

Die Dauer der spontanen posttraumatischen Glykosurie betrug l \ddot{a} ngstens 10 Tage. Der Zuckergehalt des Harns schwankte zwischen 0,1 und 2,6 pCt. Verh \ddot{a} ltnism \ddot{a} \mathbb{B}ig am h \ddot{a} ufigsten traf man St \ddot{u} rung des Zuckerhaushalts bei: allgemeiner Ersch \ddot{u} tterung, Sch \ddot{a} delbruch, Commotio cerebri mit Bewu \mathbb{B} tseinsverlust.

Soweit sich feststellen lie \mathbb{B} , war in keinem der F \ddot{a} lle binnen der n \ddot{a} chsten 6 Jahre Diabetes entstanden.

Konjetzky und Weiland gelangen zu dem Schlu \mathbb{B} , da \mathbb{B} posttraumatische Glykosurie etwas ganz anderes als posttraumatischer Diabetes sei. Wenn \ddot{a} hnlich gr \ddot{u} ndliche Untersuchungen in breiterer Zahl vorl \ddot{a} gen, k \ddot{a} men wir bald zu eindeutigem Ergebnis.

VIII. Die Glykosurie bei Phloridzinvergiftung. (10)

Durch die Bekanntschaft mit der Phloridzinglykosurie sind wichtige Erfahrungen \ddot{u} ber Zuckerbildung im Tierk \ddot{o} rper zutage gef \ddot{o} rdert. Phloridzin ist ein Glykosid, das man aus der Wurzelrinde von Aepfel- und Kirschb \ddot{a} umen gewinnt. Im Jahre 1886 teilte

J. v. Mering mit, daß nach Einspritzung dieser Substanz bei Hunden, Gänsen, Kaninchen im Urin hoher Zuckergehalt auftritt. Gibt man Hunden etwa 1 g Phloridzin pro Kilo Körpergewicht, so enthält der nach einigen Stunden entleerte Harn 10 pCt. Traubenzucker und mehr. Die Glykosurie dauert so lange fort, wie Phloridzin gegeben wird. Das gleiche Resultat kann man auch beim Menschen erzielen, für den der Genuß von Phloridzin im übrigen keine Nachteile mit sich bringt. Der Zucker erscheint im Harn, gleichgültig ob vorher Kohlenhydrate genossen waren, ob das Individuum hungerte oder Fleischnahrung verzehrt hatte.

Dabei hält sich der Quotient $D : N$ auf nahezu gleicher Höhe, nur wenig von 3,6 abweichend, auch wenn die Tiere durch Hunger oder durch Kombination von Hunger, Arbeit und Kälte (G. Lusk) ihres ganzen Glykogenvorrats beraubt waren. Die Unabhängigkeit vom Glykogenbestande unterscheidet die Phloridzinglykosurie wesentlich von den früher besprochenen Glykosurien.

Wir sehen sofort, daß für Phloridzinglykosurie eigenartige Gründe maßgebend sein müssen. Genauere Untersuchungen haben die Aufklärung gebracht. Sowohl von Mering, wie spätere Forscher (Minkowski, Quinquaud, Contejean) fanden nämlich, daß während der Phloridzinglykosurie das Blut ärmer an Traubenzucker wird — also der Zustand des Blutes ist genau demjenigen entgegengesetzt, welchen man nach der Piquè und nach Ueberfütterung antrifft. Bei gleichzeitigem Hungern kommt es fast zur Aglykämie (Frank und Isaac). Es ist jetzt, insbesondere nach den Versuchen Minkowski's, Zuntz', A. Seelig's, A. Erlandsen's nicht mehr zweifelhaft, daß Phloridzin in erster Stelle auf die Nieren einwirkt und die Epithelien der Nieren derartig verändert, daß sie ihre normale Fähigkeit der Zuckerretention verlieren und geradezu dem Blute den zirkulierenden Zucker begierig entreißen. Dies ist nicht als Filtration, sondern als echte Sekretion aufzufassen. Dafür spricht auch, daß im Gegensatz zu anderen Glykosurien bei Phloridzintieren das Nierenmark mehr Zucker enthält, als die Nierenrinde (M. Nishi). Gewöhnlich wird der in den Glomeruli austretende Zucker auf dem Wege zu den geraden Kanälchen resorbiert; beim Phloridzindiabetes scheinen die Henle'schen Schleifen als Sekretionsort in Frage zu kommen.

Daß es sich nicht nur um eine pathologische Sekretion von Zucker, sondern auch um Zuckerneubildung in der Niere (Abspaltung aus Eiweiß) handle, sprachen wohl zuerst Pavy, Brodie und Siau auf Grund ihrer Durchblutungsversuche aus. Jetzt vertreten E. Frank und S. Isaac diese Lehre mit besonderem Nachdruck¹⁾. Sie ist einstweilen nur Hypothese; sie hat aber heuristischen Wert und sei darum hier erwähnt.

Jedenfalls ist der Angriff der Nierenepithelien auf den Blutzucker so stark, daß nicht einmal der experimentelle Eingriff, der sonst am sichersten zur Hyperglykämie führt, der Aderlaß, den Blutzucker anzureichern vermag. Andererseits bleibt die Phloridzinglykosurie aus, wenn man den Tieren Glutarsäure oder gewisse andere Dikarbonsäuren gibt (J. Baer und L. Blum, G. G. Wilenko), wahrscheinlich infolge einer direkt antagonistischen Wirkung jener Dikarbonsäuren auf die Nierenepithelien. Auch fällt sie aus, wenn das Blut durch Nebennierenexstirpation abnorm zuckerarm gemacht wird (H. Eppinger, W. Falta, K. Rudinger).

Die Zuckerberaubung des Blutes wird bei Phloridzinvergiftung sofort mit einer Entleerung der Glykogenlager beantwortet, und wenn alles verfügbare Glykogen abgegeben ist, wird neuer Zucker gebildet, um den wichtigen Zuckergehalt des Blutes zu ersetzen.

Eine Zeitlang hielt man trotz frühzeitiger Widersprüche die Nierenepithelien für die einzige Stelle des glykosurieauslösenden Angriffs. Neuerdings ist dies kaum mehr aufrecht zu halten. Nebenher scheint eine primäre Wirkung auf die Leber zu erfolgen, die die Leber zur Ueberproduktion von Zucker reizt (F. P. Underhill, K. Grube. Referat von A. Gigon, A. Epstein und G. Baehr). Also Ueberproduktion einerseits, wie im Diabetes mellitus, und eine dem gewöhnlichen Diabetes ganz fremde übergroße Durchlässigkeit des Nierenfilters andererseits. In neuen schönen Ver-

1) Sie führen dafür vor allem an, daß sowohl nach Leberexstirpation, als nach Phosphorvergiftung (Lähmung der glykogenen Kraft der Leberzellen) Phloridzin starke Glykosurie erzeuge. Es müsse also noch extrahepatische Zuckerquellen geben. In den Nieren sei normalerweise Traubenzucker mit dem epithelialen Protoplasma verankert, wie man das für das Glykogen in der Leber auch annimmt; diese vitale Bindung werde durch das Phloridzin gelockert. Der freigewordene Zucker fließe ab, neuer werde aus Eiweiß gebildet usw.

suchen gelang es S. Isaac als mindestens eine der Ursachen der Zuckerüberproduktion zu erkennen, daß die phloridzinvergiftete Leber Milchsäure nicht mehr ordnungsmäßig in Zucker zurückbildet — genau wie beim Pankreasdiabetes.

Wie erwähnt, hält sich beim Phloridzindiabetes, nach Abzug anderen Quellen entstammenden Zuckers (z. B. aus verfüttertem Kohlenhydrat, sog. „Extrazucker“, wie ihn G. Lusk nennt), der Quotient $D : N$, d. h. Verhältnis des Harnzuckers zum jeweiligen N-Umsatz, überaus konstant = ca. 3,6. Dies ist eine der wesentlichen Stützen für die von mir bestrittene Annahme, daß mangels Kohlenhydrataufnahme der Harnzucker bei Phloridzinvergiftung ausschließlich dem Eiweiß entstamme. Der Schwere der Vergiftung entsprechend steigt, dem Harnzucker parallel, die N-Ausscheidung; der hierdurch angezeigte Eiweißzerfall kann beim Hungertier das 3—4 fache des Normalen erreichen. Man findet sogar eine auffallende Gesetzmäßigkeit, so daß eine bestimmte Menge Phloridzin, subkutan einverleibt, ganz bestimmte Menge von Eiweiß zum Zerfall und Zucker zur Ausscheidung bringt.

Ob bei der Phloridzinvergiftung auch Fette zur Lieferung von Blutzucker hilfswiese herangezogen werden, ist noch Gegenstand der Diskussion. Nach früheren Untersuchungen schien es unwahrscheinlich (von Mering, M. Cremer und A. Ritter, Halsey, M. Kumagawa und R. Hayashi); die entgegenstehenden Versuche von Contejean und Th. Rumpf, Hartogh und Schumm waren nicht beweiskräftig. F. Lommel's Versuche lassen die Frage unentschieden, P. Junkersdorf hat neuerdings wichtige Beweisstücke für ihre Bejahung beigebracht.

Die Frage hängt aufs innigste mit der Bedeutung des Quotienten $D : N$ zusammen (S. 21). Daß er das Verhältnis angibt, in dem Zucker aus Eiweiß gebildet wird, muß erst noch bewiesen werden. Statt dessen wird es häufig als bewiesen oder selbstverständlich hingestellt und zur Schlußfolgerung benützt, daß niemals soviel Zucker ausgeschieden werde, um auf das Fett als Zuckerquelle zurückgreifen zu müssen.

Nach früher Gesagtem beruht die ganze Wertung des Quotienten $D : N$ auf der Voraussetzung, daß in den schweren Fällen von Diabetes mellitus kein Zucker in den Geweben verbraucht

werde, bezw. daß aller Zucker, der im Körper gebildet wird, im Harn erscheint. Beim Diabetes mellitus kann man sich dabei auf eine weitverbreitete Theorie und gewisse scheinbare Gründe berufen, die aber nicht stichhaltig sind (cf. Kap. Theorie). Nun hat man mit den gleichen Methoden, mittels derer man jene Theorie stützt, den Stoffwechsel beim akuten Phloridzindiabetes untersucht (A. Galambos und E. Schill). Man kam zum gleichen Resultat: scheinbar findet kein Verbrauch von Zucker im maximalen Phloridzindiabetes statt. Das hätte doch ein Warnungssignal sein sollen! Man hätte sich sagen sollen, daß eben die Methode (Messung des respiratorischen Quotienten nach Kohlenhydratzufuhr, Kap. IV) nicht das beweist, was man von ihr erwartet. Aber die Autoren haben sich nicht einmal die Mühe gegeben, sich mit den Einwänden auseinanderzusetzen, die ich schon vor Jahren gegen diese Methode erhob¹⁾. Wie in aller Welt wollen sie erklären, daß durch die Phloridzinvergiftung auf einmal, fast von einer Stunde zur anderen, ein Grundgesetz der Biologie, der Zuckerverbrauch in den Geweben, unterbrochen werden und nach wenigen Stunden, wenn das Phloridzin ausgeschieden ist, wieder voll in Kraft treten soll? Wäre es nicht richtiger gewesen, angesichts solcher ungeheuerlichen Folgerung an der Beweiskraft der Methode zu zweifeln und auch ihre Beweiskraft für die Zustände im Diabetes in Frage zu ziehen?

Auch nach einer anderen Richtung hin ist die Lehre von der Phloridzinvergiftung wichtig. Sie zeigt uns einen völlig neuen, an überraschenden Gesichtspunkten reichen Weg, auf dem der Organismus es zur Glykosurie bringen kann. Doch müssen wir uns erinnern, daß in der Geschichte des Diabetes mellitus oftmals die Ansicht namhafter Autoren wiederkehrt, die dem Diabetes eine primäre Erkrankung der Nieren unterschieben. Dies ist freilich nicht haltbar, aber die Untersuchungen über Phloridzinvergiftung haben doch den Beweis geliefert, daß es eine von den Nieren abhängige Form der Glykosurie wirklich gibt. Diese Erfahrung richtet an uns die Mahnung, mit der Möglichkeit zu rechnen, daß auch in der Klinik des Diabetes mellitus eine derartige Pathogenese vorkommen kann. Es wurde auch tatsächlich der Versuch ge-

1) von Noorden, Ueber Theorie und Therapie des Diabetes. Med. Klin. 1911. No. 1. — Zuckerkrankheit. VI. Aufl. S. 102. Berlin 1912.

macht (G. Klemperer, R. Kolisch, R. Lépine, H. Lüthje), Fälle von Diabetes, die mit verhältnismäßig geringer Anhäufung von Zucker im Blute einhergehen, als „renalen Diabetes“ zu deuten. Doch lassen sich teils gegen die Beweiskraft der Beobachtungen, teils gegen die theoretischen Folgerungen Bedenken erheben (A. Magnus-Levy, W. Markuse, Naunyn, von Noorden). Immerhin ist es wichtig, diesen Fragen weitere Aufmerksamkeit zu widmen; denn offenbar gibt es noch andere Gifte, welche die Nierenepithelien so beeinflussen, daß sie auch einem Blute mit normalem oder kaum erhöhtem Zuckergehalt Zucker entnehmen. Hierhin gehören Chrom- und Uransalze, Sublimat, Cantharidin, Selenalze, Natriumtellurat, Aloin (P. F. Richter, L. Pollak, E. Filipi, R. Luzzatto). Nach Pollak's neuen Untersuchungen ist gerade das Uranyl nitrat besonders wirksam. Es verleiht den Nieren eine größere Durchlässigkeit für Zucker — also doch etwas anderes als die Phloridzinwirkung. Ob es auch Stoffwechsell-anomalien gibt, die zur Produktion ähnlich wirkender Nierengifte führen, steht dahin. Auf diese, den „Nierendabetes“ betreffenden Fragen kann erst später eingegangen werden (s. u.: Kap. Aetiologie).

IX. Der experimentelle Pankreasdiabetes. (11)

Von erheblich weiter tragender Bedeutung und äußerster Wichtigkeit für grundsätzliche Lehren der Biologie ist eine andere Form der experimentellen Glykosurie. Das ist der Diabetes mellitus nach Pankreasexstirpation.

Ich gebrauche hier zum ersten Male für eine experimentell erzeugte Glykosurie rückhaltlos den Namen „Diabetes mellitus“. Ich habe den Ausdruck bisher absichtlich vermieden, weil es sich bis jetzt stets um schnell vorübergehende Zuckerausscheidung handelte, die den schädigenden Eingriff kaum länger als einige Stunden überdauert. Hier aber, bei der Pankreasexstirpation, liegen die Dinge anders; es entsteht eine chronische Krankheit, die bis zum Ende des Lebens anhält.

Nachdem schon früher mancherlei klinische Hinweise gegeben waren, die die häufige Verknüpfung von Pankreaserkrankung mit Diabetes mellitus nahe legten (Lanceraux u. a.), und nachdem manche Experimentatoren sich vergeblich oder mit unsicherem Er-

folge bemüht hatten, durch Exstirpation des Pankreas oder durch Durchschneidung seiner Nerven oder durch Unterbinden des Ductus pancreaticus Glykosurie zu erzeugen, ist die Frage durch J. v. Mering und O. Minkowski neu aufgenommen und geklärt worden (1890). — Wir wollen dem italienischen Gelehrten de Dominicis die Anerkennung nicht versagen, daß er zu gleicher Zeit und unabhängig von den genannten Autoren die gleichen Versuche anstellte und im Prinzip zu gleichen Resultaten gelangte. Doch wurde von ihm in bezug auf biologische Gesichtspunkte die Frage nicht so gut und sorgfältig durchgearbeitet, wie von v. Mering und Minkowski. Infolgedessen blieben die Untersuchungen de Dominicis' von geringerem Einfluß auf die Entwicklung der wichtigen Frage.

Wenn man bei einem Hunde das Pankreas vollständig exstirpiert, so entwickelt sich spätestens am nächsten Tage ein schwerer Diabetes mellitus, der schon nach 48 Stunden sein Maximum erreicht und der das Tier nach wenigen Wochen tötet. Der Diabetes ist als „schwerer“ zu bezeichnen, weil die Zuckerausscheidung auch fort dauert, wenn dem Tiere alle Kohlenhydrate in der Nahrung entzogen werden oder es gar dem Hunger ausgesetzt wird. Die Krankheit, die sich entwickelt, gleicht bis in Einzelheiten dem schweren Diabetes des Menschen, denn man findet außer der chronischen Glykosurie: Polyphagie, Polydipsie, Polyurie, Hyperglykämie, Abmagerung, Verfall der Kräfte, Ausscheidung großer Mengen von Azeton, Azetessigsäure, β -Oxybuttersäure, Ammoniak, Tod im Koma. Die Störung ist insofern andersartig wie bei schweren Formen des menschlichen Diabetes, als es auch zu mächtig gesteigertem Eiweißzerfall und zu starkem Anschwellen der Oxydationsprozesse bezw. der Fettverbrennung kommt (cf. S. 53). Der Zucker, der ausgeschieden wird, ist wie beim Menschen Traubenzucker.

An den weiteren Studien über den Pankreasdiabetes haben sich außer den Entdeckern zahlreiche Forscher beteiligt. Ein Teil derselben hat die Angaben der Entdecker nicht in vollem Umfange bestätigen können, indem es ihnen nicht immer glückte, den Diabetes zu erzeugen, oder indem sie nur eine vorübergehende Glykosurie zustande brachten. Es ist aber Minkowski gelungen, überzeugend nachzuweisen, daß alle Fehlresultate durch mangelhafte Versuchsanordnung zu erklären sind. Die Exstirpation des Pankreas beim

Hund ist nämlich eine ungemein schwierige Operation; es bleiben leicht kleine Teile der Drüse im Körper zurück, die bei späterer Autopsie nur sehr schwer in dem narbigen Gewebe nachzuweisen sind. Wenn aber das Pankreas nicht vollständig exstirpiert ist, so kann man den Ausbruch des Diabetes auch nicht erwarten (cf. unten).

Wenn ich von Einzelheiten absehe, so ist das wichtigste, was man über den experimentellen Pankreasdiabetes festgestellt hat, folgendes:

1. Der experimentelle Diabetes nach Pankreasexstirpation oder Pankreasverödung ist bis jetzt bei folgenden Tieren beobachtet: bei Hunden, Katzen, Schweinen, bei fleischfressenden Vögeln, bei Fröschen und Schildkröten, einige Male auch bei körnerfressenden Vögeln (Enten und Gänsen) und bei Fischen. Die meisten der bisherigen Erfahrungen sind bei Hunden gewonnen: auf diese Tierart bezieht sich das weitere.

2. Bei Hunden tritt der Diabetes sicher auf, wenn das Pankreas vollständig entfernt ist. Die gleichen Resultate erzielt man häufig, aber nicht regelmäßig und erst nach längerem Zuwarten, durch Einspritzen von erwärmtem Paraffin in den Ductus Wirsungianus. Das Paraffin erstarrt bei dem Abkühlen und bleibt im Gange liegen; es kommt allmählich zur Verödung der ganzen Drüse.

3. Wird das Pankreas teilweise exstirpiert und der Rest in Verbindung mit seinen Gefäßen in die Bauchwand eingenäht (Grefte sous-cutanée), so bleibt zunächst der Diabetes aus. Entfernt man aber später durch eine nunmehr geringfügige Operation das eingehheilte Stück Pankreas, so kommt die Krankheit zum Ausbruch.

Durch diese Abänderung des Versuchs wird der Beweis erbracht, daß Nebenverletzungen des sympathischen Nerven etc., die bei der intraabdominellen Totalexstirpation oft unvermeidlich sind, mit dem Ausbruch des Diabetes nichts zu tun haben. Vielmehr wird bewiesen, daß nur die Ausschaltung des Pankreas selbst die Krankheit hervorruft.

4. Läßt man etwa $\frac{1}{10}$ des Pankreas in funktionsfähigem Zustande im Körper zurück, so kommt ein Diabetes der leichten Form zum Ausbruch. Die Glykosurie ist gering und tritt nur nach dem Genuß von Kohlenhydraten auf. Verodet aber in der Folge das zurückgebliebene Stück der Drüse, so kommt es später zu schwerem

Diabetes (sog. Sandmeyer'scher Diabetes). Läßt man mehr als etwa $\frac{1}{10}$ der Drüse in funktionstüchtigem Zustande zurück, so ist auf den Eintritt des Diabetes nicht sicher zu rechnen.

5. Die Beziehungen, die zwischen dem Pankreas und dem Zuckergehalt des Organismus bestehen, sind nicht an die Verrichtungen des Pankreassaftes gebunden. Denn der Diabetes entsteht nicht bei einfacher Absperrung desselben vom Darm und nicht bei Ableitung des Saftes durch eine Hautfistel. Wenn auch die Abbindung des Ganges zur Verödung des Bauchspeichel sezernierenden Gewebes führt, so bleiben doch die sog. Langerhans'schen Inseln unversehrt: dies ist für die Theorie des Pankreasdiabetes von Belang.

6. Die Bedeutung des Pankreas für den Zuckerhaushalt scheint, wenigstens beim Hunde, eine spezifische zu sein, d. h. keinem anderen Organe außer dem Pankreas zuzukommen. Einige Autoren (de Renzi und Reale) haben freilich angegeben, daß sie gleiche Resultate durch Entfernung der Speicheldrüsen und durch Resektion des ganzen Duodenums erhalten hätten. Doch hat Minkowski, in Bestätigung früherer Versuche von Fehr, dies nicht gesehen. Allerdings trat einige Male auch unter seinen Händen nach den genannten Operationen Glykosurie auf; sie war aber gering und ging schnell vorüber; sie verhielt sich ebenso wie jene Glykosurien, die man nach zahlreichen anderen operativen Eingriffen bei Tieren beobachtet hat (cf. oben). Es war eine experimentelle Glykosurie, man darf wohl sagen reflektorische Glykosurie (Reizübertragung auf das chromaffine System), aber kein Diabetes mellitus.

7. Wahrscheinlich ist die für den Kohlenhydratstoffwechsel wichtige Funktion an die Integrität der sog. „Langerhans'schen Inseln“ geknüpft, während das eigentliche Drüsengewebe nichts damit zu tun hat (E. Opie, Ssobolew). Die pathologischen Anatomen nehmen zu dieser Frage eine verschiedene Stellung ein (cf. Kap. V, Veränderungen des Pankreas).

8. Nach totaler Exstirpation des Pankreas beim Hunde zeigt die Stoffwechselstörung eine ganz bestimmte Intensität. Die Menge des im Harn ausgeschiedenen Zuckers verhält sich zu der des ausgeschiedenen Stickstoffs wie 2,8 : 1 (Minkowski'scher Quotient), gleichgültig ob die Tiere hungern, mit Fleisch oder mit Fleisch und

Fett gefüttert werden. Die Störung des Hungereiweißumsatzes zeigt gleichfalls eine ganz bestimmte Intensität. Hungernde pankreaslose Hunde zersetzen dreimal soviel Eiweiß wie hungernde Normalhunde. Auch die Fettzersetzung ist beträchtlich gesteigert (Falta, Grote, Stachelin, L. Mohr, La Franca, Falta und Witney, J. R. Murlin und B. Kramer).

Wenn neben dem Pankreas auch drei Epithelkörperchen (Gland. parathyreoideae) exstirpiert werden, so erhebt sich der Quotient D : N auf 3,6; d. h. er steigt auf die gleiche Höhe wie bei maximaler Phloridzinierung der Hunde.

9. Die im Diabetes des Menschen sich fortschreitend entwickelnde Zuckerdichtung der Nieren (von Noorden) läßt sich auch im experimentellen Pankreasdiabetes der Tiere feststellen (A. Epstein und G. Baehr).

Aus den oben aufgezählten experimentellen Tatsachen ergibt sich zunächst, daß im Körper des Hundes (und wahrscheinlich auch der meisten anderen Tiere) das Pankreas zur Abwicklung des normalen Zuckerhaushalts notwendig ist. Nach Ausschluß anderer Möglichkeit sind von den Entdeckern folgende Hypothesen aufgestellt:

Entweder häuft sich nach der Pankrealexstirpation im Organismus irgend eine Substanz an, die dem Umsatz der Kohlenhydrate schädlich ist

oder es fällt nach dieser Operation irgend eine Substanz oder eine Funktion aus, die in der Norm dazu dient, den Kohlenhydratumsatz zu erleichtern.

Diese Formeln bedienen sich sehr allgemeiner und unbestimmter Ausdrucksweise. Das ist notwendig, weil in der Beurteilung der Fragen Vorsicht geboten ist. Immerhin läßt sich über die Art und Weise, in welcher der Haushalt der Kohlenhydrate durch Pankrealexstirpation gestört wird, noch einiges Tatsächliche berichten. Zunächst liegt in allen Versuchen klar auf der Hand, daß nach Ausschaltung des Pankreas der in der Nahrung eingeführte, sowie der im Organismus selbst gebildete Traubenzucker nicht mehr in normaler Weise verbraucht wird, während zunächst keine Anhaltspunkte dafür zu gewinnen waren, ob auch eine krankhaft gesteigerte Neubildung von Zucker erfolge. Sodann ist die wichtige Tatsache

festgestellt, daß nach Pankreasextirpation die Glykogenablagerung in der Leber rasch versiegt¹⁾, während die Muskeln weniger und erst später Glykogen einbüßen. Man konnte die Tiere mit reichlichen Mengen Amylacea ernähren, ohne mehr als Spuren von Glykogen in der Leber zu finden. Auch Glykose, dem Blute zugesetzt, reichert die überlebende durchblutete Leber pankreasdiabetischer Tiere nicht mit Glykogen an (H. Barrenscheen), offenbar infolge der Störung eines intrazellulären Prozesses. Besser schneidet Lävulose bei dieser Versuchsanordnung ab (S. Isaac); und das Gleiche gilt für Fütterung mit Lävulose (Minkowski); sie bereichert sowohl die Leber wie Muskeln erheblich mit Glykogen. Diese letztere Tatsache ist deshalb besonders interessant, weil die klinische Erfahrung längst festgestellt hat, daß auch der diabetische Mensch nach Aufnahme von Lävulose oft nur eine geringe Steigerung seiner Glykosurie erfährt (s. unten). Der Gedanke, daß zwischen Beschränkung der Glykogenablagerung und der Herabsetzung der Kohlenhydratassimilation ein gewisser innerer Zusammenhang bestehe, wird durch diese Erfahrung nahegelegt.

Wesentlich erweiterten unseren Einblick in die Art der intrahepatischen Störung des Zuckerhaushalts bei Pankreasdiabetes die Arbeiten von G. Embden und seiner Mitarbeiter, insbesondere S. Isaac: In der Leber des pankreaslosen Hundes ist die Reaktion Milchsäure aus Kohlenhydrat, bzw. Zucker aus Milchsäure (S. 14) zugunsten der Zuckerbildung verschoben. Einströmen von Dextroselösung (dem Blute zugesetzt) erzwingt bei weitem nicht im gleichen Maße wie in der Leber des gesunden Tieres Milchsäurebildung, sondern verstärkt die Zuckerbildung. Hiermit ist zum ersten Male der biochemische Nachweis geliefert, daß ein Kohlenhydrat, am Zentrum des Zuckerhaushalts angreifend, die eigenartige diabetische Stoffwechselstörung verschlechtert, zu krankhafter Ueberproduktion Anlaß gebend. Während die Milchsäurebildung aus Zucker nachläßt, drängt sich die Azetessigsäurebildung aus Fettsäuren vor; und umgekehrt ließ sich zeigen, daß alles, was die Milchsäurebildung in der Leber anregt, der Azetessigsäurebildung entgegenarbeitet. Milchsäure-

1) Es sind nur Spuren von Glykogen, die übrig bleiben. Zusammenstellung der bisher gefundenen Werte finden sich bei E. de Meyer, S. 260 (1910).

bildung und Azetessigsäurebildung in der Leber sind gleichsam Konkurrenten, eine für die Deutung der diabetischen Azidosis wichtige Tatsache.

Natürlich hat man versucht, für die Wirkung der Pankreasextirpation ein tiefergehendes theoretisches Verständnis zu gewinnen. Auf diesem Gebiete haben sich mit Spekulation und mit experimenteller Forschung namentlich französische Autoren betätigt. Chauveau und M. Kaufmann nehmen an, daß vom Pankreas aus eine Regulation der Zuckerbildung in der Leber stattfindet. Das Produkt der internen Sekretion des Pankreas, der Leber auf dem Blutwege zugeführt, hemme dort die Zuckerbildung; die Produktion dieser unbekannt Substanz im Pankreas werde durch zentrifugale Nerveneinflüsse erhöht und vermindert, und daher stehe die Zuckerbildung der Leber auch mittelbar unter dem Einfluß des Zentralnervensystems. Außer der Wirkung einer vom Pankreas gelieferten und der Leber übermittelten chemischen Substanz lassen die Autoren auch nervöse Beeinflussung der Leber vom Pankreas aus zu; doch soll die Vermittlung der Nerven entbehrt werden können. Der Theorie Chauveau's und Kaufmann's, die auf innige Beziehungen zwischen der internen Sekretion des Pankreas und den zuckerbildenden Vorgängen in der Leber hinweist, waren manche andere experimentellen Erfahrungen günstig. W. Markuse zeigte, daß der Pankreasdiabetes bei Fröschen nicht zustande komme, wenn mit dem Pankreas gleichzeitig die Leber extirpiert wird. A. Montuori hatte ein ähnliches Resultat, wenn er bei Hunden nach der Pankreasextirpation die zur Leber hinführenden Blutgefäße unterband. W. Kausch fand, daß bei Vögeln durch Pankreasextirpation zwar die Fähigkeit des Zuckerverbrauchs nicht eingeschränkt werde (entgegen dem Verhalten bei Säugetieren), daß aber die Leber die Fähigkeit verliere, aus Traubenzucker Glykogen zu bilden.

In vielen Einzelheiten wird die Theorie Chauveau's und Kaufmann's den Tatsachen nicht gerecht, aber ihr allgemeiner Gedankengang ist mit den neuentdeckten Tatsachen wohl vereinbar. Der wesentliche Punkt der Theorie ist, daß im Pankreas der Leber ein Dämpfer vorgelegt ist, der die Zuckermobilisierung in der Leber einschränkt bzw. die Verankerung des Glykogens im Protoplasma der Leberzellen festigt. (Cf. Kapitel: Theorie.)

Es hat auch nicht an anderen Versuchen gefehlt, den Pankreasdiabetes zu erklären.

Mit besonders eifrigem Bemühen hat R. Lépine versucht, die Frage von der Entstehung des Pankreasdiabetes experimentell weiter zu führen. Nach seiner Theorie liefert das Pankreas ein Ferment, welches in die Blutbahn abgegeben wird und innerhalb des Blutes oder innerhalb der Gewebe die Zerstörung des Traubenzuckermoleküls besorgt. Lépine nennt die Substanz „glykolytisches Ferment“. Nach Pankreasexstirpation fehle dieses Ferment, es häufe sich daher der Zucker, unzerstört, im Blute an, und aus der so entstandenen Hyperglykämie leite sich die Glykosurie ab.

Die Untersuchungen, auf die sich Lépine beruft und die er größtenteils in Gemeinschaft mit Barral ausgeführt hat, sind in folgender Weise angestellt: Er entnimmt dem Gefäßsystem eine gewisse Menge Blut. Die eine Hälfte erhitzt er sofort auf 54° C. Hierdurch soll das glykolytische Ferment abgetötet werden. Dann stellt er diese Blutprobe zusammen mit der nicht erhitzten Blutprobe in einen Brutschrank bei 39° C und untersucht beide Proben nach Ablauf einer Stunde auf ihren Gehalt an Traubenzucker. Wenn Lépine das Blut gesunder Tiere und Menschen benutzte, so fand er in der nicht erhitzten Blutprobe einen viel geringeren Zuckergehalt, als in der erhitzten. Wenn Lépine aber das Blut von Hunden nach Pankreasexstirpation untersuchte, so war der Unterschied des Zuckergehaltes gering. Er schließt hieraus auf Abnahme des glykolytischen Fermentes nach Pankreasexstirpation.

Lépine hat die Versuche auch auf Menschen ausgedehnt und fand die Verhältnisse bei Diabetes mellitus ebenso wie bei den pankreaslosen Hunden. Wenn die Untersuchungen Lépine's das Richtige ergeben hätten und wenn seine Schlußfolgerungen erlaubt wären, so würde ein wichtiger Fortschritt in der Lehre vom Pankreasdiabetes angebahnt worden sein.

Aber so günstig liegen die Dinge nicht. Zunächst ist zu berichten, daß mehrere namhafte und in chemischen Untersuchungen wohlbewanderte Forscher die Versuche Lépine's wiederholten, ohne das gleiche Resultat zu erhalten (Arthus, Gaglio, Seegen, Fr. Kraus, Minkowski, Spitzer, F. Umber, E. Bendix und A. Bickel). Die Widersprüche beziehen sich sowohl auf die von

Lépine gemeldete Tatsache der schnellen Zuckerzerstörung im normalen Blut, wie auch auf die angeblichen Unterschiede im Verhalten des normalen und des diabetischen Blutes. Ferner hat man mit Recht hervorgehoben, daß die im Reagensglas erhaltenen Resultate nicht auf die Verhältnisse im lebenden, strömenden Blute übertragen werden dürfen. Lépine's Theorie hat, alles in allem, von Jahr zu Jahr mehr an Vertrauenswürdigkeit eingebüßt, und auch ihr Begründer selbst hat wesentliche Stücke von ihr fallen gelassen (Literatur und Kritisches über Lépine's Theorie besonders bei B. Naunyn, von Noorden, Fr. Kraus, Bendix-Bickel, F. Blumenthal).

In letzter Zeit sind die Fragen über Glykolyse im Blut wieder mehr in Fluß gekommen. E. Vandeput fand den Verlust des Blutes an glykolytischer Kraft nach Pankreasextirpation noch größer, als Lépine angegeben: Zusatz von Pankreasextrakt zum Blut schien die Kraft wieder zu heben. W. Stawraki berichtet auf Grund von Versuchen, die man in chemischer Hinsicht jedenfalls als einwandfrei bezeichnen muß, über die Abnahme verschiedener Fermentwirkungen in Blut und Geweben nach Pankreasextirpation: amylolytische, glykolytische, nukleolytische Kraft. Ich möchte bei dieser Gelegenheit die Frage aufwerfen, ob nicht der hohe Fett- und Lipoidgehalt des Blutes, der sich nach Pankreasextirpation häufig, wenn auch nicht immer einstellt und der auch bei schwerem Diabetes des Menschen stark ausgeprägt ist, die exakte Wertbestimmung jener Fermentkräfte stört. Ich habe hierfür nur einen Anhaltspunkt: mein früherer Assistent F. Falk berichtete mir über einen Parallelversuch, nach dem die sog. Glykolyse im stark lipämischen Blute eines Diabetikers meiner Klinik im Sinne von Lépine vermindert schien, in dem durch Zentrifugieren entfetteten Blute aber nicht.

Wichtig erschienen die Untersuchungen de Meyer's. Er injizierte Kaninchen einen von Trypsin durch Erhitzung befreiten Pankreassaft in allmählich steigenden Dosen, um so durch Antikörperbildung ein „Sérum antipancreatique“ zu gewinnen. In gleicher Weise stellte er durch Injektion von „glykolytischem Blutferment“ ein „Sérum antiglycolytique“ dar. Beide Antiserumarten, Hunden eingespritzt, erzeugten Hyperglykämie und unter günstigen Versuchsbedingungen auch Glykosurie. Das „Sérum antipancreatique“

machte auch die Nieren stärker zuckerdurchlässig, so daß die Glykosurie trotz abgeklungener Hyperglykämie fortbestand, während umgekehrt Pankreassaft selbst die Nieren zuckerdichter machte. Die beiden „Antisera“ wirken also genau wie Pankreasinsuffizienz, bezw. Abschwächung der glykolytischen Kraft des Blutes, im Sinne Lépine's.

De Meyer's Befunde standen im Widerspruch mit manchem, was wir sonst über Hormone wissen. Sie hielten auch der Experimentalkritik M. Kochmann's nicht Stand: sowohl artfremdes Serum wie Hämolysine allein brachten Hyperglykämie und Glykosurie, genau so wie de Meyer's „Sérum antipancreatique“ (vielleicht infolge von Leberzellenschädigung?).

Andere Gesichtspunkte schienen sich zu ergeben, als O. Cohnheim mitteilte, daß weder Pankreasextrakt allein noch Muskelpreßsaft allein glykolytische Kraft besäßen. Wenn man aber beide Säfte zusammenmischt, so sollen sie eine energische zuckerzerstörende Kraft entwickeln. Dies schien zu beweisen, daß das Pankreas in der Tat etwas hergibt, was — den Geweben durch die Blutbahn zugeführt — sie befähigt, den Zucker zu zerstören. Cohnheim gab dieser Substanz, die hitzebeständig sein soll, den Namen: „Aktivator des Pankreas“. Ein ähnliches Resultat hatten die gleichzeitigen Arbeiten von R. Hirsch. Doch lehrte die überaus sorgfältige Nachprüfung, die G. Embden und R. Claus auf meinem Laboratorium machte, wichtige Fehlerquellen jener Untersuchungen kennen, und die neue Lehre brach schon nach kurzer Zeit zusammen: auch eine zweite Arbeit Cohnheim's konnte sie nicht retten.

Nach dem heutigen Stande der Kenntnisse ist zwar das Vorkommen glykolytischer Fermente sowohl im Blute wie in verschiedenen Organen sicher erwiesen (F. Blumenthal), aber es ist durchaus unsicher, ob quantitative oder qualitative Abänderungen dieser Fermente irgend etwas mit der Pathogenese des Diabetes zu tun haben.

Eine in Zukunft für die Deutung des Pankreasdiabetes vielleicht sehr wichtige Entdeckung machte A. Biedl. Wenn er bei Hunden den Chylus- und Lymphstrom durch Unterbinden des Ductus thoracicus oder durch Ableiten nach außen mittels einer Fistel ausschaltete, so schieden 66, bezw. 86 pCt. der Tiere dauernd

Zucker aus. Die Tiere lebten Wochen bis Monate lang. Die Glykosurie bestand auch im Hunger und bei kohlenhydratfreier Kost fort. Das Ausbleiben der Glykosurie in einigen Fällen erklärt Biedl dadurch, daß bei Hunden der Ductus thoracicus nicht immer die einzige Strombahn der Lymphe sei. Aus den positiven Befunden schließt er, daß die Lymphe eine den Zuckerverbrauch regulierende Substanz mit sich führe. Nach A. Magnus-Levy geben diese Versuche eine befriedigende Erklärung für das nicht ganz seltene gleichzeitige Auftreten von Chylurie und Glykosurie beim Menschen.

Genauer über die Tragweite der interessanten und sehr wichtigen Versuche läßt sich noch nicht sagen. Man sollte erwarten, daß größere Lymphmengen, aus dem Ductus thoracicus gesunder Tiere gewonnen und pankreaslosen Hunden intravenös injiziert, die Glykosurie herabsetzen. Dies ist nach Versuchen, die auf meiner Klinik gemacht wurden, nicht der Fall (W. Falta).

Die den Pankreasdiabetes betreffenden Theorien sind in neues Fahrwasser geraten, seitdem man die „Wechselbeziehungen der Organe mit innerer Sekretion“ und namentlich den Einfluß des Adrenalins auf die Zuckerbildung kennen lernte.

Cf. Abschnitt X und „Theorie des Diabetes“.

X. Die Adrenalinglykosurie. (12)

F. Blum entdeckte in den Nebennieren eine Substanz, die bei subkutaner Injektion schon in sehr geringen Mengen Glykosurie hervorruft. Die Glykosurie der Versuchstiere ist vorübergehend, immerhin kann sie unter Umständen die Einspritzung des Nebennierensaftes einige Tage überdauern. Auch beim Menschen erzeugt subkutane Adrenalininjektion Glykosurie; leichter und stärker bei solchen, die Merkmale eines erhöhten Sympathikustonus haben, während es andere Individuen gibt, bei denen Adrenalin viel schwerer Glykosurie auslöst (H. Eppinger). Die mittlere Dosis, die beim Menschen zur Glykosurie führt, ist 1 mg.

Der Glykosurie geht stets eine Hyperglykämie voraus (G. Zülzer, L. Metzger, L. Pollak u. a.).

C. A. Herter, J. Takamine, O. v. Fürth u. a. zeigten dann, daß jene wirksame Substanz der Nebenniere das inzwischen auch

synthetisch dargestellte Adrenalin sei ($C_9H_{13}NO_3$), ein niedrig molekularer koktostabiler Körper. Er wirkt glykosurisch nur bei subkutaner, intraperitonealer, intravenöser Injektion. Intrastomachal können bei Tier und Mensch geradezu enorme Mengen einverleibt werden, ohne Glykosurie zu erregen, obwohl darnach nicht unbedeutliche Mengen von Adrenalin im Harn erscheinen und ein solcher Harn, subkutan injiziert, glykosurisch aktiv ist. Das Adrenalin wird offenbar im Magen oder beim Eintritt in die Wände des Verdauungskanaals in eine andere, glykosurisch unwirksame Verbindung übergeführt und in den Nieren oder auch erst im fertigen Harn daraus wieder abgespalten (W. Falta und L. Ivčovic). Auch im Blute wird Adrenalin, in größerer Menge eingespritzt, rasch in eine physiologisch unwirksame Form übergeführt: erst nach längerem Stehen des Serums auf Eis tritt wieder freies Adrenalin im Serum auf (Falta und Ivčovic).

Adrenalin wird von den Nebennierenvenen dauernd in die Blutbahn abgegeben (R. Ehrmann). Es lag daher der Gedanke nahe, daß dieser Stoff sich physiologischer Weise an der Regulation des Kohlenhydratstoffwechsels beteilige. H. Schur und J. Wiesel haben zuerst dies experimentell zu begründen versucht: auf der Höhe forcierter Muskelarbeit fanden sie das Blutserum mit Adrenalin angereichert, nach erschöpfender Muskelarbeit die Nebennieren und das ganze chromaffine System ihres Adrenalins beraubt. Dies deuten die Autoren dahin, daß bei der Mobilisierung der Kohlenhydrate, die zur Bedienung der Muskeln benötigt wurden, das Adrenalin verbraucht werde. Die Frage ist noch offen, denn R. H. Kahn konnte in sorgfältigen Untersuchungen die Verarmung des chromaffinen Systems durch Muskelarbeit nicht bestätigen.

Im Gegensatz zur Hyperglykämie, die durch Adrenalininjektion entsteht, macht Exstirpation der Nebennieren beim Hund das Blut rasch zuckerarm (Bierry und Malloizel, O. Porges, M. Nishi). Auch bei Addison'scher Krankheit kommt es mit solcher Sicherheit zur Hypoglykämie, daß dieses Symptom diagnostische Bedeutung erhält (O. Porges, S. Bernstein, J. Forschbach und J. Severin). Wenn auch einzelne Male der Blutzucker nur zur unteren Grenze des normalen herabgestiegen war (H. Schirokauer, Bernstein), so darf man doch daran keinen Anstoß nehmen. Nicht

in jedem Falle von Morbus Addisonii ist die Nebennierenfunktion gleich stark beeinträchtigt. Der Mittelwert aller guten Beobachtungen = 0,057 pCt. liegt jedenfalls abnorm tief und ist beweisend genug. Wenn die Leber durch P.-Vergiftung schwer geschädigt ist, erzeugt Adrenalin keine Hyperglykämie und Glykosurie mehr (E. Frank und S. Isaac). Auch Chrysotoxin (aus Mutterkorn), das die fördernden Sympathikusimpulse stark hemmt, beugt dem Adrenalindiabetes vor (O. Loewi). Diese Versuche sind später von M. Miculicich und S. Morita fortgesetzt; sie benützten das Ergotoxin (gleichfalls aus Mutterkorn). Wenn sie dasselbe injizierten, erzeugte nachfolgende Injektion von Adrenalin und ähnlich wirkenden Stoffen („sympathomimetische adrenalinähnliche Amine“) keine Hyperglykämie.

Bei Pankreasextirpation (Hund) kam es in einem Versuche G. Zülzer's nicht zur Glykosurie, als gleichzeitig die Nebennieren extirpiert wurden und damit die wichtigste Adrenalinquelle ausgeschaltet war. Auf den vereinzelt Versuch ist nicht viel Gewicht zu legen. Der Doppelingriff ist so gewaltig, daß man seine Wirkungen im einzelnen nicht analysieren kann. Umgekehrt ist die glykosurische Wirkung des Adrenalins auf der Höhe des experimentellen Pankreasdiabetes bedeutend verstärkt (H. Eppinger, W. Falta, K. Rudinger) und auch beim spontanen menschlichen Diabetes trifft dies zu (W. Falta, L. H. Newburgh, E. Nobel: eigene Versuche. A. Fröhlich und L. Pollak fassen ihre Versuchsergebnisse dahin zusammen, daß Pankreasextirpation die Adrenalinempfindlichkeit der Leber steigere. Die Versuche sind von grundsätzlicher Bedeutung. An der überlebenden, von jeglichem Nerveneinfluß befreiten Kaltblüterleber ausgeführt, erhärten sie, daß der Angriffspunkt des Adrenalins die Leberzellen selbst sind, und daß diesen die Anregung zur Zuckerbildung nicht auf Nervenbahnen zugetragen wird. Gleichzeitiges Einverleiben von Pankreasextrakt soll nach G. Zülzer beim Kaninchen die Adrenalinwirkung aufheben. Diese mehrfach bestätigte Beobachtung ist aber keiner spezifischen Pankreashormonwirkung zuzuschreiben, wie Zülzer meinte, sondern hängt von einer gleichzeitigen Dichtung des Nierenfilters ab, während die Adrenalinhyperglykämie in gleicher Weise mit und ohne Zusatz von Pankreasextrakt zustande kommt

(O. v. Fürth und C. Schwarz). Neuerdings melden K. Dresel und A. Peiper, es sei die Adrenalinhyperglykämie nicht zustande gekommen, wenn er den Versuchstieren vorher Pankreasextrakt injizierte (Pankreoglandol).

Wenn das Leberblut durch Unterbindung der Aorta und Vena cava dicht unterhalb des Zwerchfells von der allgemeinen Zirkulation ferngehalten wird, so sinkt der Blutzucker schnell ab (W. Falta und J. G. Priestley), und auch Adrenalininjektion vermag ihn nicht mehr zu steigern.

Aus diesen Versuchen wird wahrscheinlich:

1. daß das Adrenalin bei der Versorgung des Blutes mit Zucker eine wichtige Rolle spielt,

2. daß der Angriffspunkt des Adrenalins, soweit ihm die Aufgabe zufällt, Zucker zu mobilisieren, in der Leber zu suchen ist; andere Angriffspunkte sind bisher nicht gefunden (Frank und Isaac),

3. daß zwischen dem Einfluß des Adrenalins auf die zuckerbildende Funktion der Leber und dem Einfluß des Pankreas auf die gleiche Funktion ein gewisser Antagonismus besteht.

Der Einfluß des Adrenalins kann nur ein fördernder sein, d. h. es verstärkt die Zuckerbildung. In erster Linie denkt man natürlich an einen beschleunigten Abbau des Glykogens. Solcher Art ist sicher die Adrenalinwirkung in jenen Fällen experimenteller transitorischer Glykosurie, die eng mit der Glykogenfüllung der Leber verknüpft sind (cf. S. 29ff.). Aber darauf kann die Wirkung des Adrenalins nicht beschränkt sein. Denn Adrenalin ist nicht nur ein Glykogenzerstörer, sondern auch ein mächtiges Erregungsmittel für Kohlenhydrat- und wohl auch für Glykogenneubildung. Dies bewies schon die von Eppinger, Falta, Rudinger gefundene Tatsache, daß auch auf der Höhe des Pankreasdiabetes, wo die Leber stets glykogenfrei ist, Adrenalin die Glykosurie enorm steigert. Dasselbe bringt die Piqûre zustande (E. Hédon), die ja vermittels des chromaffinen Systems auf die Leber einwirkt. Neuerdings zeigte dann L. Pollak, daß Kaninchen, deren Leber durch längeres Hungern glykogenfrei gemacht worden, bei länger dauernder Zufuhr von Adrenalin wieder ansehnliche Mengen von Glykogen dort ablagern, während andererseits Adre-

nalinmangel (Nebennierenexstirpation) die Glykogenstapelung in der Leber hemmt (O. Porges, O. Schwarz). Nach neuen Untersuchungen, die O. Porges auf meiner Klinik ausführte, bergen Hunde, die wochenlang mit Reis und Traubenzucker ernährt waren, einige Stunden nach Nebennierenexstirpation nur Spuren von Glykogen in der Leber. Hatte man ihnen aber vor der Operation Lävulose statt Traubenzucker gegeben, so war Glykogen in mäßiger Menge nachweisbar.

So ist das Adrenalin als Förderer des Kohlenhydratstoffwechsels, vorwiegend der Glykogenmobilisierung, in der letzten Zeit in den Vordergrund des Interesses getreten. Aber seine Rolle ist nicht die eines Selbstherrschers. Ihm tritt als Wächter und Dämpfer das Pankreas gegenüber, und auch dessen Einfluß steht in Abhängigkeit von anderen Drüsen mit interner Sekretion: Schilddrüse und Hypophysis cerebri. Cf. unten Abschnitt XI, XII und Theorie des Diabetes.

Noch in anderer Richtung sind Beziehungen des Adrenalins zum Kohlenhydratstoffwechsel entdeckt. Aus dem Verhalten des respiratorischen Quotienten nach Zufuhr von Glykose und aus deren Schicksal nach intravenöser Einführung bei adrenalinvergifteten Tieren leitete G. G. Wilenko ab, daß Adrenalin die Verwertung des Zuckers im Organismus schädige. In einer späteren Arbeit wurde die Versuchsanordnung geändert; Wilenko bestimmte den Zuckerverbrauch des Kaninchenherzens und fand:

Das mit Locke-Lösung durchströmte normale Kaninchenherz verbraucht pro Gramm und Stunde 2,2—2,8 mg Zucker.

Zusatz von Adrenalin zur Durchströmungsflüssigkeit steigert den Wert auf 2,9—4,3 mg.

Das Herz von Kaninchen nach subkutaner Adrenalininjektion verbraucht pro Gramm und Stunde nur 0,5—1,2 mg Zucker.

Es wird geschlossen: der Adrenalindiabetes ist die Folge einer primären Störung des Zuckerverbrauchs. Diese ist nicht bedingt durch direkte Wirkung des Adrenalins auf die zuckerverbrauchenden Organe, sondern indirekt auf dem Umwege über ein anderes Organ. Die Versuche fortsetzend, fanden O. Loewi und O. Weselko, daß sowohl Anreicherung der durchströmenden Salzlösung mit Natriumbikarbonat wie Verminderung ihres Gehaltes an Kalisalzen, ferner stärkere Erregung der Herzarbeit die Hemmung

des Glykoseverbrauchs im Herzen adrenalinvorbehandelter Tiere durchbricht. Es wird weiterhin ausgeführt, daß unter dem Einfluß des Adrenalins von einem anderen Organ (Leber?) die den Angriff auf das Glykosemolekül blockierende Substanz abgegeben werde. Infolge dieser Blockierung befinden sich die Gewebe, trotz Anwesenheit von Glykose in der Nährflüssigkeit und trotz etwaiger Anwesenheit von Glykogen innerhalb der Zellen, im Zuckerhunger und lösen dann mittels chemischen Signals neue Zuckerbildung in der Leber aus: es kommt, da der mobilisierte Zucker nicht abgenommen werden kann, zur Hyperglykämie und Glykosurie.

Diese Arbeiten enthalten einige neue, bedeutsame und zu weiterem Forschen anregende Tatsachen. Die aus ihnen gezogenen Schlüsse sind aber sprunghaft, vor allem auch der von Wilenko mit Zustimmung Loewi's gezogene Schluß: „Durch meine Befunde dürfte die alte Streitfrage, ob gesteigerte Mobilisierung, ob gestörter Verbrauch des Zuckers bei Diabetes das Primäre ist, endgültig im letzteren Sinne entschieden sein.“ Man darf doch den chronischen Diabetes (elektiver Dyspankreatismus) nicht mit Hyperadrenalismus gleichstellen! Man darf doch auch nicht aus den Folgeerscheinungen einer akuten Intoxikation unmittelbar auf das Geschehen in chronischen Krankheiten schließen! Gerade bei der Adrenalinintoxikation ist Vorsicht geboten; sowohl O. Loewi selbst wie seine früheren Mitarbeiter an H. H. Meyer's Institut wiesen nach, daß chronische Adrenalisierung ganz andere Folgen zeitigt, wie die einmalige Ueberschwemmung mit Adrenalin.

XI. Schilddrüse und Glykosurie. (13)

Betreffs der Beeinflussung des Kohlenhydratstoffwechsels durch die Schilddrüse sind folgende experimentelle Tatsachen und klinische Beobachtungen wichtig:

1. Bei intrastomachaler Einverleibung von Schilddrüsensubstanz oder bei subkutaner Injektion von Schilddrüsenensaft (Kaninchen, Hunde) tritt sehr häufig Glykosurie auf, die nach Aussetzen der Schilddrüsenzufuhr wieder verschwindet. Auch beim Menschen sind gleichsinnige Beobachtungen gemacht, doch fiel allen Beobachtern auf, daß je nach der Individualität die Reaktion des menschlichen Organismus sehr verschieden ist. In einzelnen Fällen entwickelte

sich beim Menschen schon nach kurzdauernder Schilddrüsenfütterung nachhaltige Glykosurie (echter Diabetes); doch dürfte da wohl schon eine diabetische Anlage bestanden haben, die erst durch die Schilddrüsenzufuhr offenkundig wurde (von Noorden).

2. Bei vielen nichtdiabetischen Individuen fällt nach Thyreoidea-fütterung Prüfung auf alimentäre Glykosurie positiv aus, während sie vorher negatives Resultat gab. Wenn keine Glykosurie entsteht, kommt es doch meist zur Hyperglykämie (eigene Versuche) und im Tierexperiment zur Glykogenentladung der Leber (Cramer-Krause, S. 42).

3. Bei Diabetikern steigt nach Zufuhr von Schilddrüsensubstanz die Glykosurie: doch ist dies nur bei leichtem Diabetes deutlich; in schweren Fällen ist der Ausschlag zu gering (E. Grawitz, von Noorden, V. Fontana und G. Graselli, W. Falta, Newburgh und Nobel). Gleichzeitig steigt bei Diabetikern oft der Blutdruck (Falta), was sonst nach Schilddrüsenfütterung nicht vorkommt. Dies ist wohl als Reizwirkung im chromaffinen System zu deuten, das bei manchen Diabetikern sich im Zustand der Uebererregbarkeit befindet.

4. Bei Morbus Basedowii (Hyperthyreoidismus) findet sich manchmal die Assimilationsgrenze für Traubenzucker herabgesetzt (cf. S. 41). Es kann schon nach 100 g Traubenzucker zu bedeutenden Zuckerausscheidungen kommen (10 bis 15 g). Nach den Feststellungen von H. Eppinger ist auf positiven Ausfall der Probe gerade bei solchen Basedowkranken zu rechnen, die Merkmale erhöhter Sympathikuserregung haben, während da, wo die Vagusreizerscheinungen überwiegen, die alimentäre Glykosurie ausbleibt. (Vergl. S. 41.)

5. Nach Exstirpation der Schilddrüse beim Hund ist die Assimilationsgrenze für Traubenzucker sehr hoch. Adrenalin, subkutan injiziert, führt jetzt in Mengen, die unter normalen Verhältnissen regelmäßig glykosurisch wirken, nicht mehr zur Zuckerausscheidung. Auch reichliche Kohlenhydratzufuhr ändert daran nichts. Die Tiere scheiden aber nach Adrenalininjektion sofort wieder Zucker aus, wenn man ihnen gleichzeitig Schilddrüsensubstanz einverleibt (Eppinger, Falta, Rudinger). Von anderen

Autoren ergingen Mitteilungen, die dies nicht bestätigten und die jede Beziehung der Schilddrüse zum Kohlenhydratstoffwechsel in Abrede stellen (E. P. Underhill und W. W. Hilditch, G. Böe, F. Blum). Doch geht es nicht an, die eindeutigen Resultate der zweifellos sehr sorgfältigen Untersuchungen von Eppinger und seinen Mitarbeitern damit zu annullieren. Sie bestehen meines Erachtens zu Recht, und es muß die Aufgabe sein, die abweichenden Ergebnisse der Nachprüfungen zu erklären.

Bei diesen Versuchen ist sorgfältig darauf zu achten, daß nicht gleichzeitig die Glandulae parathyreoideae (Epithelkörperchen) entfernt oder verletzt werden (Eppinger, Falta, Rudinger). Geschieht dies doch, so kommt es einerseits zur Tetanie (offenkundige oder latente Tetanie), andererseits zu einer beträchtlichen Herabsetzung der Assimilationsgrenze für Kohlenhydrat (R. Hirsch, F. P. Underhill und T. Saiki). Schilddrüse und Nebenschilddrüse wirken in dieser Beziehung genau entgegengesetzt, und wenn beide entfernt sind, überwiegt der Einfluß der Epithelkörperchenexstirpation.¹

6. Bei Myxödemkranken (Hypothyreoidismus und Dysthyreoidismus) ist die Assimilationsgrenze für Traubenzucker erhöht (J. Hirschl, W. Knöpflmacher, C. A. Ewald, E. Aschenheim). Ich berichtete über mehrere solcher Fälle in der Monographie über Fettsucht (II. Auflage 1910). In einem kürzlich beobachteten Falle führten 250 g Traubenzucker, im Zeitraum von einer halben Stunde genommen, und 250 g Brot, die eine Stunde später verzehrt wurden, keine Spur von Zucker in den Harn. In 3 Fällen hochgradiger, zweifellos thyreogener Fettsucht bei 12 bis 14 jährigen Kindern lagen die Blutzuckernüchternwerte zwischen 0,06 und 0,07 pCt., also mindestens an der untersten Grenze des Normalen. Man darf solch niedrige Werte nicht immer erwarten. Bei den gleichen Personen finden sich oft Veränderungen anderer endokriner Drüsen, die entgegengesetzt wirken. In 4 Fällen thyreogener Fettsucht bei Erwachsenen wurden gefunden: 0,106, 0,109, 0,112, 0,117 pCt. Blutzucker.

Aus obigen Tatsachen folgt, daß von der Schilddrüse Erregungen ausgehen, die entweder die Zuckerproduktion fördern oder

die Verwertung des Zuckers hemmen. Vielleicht ist das Pankreas der Angriffspunkt des internen Schilddrüsensekrets.

Conf. Theorie des Diabetes und Begleitkrankheiten.

XII. Hypophyse und Glykosurie. (14)

Nachdem in den letzten 3 Dezennien das eigenartige Krankheitsbild der Akromegalie bekannt geworden, mußte die außerordentliche Häufigkeit einer Komplikation dieser Krankheit mit Diabetes mellitus auffallen. M. Loeb hat wohl als erster darauf hingewiesen. Früher schätzte man die Häufigkeit der Glykosurie auf ca. 10—12 pCt. der Akromegaliefälle. Sie ist aber viel häufiger. L. Borchardt berechnet sie auf beinahe 40 pCt. der Fälle. Man findet bei ihm ausführliche Literaturangaben. Auch Th. Brugsch stellt diese Zahl als richtig hin.

Die Glykosurie der Akromegalen zeichnet sich oft durch große Schwankungen aus und folgt nicht so regelmäßig, wie die Glykosurie des gewöhnlichen Diabetes dem Wechsel der Nahrungszufuhr (von Noorden).

Man führt die Akromegalie jetzt mit guten Gründen auf Erkrankung der Hypophysis cerebri zurück und nimmt an, daß dabei die spezifischen Einwirkungen dieser Blutdrüse auf den Stoffwechsel gesteigert seien (Hyperpituitarismus). Nach Einspritzung von Hypophysenextrakt fand Borchardt bei Kaninchen Glykosurie. Offenbar hatte er das Extrakt des vorderen glandulären Teils der Hypophyse in Händen: denn das Extrakt des infundibulären Anteils der Drüse wirkt weder bei gesunden Kaninchen und Hunden glykosurisch, noch steigert es die Glykosurie des pankreasdiabetischen Hundes. Seine Wirkung erstreckt sich nur auf Blutdruck und Diurese (Falta, Newburgh, Nobel). Die vom Hinterlappen stammenden Präparate (Pituitrin infundibulare) hemmen sogar das Entstehen von Hyperglykämie und Glykosurie (Th. Stenström).

Nach Hypophysenexstirpation reagieren junge Hunde viel weniger auf Adrenalin; sowohl die Glykosurie bleibt aus oder ist nur sehr gering, wie auch andere Reizerscheinungen, die Adrenalin am sympathischen Nervensystem auszulösen pflegt, kommen nicht zustande (B. Aschner). In Uebereinstimmung hiermit ist aus der Klinik

bekannt, daß Patienten, die an hypophysärer Fettsucht leiden (Degeneratio adiposo-genitalis, Hypopituitarismus), eine abnorm erhöhte Toleranz für Kohlenhydrate haben (von Noorden).

Aus der Gesamtheit dieser experimentellen und klinischen Feststellungen ist zu entnehmen, daß von dem vorderen, entwicklungs-geschichtlich und wohl auch funktionell selbständigen Teile der Hypophysis aus Erregungen ihren Ursprung nehmen, die denen der Schilddrüse ähnlich sind. Ob es sich hier um eine chemische Beeinflussung des Pankreas handelt oder ob die Sekretion den Sympathikustonus erhöht, steht dahin. Die Wirkung der Drüsen stimmt auch darin überein, daß beide die Oxydationsprozesse, insbesondere die Fettverbrennung, fördern (Erhöhung des Energieumsatzes bei Morbus Basedowii und bei Akromegalie, Herabsetzung desselben bei Schilddrüsenexstirpation, bei Myxödem, Fettanreicherung bei Degeneration der Hypophyse).

Conf. Theorie des Diabetes.

Zweites Kapitel.

Aetiologie des Diabetes mellitus.

I. Landschaft: Ernährungsweise. (15)

Diabetes mellitus kommt in allen Ländern vor, aber, wie es scheint, nicht mit gleicher Häufigkeit. Gute Statistiken darüber zu gewinnen, ist schwer: das statistische Material der verschiedenen Länder ist nach dieser Richtung noch nicht genügend durchgearbeitet. Man ist mehr auf die persönliche Erfahrung einzelner Autoren, als auf breite Zahlenreihen angewiesen. Als Länderstriche, die besonders reich an Diabetikern sind, gelten Galizien, Ungarn, Süditalien, Malta, Ostindien. K. Prasad meldet z. B., in Britisch - Ostindien hätten von den Eingeborenen (Hindus) aus den besseren Ständen im Alter zwischen 40 und 60 Jahren nicht weniger als 15 pCt. Glykosurie, und meist entwickele sich daraus ein richtiger Diabetes mellitus. Manche Autoren bringen die Vorliebe der Krankheit für diese Gegenden mit dem reichen Genuß von Vegetabilien und zumal süßer Früchte in Beziehung. Es ist aber sehr fraglich, ob diese Verknüpfung gerechtfertigt ist; denn die vorwiegend vegetarische Lebensweise ist ungeheuer weit über den Erdkreis verbreitet und gehört auch in vielen Gegenden zur Regel, aus denen eine besondere Häufigkeit des Diabetes nicht gemeldet wird. Andererseits rechnet man auch die baltische Küste, den mittleren Rheingau und Nordamerika zu den an Diabetes reichen Ländern, obwohl dort von übermäßigem Genuß der Kohlenhydrate nicht die Rede ist. Ferner läßt sich anführen, daß wenigstens in Deutschland und, wie es scheint, auch in anderen Ländern der Diabetes die wohlhabenden Volksschichten bei weitem mehr befällt, als die ärmeren Klassen. Wenn man die Ernährungsweise der Bevölkerung in Betracht zieht,

so spricht diese Tatsache doch energisch gegen die Berechtigung, bestimmte Beziehungen zwischen Diabetes und überwiegendem Genuß von Kohlenhydraten anzuerkennen. Man kann höchstens sagen, kohlenhydratreiche Kost begünstige den Ausbruch der Krankheit, wenn die Anlage vorhanden ist.

Neuerdings wird von verschiedenen Seiten darauf hingewiesen, daß die Frequenz des Diabetes in fortwährendem Steigen begriffen sei (Lépine, Caroe, H. A. Hare, R. T. Williamson). Am überzeugendsten sind die Zahlen des statistischen Amtes in Berlin. Nach einer Mitteilung von Fr. Prinzing starben in Berlin an Diabetes mellitus auf je 100 000 Einwohner jährlich:

	männlich	weiblich
1871—1875 . . .	2,2	1,2
1875—1880 . . .	4,0	2,0
1881—1885 . . .	4,6	2,6
1886—1890 . . .	6,2	3,8
1891—1895 . . .	9,3	5,5
1896—1900 . . .	11,6	6,9
1901—1905 . . .	20,7	12,3

In England kamen auf je 100 000 Einwohner Todesfälle durch Diabetes:

im Jahre 1866	3,2
„ „ 1886	5,9
„ „ 1906	9,7
„ „ 1907	9,6

Eine Zunahme der Diabetesfälle läßt sich nicht leugnen.

Sicher wird der Diabetes jetzt häufiger richtig erkannt als früher, und die Diagnose erscheint daher häufiger auf den Meldebogen. Den ungeheuren Zahlenanstieg, den alle Statistiken melden, erklärt dies aber nicht.

Eine wirklich brauchbare Statistik über die Häufigkeit des Diabetes besitzt aber kein Land und keine Stadt. Die Todesstatistiken geben kein richtiges Bild, da in einem großen Prozentsatz der Fälle andere Krankheiten den Tod verursachten; der Diabetes wird dann gar nicht oder nur nebenbei erwähnt und erscheint nicht in den statistischen Tabellen. Den besten Aufschluß

versprechen vielleicht die Berichte der Lebensversicherungsgesellschaften; aber auch dies Material ist unvollständig, denn zahlreiche Diabetiker melden sich nicht zur Aufnahme, weil sie fürchten, zurückgewiesen zu werden.

Th. B. Barringer berichtet, daß bei den Aufnahmeuntersuchungen für eine New Yorker Lebensversicherungsgesellschaft (71 729 Personen in den Jahren 1902—1907) auf 100 000 Antragsteller 681 Personen mit mehr als 1 pCt., 1362 Personen mit weniger als 1 pCt. Zucker entfielen.

Eine gute Uebersicht über die Versuche, die Häufigkeit der Diabetesfälle statistisch zu erfassen, veröffentlichte K. Heiberg. Ergänzende Angaben finden sich bei A. Magnus-Levy.

II. Rassen. (16)

Sicheres läßt sich über die Vorliebe des Diabetes für einzelne Rassen aussagen. Die Semiten sind in hervorragender Weise für diese Krankheit disponiert. Ob alle semitischen Stämme, muß unentschieden bleiben; doch läßt sich die Tatsache mit Bestimmtheit behaupten für die über Europa verbreiteten Juden. Bemerkenswert ist z. B. die Mortalitätsstatistik aus Frankfurt a. M. (1878 bis 1890). Das Verhältnis der Todesfälle an Diabetes zu der Gesamtzahl der Todesfälle war bei den Juden etwa 6 mal größer als bei den Nichtjuden (1,9 pCt. zu 0,29 pCt.). Der Unterschied wäre sicher noch viel erheblicher, wenn die Statistik nicht nur das jüdische Glaubensbekenntnis, sondern auch die jüdische Abstammung berücksichtigte. In Budapest trafen im Jahre 1906 unter 1000 Todesfällen bei Juden 20,4 auf Diabetes, bei Nichtjuden nur 3,4. In Preußen entfielen, wie A. Magnus-Levy zitiert, im Jahre 1897 auf 1000 Todesfälle 1,8 Fälle bei der Gesamtbevölkerung, 11,2 Fälle bei Juden.

Külz hatte 17,8 pCt. Juden unter seinen Patienten. In meinen Aufzeichnungen fand ich die Abstammung (also nicht nur Konfession!) etwa 1500 mal notiert. Es entfielen rund 40 pCt. Juden auf 60 pCt. Nichtjuden.

In meiner Frankfurter Privatklinik, wo Patienten aus allen Ländern Aufnahme suchten, wurden in den Jahren 1895—1906 1487 Diabetiker behandelt: davon waren etwa 31,5 pCt. jüdischer

Abstammung. Nach meinen persönlichen Erfahrungen in Frankfurt a. M. und Umgebung, wo ich fast jeden Diabetiker, gleichgiltig ob arm oder reich, das eine oder andere Mal zu sehen bekam, bezieht sich die relativ hohe Diabetesmorbidity der jüdischen Rasse ungleich mehr auf die wohlhabende Bevölkerung, während bei der armen Bevölkerung die Erkrankungsziffer der jüdischen Rasse nicht so stark hervorsteht.

Es kann wohl sein, daß die Häufigkeit von Verwandtenehen bei Juden an der Disposition für Diabetes mitbeteiligt ist. Aber auch abgesehen von eigentlichen Verwandtenehen ist zu bedenken, daß sehr viele Jahrhunderte hindurch die natürliche Zuchtwahl bei den Juden sehr eingeschränkt gewesen ist; dies kann zwar auf der einen Seite zur Entwicklung mancher guten körperlichen und geistigen Eigenschaften beigetragen, andererseits aber auch die Neigung zu degenerativen Anomalien verstärkt haben. Bei den Hindus (S. 69), die nur innerhalb ihrer Kaste heiraten dürfen, trifft vielleicht dasselbe zu. Ich rechne einen großen Teil aller Diabetesfälle zu den endogenen Degenerationskrankheiten.

III. Geschlecht und Alter. (17)

Das Geschlecht ist von bedeutendem Einfluß. Alle Angaben betonen die größere Häufigkeit bei Männern. Ich stelle einige statistische Nachrichten zusammen:

Griesinger	172 Männer und	53 Frauen
Frerichs	282 " "	118 "
Seegen	706 " "	232 "
Schmitz	1206 " "	903 "
Grube	137 " "	40 "
von Noorden	1427 " "	533 "
Dickinson	4273 " "	2223 "
Williamson	62 " "	38 "
Külz	526 " "	166 "
in Preußen ¹⁾	8040 " "	4889 "

(Todesfälle 1877—1897).

1) G. Heilmann, Verbreitung der Zuckerkrankheit im preußischen Staate. Deutsche med. Wochenschr. 1900. S. 505.

Das Alter ist gleichfalls von einschneidender Bedeutung. Diabetes kommt zwar in jedem Alter vor: selbst Kinder, welche dem Säuglingsalter angehörten, sah man an Diabetes erkranken. Solche Fälle sind aber selten. Um die Zeit der Pubertät werden die Erkrankungen etwas häufiger, gehören aber dennoch zu ungewöhnlichen Ereignissen. Im Gegensatz zum Diabetes der älteren Leute steht bei Kindern das weibliche Geschlecht nicht zurück; es entfällt die gleiche oder sogar eine höhere Erkrankungsziffer auf Mädchen, als auf Knaben (E. Külz, Stern, Saundby, Wegeli, Beglarian). Die bei Kindern auftretenden Erkrankungen beruhen manchmal auf hereditärer Grundlage und öfters sieht man mehrere Kinder derselben Familie an Diabetes erkranken. Mehrfach stellte ich fest, daß unter solchen Verhältnissen Vater und Mutter Geschwisterkinder waren, oder daß Verwandtenehen bei den Großeltern stattgefunden hatten; andere Male ließ sich ermitteln, daß zur Zeit der Zeugung beim Vater eine noch nicht völlig ausgeheilte (d. h. später rezidivierende) Syphilis bestand. Auch fanden wir neuerdings in einigen Fällen von kindlichem Diabetes, ohne jedes andere Zeichen von Syphilis, die Wassermann'sche Reaktion positiv, darunter auch einmal bei einem Knaben, dessen beide Eltern normale Komplementreaktion darboten. Diesen Punkten wird weiterhin Aufmerksamkeit zu widmen sein. Auch in prognostischer Beziehung ist der Diabetes der Kinder beachtenswert; es handelt sich meistens um schwere Formen mit schnellem und unaufhaltbar schlechtem Verlauf. Es gibt freilich auch Ausnahmen von dieser Regel, wie R. Schmitz in seiner beachtenswerten Monographie hervorgehoben hat. Auch ich erwähnte einen Fall in meiner Bearbeitung des kindlichen Diabetes (Pfaundler-Schloßmann's Handbuch der Kinderheilkunde).

Vor 7 Jahren sah ich ein 2 $\frac{1}{2}$ jähriges Kind, bei dem 6 Wochen nach schweren Masern Diabetes entdeckt wurde (4—5 pCt.). 4 Monate hindurch wurde antidiabetisches Regime durchgeführt, die Glykosurie verschwand dabei bald. Dann mußte das Regime aufgegeben werden; die Glykosurie blieb aber aus und war bis vor 3 Jahren nicht zurückgekehrt. Seitdem fehlen Nachrichten.

Jenseits der Pubertätsjahre nimmt der Diabetes an Häufigkeit schnell zu, erreicht aber erst im 5. Lebensdezennium die höchsten Zahlen. Freilich sind die den Angaben zugrunde liegenden Erfah-

rungen nicht unbedingt zuverlässig. Die Notizen der Autoren beziehen sich auf das Lebensalter, in welchem die Patienten standen, als sie in Beobachtung kamen. Sie benachrichtigen aber nicht über den Beginn der Erkrankung. Der Anfang kann oft viele Jahre zurückliegen.

Gegen Ende des 6. Lebensdezenniums wird der Diabetes wieder seltener und zwar, wie es scheint, nicht nur der absoluten Zahl nach, sondern auch im Verhältnis zur Zahl der in diesem Alter stehenden Individuen. Wenn die Krankheit auf der Höhe des Mannesalters oder an der Schwelle des Seniums zum Ausbruch kommt, so handelt es sich oft um fette Personen, deren Fettsucht sich schon ein bis zwei Dezennien früher entwickelte und nunmehr mit Diabetes kompliziert wird. Oder es sind ausgesprochene Erscheinungen der Arteriosklerose zugegen, die allerdings ebensowohl die Folge, wie durch Vermittelung des Pankreas die Ursache der Krankheit sein können. Ich meine, daß ersteres häufiger als das zweite ist. Der Diabetes ist, wenn er in späterem Alter ausbricht, selten ein schwerer. Bei Frauen bringt die Zeit dicht vor dem Klimakterium eine Zunahme in der Häufigkeit des Diabetes (Bouchardat, Lecorché). Auch nach den Tabellen Pavy's ist die Erkrankung an Diabetes bei Frauen zur Zeit des Klimakteriums um das doppelte häufiger, als in irgend einer anderen Altersperiode.

Ich habe den Eindruck, daß gerade der Diabetes der späteren Lebensjahre in den wohlhabenden Schichten der Bevölkerung bei weitem überwiegt, während am Diabetes der jüngeren Lebensalter Arm und Reich in demselben Verhältnis erkranken.

Ueber das Vorkommen der Krankheit in verschiedenen Lebensaltern belehrt folgende Tabelle:

Dezennium:	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.
Frerichs. . . .	1,0	7,0	10,0	18,0	25,0	26,0	11,0	1,0 pCt. der Fälle
Seegen.	0,5	3,0	16,0	16,0	24,0	30,0	10,0	0,5 " " "
Grube.	—	1,7	2,8	11,2	23,1	39,5	18,1	3,4 " " "
Schmitz. . . .	0,83	4,13	9,33	17,3	22,3	32,6	10,0	3,3 " " "
Pavy.	0,58	4,19	7,13	16,4	24,9	30,7	13,4	2,56 " " "
Külz.	1,0	3,0	4,6	17,2	36,0	26,8	9,2	0,1 " " "
von Noorden	—	0,43	2,43	10,0	21,0	17,7	4,04	0,43 " " leichten
	1,43	2,43	6,00	9,57	12,57	11,0	2,14	— " " schweren und mittelschweren Fälle.

IV. Heredität. (18)

Die Heredität ist von Bedeutung. Ihre Tragweite wird sehr verschieden eingeschätzt; nur über einige Punkte herrscht Einmütigkeit. Dahin gehört die schon besprochene Häufigkeit des Diabetes bei Juden, und die verhältnismäßig oft beobachtete Erkrankung von Geschwistern in jugendlichem oder gar kindlichem Alter. Dagegen ist die Erkrankung von Kindern, deren Eltern diabetisch waren oder sind, verhältnismäßig viel seltener. Zehnmal sah ich Geschwister erkranken, die aus Verwandtenehen (Vetter und Kousine) entstammten. Darunter war eine Gruppe von drei Kindern, die alle erkrankten, als sie das vierte Lebensjahr erreicht hatten. Die jüngeren zwei Kinder (jetzt 16 und 17 Jahre alt) blieben bisher gesund. Th. Langaker berichtet über 5 Todesfälle an Diabetes bei Geschwistern im Alter von 4—11 Jahren. In allen solchen Fällen handelt es sich um sehr bösartige, schnell verlaufende Formen. Andere halten die hereditären Fälle für prognostisch relativ günstig (Loeb): doch läßt sich manchmal gerade das Gegenteil feststellen. Z. B. behandelte ich mehrere Mitglieder einer Familie, wo in der ersten Generation ein leichter Diabetesfall vorkam, in der zweiten Generation erkrankten drei weibliche Mitglieder in mittleren Lebensjahren, in der dritten Generation erkrankten zwei Kinder an schwerem, rasch tödlichem Diabetes.

Es wurden schon mehrere Stammbäume von „Diabetesfamilien“ veröffentlicht. Eine solche Tafel findet sich am Schluß des Buches, andere bei F. Pick, K. Heiberg, J. Grober, F. Ueber: neuerdings berichtete auch H. Neumann über zwei solcher Familien.

Bedeutend schärfer tritt die Erblichkeit hervor, wenn man nicht nur die Erkrankung der Aszendenten berücksichtigt, sondern auch die entfernteren Verwandten (Onkel, Tante, Vettern) in Betracht zieht. Bei dieser Berechnungsart konnten Grube in 8 pCt., Frerichs in 10 pCt., Seegen in 14 pCt., Schmitz in 20 pCt., Külz in 21,6 pCt., Bouchard sogar in 25 pCt. der behandelten Fälle hereditäre Belastung ermitteln. Bei meinen Patienten waren in 18,5 pCt. der Fälle nahe Verwandte (Eltern, Geschwister, Kinder) an Diabetes erkrankt, bei 6,9 pCt. nur entferntere Verwandte.

Manche Autoren gehen in den Berechnungen hereditärer Belastung noch weiter, über das Gebiet des Diabetes hinaus, und ziehen auch die Häufigkeit anderer Konstitutionsanomalien in der Familie in den Kreis der Betrachtung. Besonders wird das Vorhandensein von Fettsucht und Gicht in der Familie betont. Es sind Fälle berichtet, in welchen der Großvater diabetisch, der Sohn gichtisch, der Enkel wieder diabetisch war. Man hat das als erblich-alternierenden Diabetes bezeichnet. Von meinen Patienten gaben 4,2 pCt. Gicht, 9,8 pCt. Fettleibigkeit bei Vater oder Mutter an.

Von einzelnen wenigen, sorgfältig ermittelten Stammbäumen abgesehen, ist das gesamte Material über Diabetesvererbung aber recht dürftig und namentlich vom wissenschaftlichen Standpunkt der Vererbungslehre aus unzulänglich. Ich verweise auf die Kritik von F. Martius in seinem trefflichen, jedem Arzt zu empfehlenden Buche über „Konstitution und Vererbung“.

Wenn es für den Arzt auch unmöglich ist, alle Erhebungen anzustellen, die die Vererbungslehre für die Beweiskraft einer „Ahnentafel“ verlangt, so könnte er doch manchen wertvollen Beitrag liefern. Das Material zu vermehren, ist um so wichtiger, als wir immer mehr dazu gelangen, eine angeborene, bzw. ererbte „Minderwertigkeit des pankreatischen Inselsystems“ als Vorbedingung späterer Erkrankung an Diabetes anzunehmen. Nicht jeder, der mit solcher „pankreatischen Minusvariante“ geboren ist, wird später an Diabetes erkranken. Nur bei starker Ausprägung derselben ist spätere Erkrankung sicher; je stärker sie ist, desto früher (Diabetes der Kinder und jungen Leute!). Bei Anderen wird es darauf ankommen, in welchem Maße und in welcher Zeit das schwach veranlagte System von exogenen Schädlichkeiten getroffen und abgenützt wird. Im Gegensatz zu landläufiger Meinung kann daher auch ein in späten Jahren ausbrechender Diabetes ererbt, d. h. auf dem Boden angeborener Krankheitsbereitschaft entstanden sein.

Da die Systeme der endokrinen Drüsen ein vielfach verschlungenes Ganze bilden, und da wir sehr oft Anomalien verschiedener Einzelsysteme auf das gleiche Individuum vereint finden (polyglanduläre Degeneration, multiple Dyshormonie), so wird es

eine wesentliche Aufgabe für die Zukunft sein, nicht nur nach anderen Diabetesfällen in der Familiengeschichte zu forschen, sondern alle anatomisch begründeten Stoffwechselkrankheiten mit zu berücksichtigen. Denn es mag wohl sein — und vieles spricht schon jetzt dafür — daß konstitutionelle Minderwertigkeit des endokrinen Gesamtsystems nicht immer bei den Nachkommen sich an dem gleichen Einzelsystem wie beim Vorfahren kundgibt, sondern daß bei diesem Nachkommen das eine, bei jenem das andere Einzelsystem den kürzeren zieht. Es paßt durchaus in den Rahmen dieser Lehre, daß in bestimmten Familien, Stämmen und Völkern sich die Anomalie auf bestimmte endokrine Systeme verdichtet und bestimmte Krankheiten besonders häufig entstehen läßt (Diabetes, Kretinismus, endogene Fettsucht usw.).

Es wären also in der Familienanamnese mit zu berücksichtigen:

Glandula pinealis: Riesenwuchs, verfrühte Pubertät.

Glandula hypophysis cerebri: Akromegalie, Dystrophia adiposo-genitalis, Diabetes insipidus.

Glandula thyreoidea: Morbus Basedowii und Basedowoide (Hyperthyreosen), Kropf, Kretinismus, thyreogene Fettsucht, Myxödem.

Glandulae suprarenales: Addison'sche Krankheit.

Thymus: Status thymo-lymphaticus.

Milz: Perniziöse Anämie, hämolytische Erkrankungen.

Genitalien: Eunuchoidismus und andere Anomalien in der Entwicklung sekundärer Geschlechtscharaktere, Hypoplasien, wahrscheinlich auch echte Chlorose.

Pankreas: Diabetes.

Wir stellen damit die ererbte Krankheitsbereitschaft für Diabetes auf eine viel breitere Grundlage als bisher, und meinen, daß die Diabetesbereitschaft nur ein Ausschnitt aus vererbter Minderwertigkeit des gesamten endokrinen Drüsensystems ist.

V. Ansteckung. (19)

Es liegen einige merkwürdige Mitteilungen in der Literatur vor, die auf die Möglichkeit einer Uebertragung des Diabetes von Person zu Person hinweisen. Vor allem R. Schmitz machte darauf aufmerksam. Er konnte aus einer überaus reichen Erfahrung (2320 Fälle von Diabetes) 26 hierher gehörige Fälle beibringen. Vollständig als gesund bekannte Personen, mit wenigen Ausnahmen

Eheleute, und zwar meist Frauen, wurden plötzlich diabetisch, nachdem sie längere Zeit einen Diabetiker gepflegt, mit ihm andauernd sehr intim verkehrt, ihn auch öfters geküßt hatten. Nicht in einem einzigen Falle bestand erbliche Belastung und auch nicht in einem einzigen Falle war der zuletzt Erkrankte mit dem zuerst Erkrankten blutsverwandt. Auch ließ sich sonst nichts feststellen, was als Ursache für das Auftreten des Diabetes hätte gelten können. Die Personen hatten nie besonders viel Zucker gegessen, an Gicht gelitten usw. Schmitz wirft daher die Frage auf, ob es nicht eine Form des Diabetes gebe, die der Uebertragung von Person zu Person zugänglich sei.

Die Arbeit von R. Schmitz gab die Anregung, dem Diabetes bei Ehegatten größere Aufmerksamkeit zuzuwenden. B. Oppler und C. Külz, die das Krankengeschichtenmaterial des verstorbenen E. Külz zur Verfügung hatten, kamen zu dem Schlusse, daß es sich nur um zufälliges Zusammentreffen, höchstens um die Folgen gleicher, gemeinsam durchlebter äußerer Verhältnisse, keineswegs aber um sicher erwiesene Ansteckung handle. H. Senator, der sich früher im gleichen Sinne äußerte, läßt jetzt die Möglichkeit der Uebertragung zu. F. Müller wirft die Frage auf, ob nicht das verbindende Glied zwischen der diabetischen Erkrankung von Ehegatten eine luetische Infektion sei. In meiner eigenen kleinen Statistik kann ich dafür keinen Beleg finden.

Was die Häufigkeit des Diabetes bei Ehepaaren betrifft, so verzeichnen Oppler und C. Külz aus den Krankengeschichten von E. Külz 10 Ehepaare unter 900 Diabetikern und aus der gesamten Kasuistik 47 Ehepaare unter 4389 Diabetikern (1,09 pCt.), Senator 9 Ehepaare unter 770 Fällen (1,13 pCt.). Ich selbst zähle unter etwa 4000 Diabetikern 1,0 pCt. Fälle von „konjugalem“ Diabetes, eine Zahl, die genau mit der großen Statistik Boismeuau's übereinstimmt. Senator legte seiner Statistik eine andere, richtigere Berechnung zugrunde: unter 516 Ehepaaren, bei denen der eine Gatte zuckerkrank war, erkrankte — nach verschieden langer Zeit — 19 mal auch der andere Teil (3,7 pCt.).

Immerhin darf man nach dem heutigen Stande der statistischen und theoretischen Kenntnisse von einer Ansteckungsgefahr des Diabetes nicht reden.

VI. Beschäftigung. (20)

Schon der Umstand, daß die Krankheit sich mit verschiedener Häufigkeit auf die wohlhabenden und gebildeten Klassen einerseits, die ärmeren und körperlicher Arbeit obliegenden Klassen andererseits verteilt, zeigt den entschiedenen Einfluß der Beschäftigung an. Ganz allgemein wird die größere Häufigkeit des Diabetes bei der Stadtbevölkerung hervorgehoben. Doch muß man bedenken, daß die bei Bewohnern von Städten ausbrechende Krankheit in der Regel viel früher und sicherer erkannt wird; auf dem Lande entgehen zahlreiche Fälle von Diabetes der Diagnose; nur gar zu oft wird eine später hinzutretende Lungenschwindsucht für die primäre Erkrankung gehalten.

Sicherer ist das Urteil über die Verteilung der Krankheitsfälle in der städtischen Bevölkerung selbst. In Berlin und Frankfurt a. M. dürfte die absolute Zahl der Diabetiker bei den „upper ten thousand“ größer sein, als bei den übrigen Hunderttausenden. Das gleiche Verhältnis soll in London bestehen. Mit anderen Worten: Reichtum und Bildung erhöhen die Gelegenheit, an Diabetes zu erkranken, um das Zehnfache.

Unter den Beschäftigungen bringen alle jene besonders oft Diabetes, die mit aufreibender geistiger Arbeit und psychischer Erregung verbunden sind. Man findet unter den Diabetikern auffallend viele Gelehrte, Musiker, Dichter, Schulmänner, Staatsmänner, Großkaufleute und Börsenmänner. Unter meinen Patienten fanden sich zahlreiche Aerzte, die eine sehr angestrengte Praxis hatten (nicht weniger als 8 pCt. aller männlichen Zuckerkranken). Die Erkrankung fiel zumeist in das Ende des IV. oder den Beginn des V. Dezenniums. Worms behauptet sogar, daß 10 pCt. aller geistig stark beschäftigten und wenig zu körperlicher Bewegung gelangenden Männer in Paris mehr oder minder an Glykosurie litten (Sem. méd. 1895. p. 310). Den „struggle for life“ stellte R. G. Eccles neuerdings in den Vordergrund der Betrachtungen über die Aetiologie des Diabetes. Andererseits sucht der Diabetes aber auch gern Leute aus, die ein anstrengungsfreies, üppiges, taten- und gedankenarmes Leben führen.

In praktischer Hinsicht sind diese Tatsachen natürlich von großem Belang. Sie erhöhen die Wahrscheinlichkeit diabetischer

Erkrankung für manche Bevölkerungsschichten um ein vielfaches. Der ätiologischen Forschung stehen aber für die Wertung der Tatsachen noch unüberwindliche Schwierigkeiten im Weg. Wahrscheinlich würde die Familiengeschichte früherer Geschlechter manches aufklären. Es sei darauf hingewiesen, daß auch andere degenerative Krankheiten sich in den gleichen Schichten wie der Diabetes häufen.

VII. Psychische Einflüsse.

Einiges hierüber, soweit nämlich die geistige Tätigkeit mit der allgemeinen Lebensstellung zusammenhängt, ward schon oben besprochen. Doch läßt sich die Tragweite der geistigen Verfassung noch weiter verfolgen. Zunächst ist zu bemerken, daß Individuen, die von Haus aus eine große geistige Regsamkeit und Spontaneität besitzen, ferner Individuen, die im gewöhnlichen Leben den Eindruck der „Nervosität“ machen, der Erkrankung mehr zuneigen, als phlegmatische Naturen. Individuen, deren Empfindungs- und Denksphäre bei jedem unbedeutenden Anlaß in Aufruhr gerät, werden verhältnismäßig oft unter den Diabetikern angetroffen. In manchen, ausgezeichnet beobachteten Fällen schloß sich ein schneller Ausbruch der Krankheit an plötzlichen Schreck, plötzliche Freude oder andere Erschütterungen des seelischen Gleichgewichtes an. Dies sind aber nur vereinzelte Beobachtungen, die nicht verallgemeinert werden können. Häufig dürfte die Krankheit mit ihren Anfängen schon über die angeschuldigte „Ursache“ zeitlich hinausreichen und durch diese nur eine plötzliche Verschlimmerung erfahren haben. Leider fehlt uns ein gutes, kritisch gesichtetes Material, um diese theoretisch und praktisch wichtigen Fragen zur Entscheidung zu bringen. Angesichts der Abhängigkeit, in der das chromaffine System vom N. sympathicus steht, wird man in Zukunft festzustellen haben, ob sich unter den Diabetikern viele „Sympathiko-Toniker“, d. h. Individuen mit erhöhter Erregbarkeit des sympathischen Nervensystems finden.

Hier mögen diese allgemeinen tatsächlichen Feststellungen genügen. Im übrigen sei auf spätere Abschnitte verwiesen (Nervenkrankheiten, Trauma, Theorie).

VIII. Infektionskrankheiten. (21)

Beziehungen des Diabetes zu anderen Krankheiten sind vielfach gesucht. Es gibt kaum eine Krankheit, die nicht schon als Ausgangspunkt für Diabetes in dem einen oder anderen bestimmten Falle bezeichnet worden ist. Meistens handelt es sich um recht unsichere Verknüpfungen; oft wird das „post hoc“ mit dem „propter hoc“ verwechselt. Ich kann nicht umhin, ein charakteristisches Beispiel anzuführen. Ich sah einen Diabetiker, der mir erzählte, sein Leiden sei im Anschluß an einen schweren Influenzaanfall entstanden. Während der Influenza sei der Harn auf Eiweiß und Zucker untersucht worden; ersteres war in kleinen Mengen zugegen, letzterer fehlte. Nach der Influenza sei die Harnmenge bedeutend gestiegen; man habe wieder auf Zucker untersucht und ihn nunmehr gefunden. Seitdem blieb der Harn zuckerhaltig. Ich erhielt bald darauf die Akten einer Lebensversicherungsgesellschaft, welche sich auf diesen Patienten bezogen, zur Begutachtung zugesandt. Aus den Akten ging hervor, daß das Individuum schon vor der Influenza die Versicherung beantragt hatte; der Harn war natürlich untersucht worden und war schon damals als zuckerhaltig verzeichnet. Der Patient hatte seine Aussagen nach bestem Wissen gemacht, denn tatsächlich war ihm der Zuckerbefund im Harn vor der Influenza verschwiegen worden.

Auf der Suche nach Ursachen für den Diabetes hat man schon frühzeitig Infektionskrankheiten verschiedenster Art beschuldigt (Th. Frerichs). Fast alle akuten Infektionskrankheiten sollen das eine oder andere Mal die Krankheit ausgelöst haben. Besonders oft werden genannt: Malaria, Influenza, Erysipel, Scharlach, Streptokokkenangina, infektiöse Enteritiden verschiedener Herkunft, bei Kindern auch Masern und Pertussis. Sehr eindrucksvoll ist die Angabe von A. James, daß sich in England jedesmal nach einer Influenzaepidemie die Diabetesfälle häufen. In letzter Zeit mehrten sich die Mitteilungen über Diabetes im Anschluß an Infektionskrankheiten. Abgesehen von zusammenfassenden Diabeteswerken (v. Frerichs, B. Naunyn, von Noorden in früheren Auflagen dieses Werkes, A. Magnus-Levy, K. Heiberg), seien einige Einzel-

arbeiten hervorgehoben: O. Jacobson, F. Hirschfeld, R. Ehrmann, H. Holsti, W. v. Starck, C. Stäubli, H. Eichhorst, A. Welz. Ich selbst wies, teilweise unter Anführen von Beispielen, verschiedentlich auf den Zusammenhang hin (cf. Literatur No. 18).

Sicher liegen häufig, vielleicht auch in manchen der von den Autoren berichteten Fälle, die Dinge so, daß der Diabetes schon vor der beschuldigten Infektionskrankheit bestand, seiner geringfügigen Symptome wegen aber nicht beachtet wurde und weder dem Patienten noch dem Arzte zur Kenntnis kam. Wenn während der fieberhaften Krankheit der Harn auf Eiweiß und daneben auch auf Zucker untersucht wird, ergibt die Analyse trotz bestehenden leichten Diabetes oft ein negatives Resultat, weil wegen der dürftigen Ernährung des Fiebernden die Glykosurie zurücktritt, und weil der fieberhafte Prozeß offenbar größere Dichtigkeit des Nierenfilters, dem Zucker gegenüber, mit sich bringt (S. 40). Nach der akuten Infektionskrankheit bleibt aber eine gewisse Schwäche zurück; der Patient erholt sich schlecht, der Harn wird untersucht, und die Krankheit ist entdeckt. Die Versuchung, den neuentdeckten Diabetes der Infektionskrankheit in die Schuhe zu schieben, liegt nahe.

Ein skeptischer Kritiker hat es leicht, für jeden einzelnen Fall die Möglichkeit solchen Irrtums zu behaupten. Immerhin besitzen wir doch eine Reihe von Anhaltspunkten, die dem ätiologischen Zusammenhang zwischen Infektionskrankheit und Diabetes das Wort reden:

1. Infektiöses Fieber bringt auch beim Nicht-Diabetiker vorübergehende Störung des Zuckerhaushalts, die sich in alimentärer Glycosurie e saccharo, unter Umständen sogar ex amylo, zum mindesten aber in spontaner und alimentärer Hyperglykämie äußert (S. 40).

2. Infektionskrankheiten verschiedenster Art — nach meiner Erfahrung besonders Influenza und die Streptokokkeninfektionen — bringen ungemein häufig wesentliche Verschlimmerung der ganzen diabetischen Stoffwechsellage, meist nicht sofort und während der akuten Krankheit selbst, sondern gleichsam als Nachkrankheit. Es wurde dies zuerst von meinem früheren Assistenten L. Mohr dargetan und dann vielfach bestätigt (F. Hirschfeld, B. Naunyn, W. Brasch, C. Stäubli, A. Magnus-Levy). In etwa der Hälfte

der Fälle klingt die Verschlimmerung nach einigen Wochen unter sorgfältiger Schonungsdiät wieder ab, in den übrigen bleibt sie bestehen oder schreitet gar recht schnell voran. Besonders auffallend ist dies letztere beim Diabetes der Jugendlichen. Ich sah etwa 20 Fälle, wo eine an sich unbedeutende, glatt ablaufende Streptokokkenangina bei Kindern und jungen Leuten diese schlimme Wendung brachte. Man hat ganz den Eindruck, als ob eine neue Schädlichkeit sich der früheren aufpfropfte. Da gerade bei diesen Formen (jugendlicher Diabetes) die Abhängigkeit von pankreo-insularer Minderwertigkeit außer Frage steht, wird man auch im Inselssystem den Angriffspunkt der neuen Schädlichkeit suchen.

Wir beobachten bei vielen Infektionskrankheiten sekundäre Mit- oder Nacherkrankung bestimmter Gewebelemente: Multiple Neuritis nach Diphtherie, Nephrose nach Scharlach usw., Orchitis nach Parotitis, Degeneration der Ovarien nach Masern, Myodegeneration cordis nach vielen Krankheiten. Wir dürfen vom allgemein-pathologischen Standpunkt aus die infektiös-toxische Schädigung des Inselsystems mit jenen anderen infektiös-toxischen Parenchymschädigungen in Parallele setzen. In einzelnen Fällen mag sich die sekundär ausgelöste Inseldegeneration wieder zurückbilden; einzelne geheilte Fälle kindlicher Zuckerharnruhr gehören wahrscheinlich hierhin. Ich kenne auch einige wenige Fälle der Art. Aber im allgemeinen scheint das Inselssystem doch ungleich empfindlicher als andere Parenchyme zu sein: einmal geschädigt, bleibt es minderwertig mit deutlicher Neigung zu weiterem Verfall.

Wir müssen recht kritisch sein und zunächst nur, auf Grund sonstiger allgemein-pathologischer Analogien, die Möglichkeit zulassen, daß ein vorher ganz gesundes, normal angelegtes Insel-system durch infektiös-toxische Einflüsse erkrankt. Es muß auch immer mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß eine gewisse Minderwertigkeit schon vorher bestand, und daß die bakterio-toxische Schädlichkeit nur das Verhängnis auslöste, das ohne deren zufällige Einnischung später doch sich erfüllt hätte.

Die Lösung der Frage gehört der Zukunft. Einweilen muß weiteres, sorgfältig zu sichtendes Material beigebracht werden.

Besondere Erwähnung verdient die Syphilis. Es wurden einige wenige Fälle beschrieben, wo bei frischer Syphilis Diabetes

auftrat, der dann unter spezifischer Behandlung wieder wich (R. Ehrmann, F. Albu). Man wird hier an unmittelbare syphilitische Erkrankung des Pankreasparenchyms denken. Typische syphilitische Späterkrankungen des Pankreas (Gummata) sind im allgemeinen, bei Diabetikern im besonderen überaus selten (G. Herxheimer, F. Hirschfeld). Sie fallen quantitativ gar nicht ins Gewicht. Unter allen zu Diabetes führenden Krankheiten des gereiften Alters scheinen aber Sklerose des Parenchyms (Bindegewebswucherung auf Kosten des Parenchyms und Atrophie der Inseln) und Arteriosklerose mit Ernährungsstörungen des Parenchyms die wichtigste Rolle zu spielen; und für beides mag wohl oftmals Syphilis als Ursache im Hintergrund stehen, so daß unter dem Einfluß jener Schädlichkeiten zum mindesten ein schwach veranlagtes, vielleicht auch ein früher ganz normales Inselsystem fortschreitend erkrankt. Bei diabetischen Kindern herrscht das schlaaffe, hypoplastische Pankreas mit mangelhaftem Ausbau des Inselsystems vor (K. Heiberg). Ich teilte an anderer Stelle schon mit, daß unter Kindern meiner Statistik, die vor dem 5. Lebensjahr an Diabetes erkrankten, 25 pCt. (5 unter 20) von Vätern stammten, die an einer noch relativ frischen und ungeheilten Syphilis litten. Bei drei dieser Fälle war die Wassermann'sche Reaktion positiv; die beiden anderen stammten aus früherer Zeit. Wir fanden die Wassermann'sche Reaktion auch einige Male bei diabetischen Kindern positiv, wo sie im Blute der Eltern negativ ausfiel. Vom Quecksilber oder Salvarsan sahen wir aber in keinem dieser Fälle einen Erfolg. Die Wassermann'sche Reaktion ist ja zweifellos nicht spezifisch-pathognostisch; es mögen andere Eigenschaften des Blutes ihren positiven Ausschlag veranlaßt haben (hoher Lipoidgehalt?).

R. T. Williamson und F. Hirschfeld zählten etwa 6 pCt. Syphilitiker unter ihren Zuckerkranken, G. Sarra noch weniger. Meine eigene Statistik (bis 1912) ergab:

bei männlichen Diabetikern zwischen 10 und 20 Jahren:	1,2 pCt. Syphilis
„ „ „ über 20 Jahre:	7,1 „ „
„ weiblichen Diabetikern jeden Alters:	2,3 „ „

Hier sind nur die Fälle berücksichtigt, wo Syphilis zugestanden wurde oder aus sicheren anderen Zeichen zu erkennen war.

Andere Zahlen ergab die Wassermann'sche Reaktion: unter 100 Fällen, wahllos untersucht:

bei Männern über 20 Jahren (65 Fälle): positiv in 19 pCt.

„ Frauen „ 20 „ (35 „): „ „ 6 „

Die vorgebrachten Zahlen sprechen nicht für eine ansehnliche Rolle der Syphilis in der Diabetesätiologie. Ueber das Therapeutische s. Kapitel VII, Abschnitt II.

IX. Fettsucht. (22)

Daß Diabetes und Fettsucht sich häufig gesellen, ist eine altbekannte Tatsache. Fast immer wird erst nach jahrelangem Bestande der Fettleibigkeit der Harn zuckerhaltig. Dementsprechend fällt das erste Auftreten des Zuckers meist jenseits des 40. Lebensjahres. Diese Formen zeichnen sich durch eine gewisse Gutartigkeit aus. Leichte Glykosurie besteht durch Jahre und Jahrzehnte, ohne den Patienten von Kräften zu bringen. Sie verschwindet zeitweise vollständig, z. B. nach einer gut geleiteten diätetischen Kur; kehrt aber später nach Wiederherstellung laxerer Lebensweise allmählich aufs neue zurück.

Sehr viel ungünstiger ist, wenn beides, Fettleibigkeit und Diabetes, sich schon in jugendlichen Lebensjahren entwickeln; herkulische Gestalten, fettreich und muskelstark zugleich, bewundert wegen ihres kräftigen Körperbaues, sieht man unter solchen Umständen in Monaten zu Gerippen abmagern und hinsiechen.

Frerichs hatte unter 400 Diabetikern 59 fettleibige = 15 pCt., Seegen 30 pCt., Bouchard 45 pCt., von Noorden 22 pCt. Kisch stellt den Satz auf, daß von den Personen mit „konstitutioneller“ Lipomatosis mehr als die Hälfte und von denen mit Ueberfütterungsfettsucht („Mastfettsucht“) etwa 15 pCt. später an Diabetes erkranken. Wie ich in meiner Monographie „Fettsucht“ ausführte, stimmt dies mit meiner Erfahrung nicht überein. Im Gegenteil gehörten die weitaus meisten der Fettleibigen, die ich an Diabetes erkrankten sah, zur Gruppe „exogener Fettsucht“, nur wenige zur Gruppe reiner „endogener Fettsucht“ (thyreogene, hypophysäre, eunuchoide Fettsucht).

Sehr viel öfter sah ich Diabetes, meist leichter und gutartiger Form, in Fällen, wo zwar exogene Einflüsse als wesentliche Ursache

der Fettleibigkeit anzuschuldigen waren, wo aber Gründe vorlagen, daneben die Mitwirkung endogener Einflüsse anzunehmen, also bei den sehr häufigen sog. Mischformen. Freilich kommt man nicht über den Einwand hinweg, daß der Beweis für das Hineinspielen endogener Einflüsse im Einzelfalle schwer zu führen ist; das erhellt auch aus der kürzlich erschienenen Arbeit von H. Hausleiter.

Wenn sich meine Beobachtung, woran ich nicht zweifle, weiterhin bestätigt, so wird man daraus ableiten, daß bei einseitig gerichteter, zu ausgesprochener Fettsucht führender Stoffwechselstörung (= Minderwertigkeit der Schilddrüse) gleichzeitiger Diabetes selten ist, daß aber daneben viel häufiger Fälle vorkommen, wo die Minderwertigkeit sich gleichzeitig auf mehrere endokrine Drüsen verteilt, insbesondere auf Schilddrüse und pankreatisches Insel-system, vielleicht auch noch auf die Hypophysis cerebri (eine Sonderform pluriglandulärer Dyshormonie); und dann ist der Boden für gleichzeitige Fettsucht und Zuckerkrankheit geebnet. Ob sie sich entwickeln und in welcher Folge, wird dann auch von äußeren Schädlichkeiten abhängen, denen im individuellen Leben die betreffenden endokrinen Drüsen unterstehen.

In diesem Sinne ist auch die Angabe mancher Autoren (Bouchard, Kisch u. a.) verständlich, daß häufig in Familien, in denen Fettsucht verbreitet ist, das eine oder andere Mitglied, selbst von Fettleibigkeit verschont, an Diabetes erkrankte. Von Bouchard's Kranken hatten 36 pCt. Vorfahren, die fettleibig waren. Von meinen zuckerkranken Patienten konnte rund der vierte Teil über Fettsuchtfälle in näherer Verwandtschaft berichten (Eltern, Geschwister, Großeltern, Geschwister der Eltern). Dies weist darauf hin, daß erbliche Minderwertigkeit im endokrinen Drüsensystem sich bald an dieser, bald an jener Drüse offenbart (S. 76).

In den Monographien über Diabetes und in den Lehrbüchern ist gemeinhin die Auffassung vertreten, daß die Zuckerharnruhr eine Folge der Fettsucht sei, und es wird daher diese Form unter dem besonderen Namen des „lipogenen Diabetes“ geführt. Namentlich Kisch vertritt diese Meinung. Andere sprechen sich über die Art des Zusammenhangs sehr zurückhaltend aus, wenn sie auch die Tatsache eines Zusammenhangs unbedingt anerkennen. Seegen hält in manchen Fällen die Fettleibigkeit für eine Vorläuferin des

Diabetes. Die Möglichkeit ursächlicher Verknüpfung ist z. B. gegeben, wenn die Fettsucht entweder direkt, z. B. durch übermächtiges Einwandern von Fettgewebe (Polysarcie des Pankreas, Hansemann) oder durch Vermittelung einer komplizierenden Gefäßerkrankung das Pankreas schädigt. Solche Fälle sind nach Weichselbaum und Heiberg, vom anatomischen Standpunkt aus betrachtet, nicht selten und müssen als „lipogener Diabetes“ bezeichnet werden.

Aber auch der Beziehungen zwischen Kohlenhydrat- und Fettumsatz ist zu gedenken. Zuckerproduktion der Leber (Versorgung des ausströmenden Blutes mit Zucker) und Fettbildung aus Kohlenhydrat sind zwei verschiedene Prozesse. Ob die Fettbildung auch an die Leber gebunden ist, wissen wir nicht. Jedenfalls sind sie unabhängig von einander: sie stehen sogar in einem gewissen Gegensatz. Wir müssen zulassen, daß Glykogenfixierung und Zuckerproduktion gestört sein können, während die Fettbildung aus Kohlenhydrat nicht gelitten hat. Das Fettgewebe nimmt dann das überschüssig gebildete Kohlenhydrat (als Fett) auf; es besteht schon eine echt diabetische Stoffwechselstörung, aber ohne Glykosurie. Zur Fettsucht kommt es, weil der krankhaft gesteigerte Kohlenhydratumsatz in der Leber den Antrieb zu überreichlicher Nahrungsaufnahme reflektorisch auslöst (Ueberkompensation). Ich bezeichnete dies als „diabetogene Fettsucht“. W. Leube, L. Krehl, E. Pflüger erkannten die Berechtigung dieses Begriffes an.

Im einzelnen verweise ich auf die 1.—4. Auflage dieses Buches, in denen allerdings die Beweisführung von der nicht mehr aufrechterhaltenden Annahme ausging, daß im Diabetes der Zucker in den Geweben mangelhaft verbrenne.

Meine Hypothese, daß es Fettleibige gibt, die eigentlich schon diabetisch sind, bevor sie Zucker ausscheiden, wird durch Beobachtungen gestützt, die ich auf dem Kongreß für innere Medizin mitteilte (1895). Einzelne Fettleibige vertragen zwar die größten Mengen von Amylum, ohne Glykosurie zu bekommen, scheiden aber schon nach verhältnismäßig kleinen Gaben von Traubenzucker (100 g) ansehnlich Glykose aus. Wenn man auf solche Weise die schlummernde diabetische Diathese frühzeitig entdeckt und demgemäß die Nahrung sofort regelt, wird dem Patienten viel genützt.

Gemäß den jetzigen Erfahrungen läßt sich die Probe dadurch verfeinern, daß man nicht nur den Urin auf Zucker, sondern das Blut auf alimentäre Hyperglykämie untersucht. Man findet bei fettleibigen Männern und Frauen mittleren Alters (exogene und gemischt exogen-endogene Fettleibigkeit) oft mäßig erhöhte Blutzucker-Nüchternwerte 0,12—0,15 pCt., ohne daß irgendeine Probe des zweistündlich untersuchten Harns Zucker enthielte. Traubenzucker läßt den Zuckerspiegel des Blutes erheblich ansteigen, manchmal mit, manchmal ohne begleitende Glykosurie. Ob es sich um erste Entwicklungsstufen des Diabetes handelt, muß die Zukunft lehren. Einstweilen nahm ich in allen solchen Fällen bei den Kostvorschriften auf diese Möglichkeit Rücksicht.

X. Gicht. (23)

Die häufige Verbindung von Gicht und Diabetes ist schon vielfach hervorgehoben. In dem an Gichtkranken armen Deutschland hat man nicht oft Gelegenheit, derartige Beobachtungen zu machen. Daher ist es nicht zu verwundern, daß wir die einschlägigen Beobachtungen namentlich bei englischen und französischen Autoren zu suchen haben. Ihre Schriften sind reich an denselben. Unter den Engländern haben besonders Prout, Bence Jones, Lauder Brunton, Sir Dyce Duckworth den Zusammenhang betont; von französischen Forschern sind Claude Bernard, Brongniart, Charcot, Bouchardat, Bouchard zu nennen. K. Grube zählte unter 177 Diabetikern 16 mit Gicht und weitere 23, die gichtkranke Eltern hatten. Die Zahlen überbieten bei weitem den Durchschnitt in Deutschland und sind nur dadurch verständlich, daß gichtkranke Diabetiker Neuenahr, wo Grube seine Beobachtungen sammelte, besonders häufig aufsuchen.

Gelegentlich eines Vortrages, den ich vor 3 Jahren über „Gicht und Diabetes“ hielt, konnte ich mich auf 6000 Fälle von Zuckerkrankheit beziehen. Von ihnen hatten 230 (= 3,8 pCt.) Gicht, 204 (= 3,4 pCt.) harnsaure Nierenkonkremente. Wenn ich, wie es wohl berechtigt ist, Fälle hinzuzähle, wo zwar keine typischen Gichterscheinungen (Anfälle, Tophi) aufgetreten waren, wo aber der Harnsäurespiegel des Blutes sich wesentlich über die Norm erhob (verkappte Gicht), so steigt nach Maßgabe meiner bisherigen

Erfahrungen bei erwachsenen Diabetikern der Prozentsatz für begleitende Gicht von 3,8 auf mindestens 8. Ich hob damals hervor, daß wirklich schwere Gicht, d. h. Gicht mit Daueränderungen an den Gelenken und kurzfristigen Nachschüben, geradezu selten sind (etwa ein Dutzend Fälle unter 6000 Diabetikern). Fast immer handelt es sich um leichte Gicht verbunden mit leichtem Diabetes, was auch F. Ueber bestätigt. Der Diabetes artet freilich öfters allmählich zu schweren Formen aus, wenn er diätetisch vernachlässigt wird. Ich sah neuerdings wieder einige solcher Fälle und hebe dies ausdrücklich hervor, weil der die Gicht begleitende Diabetes mit Unrecht häufig als ein unbedingt gutartiger hingestellt wird.

Die Gicht-Diabetesfälle zeichnen sich gewöhnlich durch gemein hohe Blutzuckerwerte, vor allem aber durch große Hartnäckigkeit der Hyperglykämie gegenüber diätetischen Maßnahmen aus (von Noorden).

Die Beziehungen gestalten sich verschieden. Meist geht die Gicht voraus; erst später kommt der Diabetes hinzu. Nicht selten hören damit die Gichtanfälle auf — ob in irgend einer Abhängigkeit vom Diabetes, bleibe dahingestellt. Man kann nur schwer darüber urteilen, weil auch bei einfacher Gicht die Anfälle oft nach Jahren zum Schweigen kommen. Man sah auch Anfälle von Gicht mit Anfällen von Glykosurie abwechseln (sog. Diabetes alternans der französischen Autoren). Ich habe nach eignen Beobachtungen den Eindruck, daß solcher Wechsel doch mehr auf die jeweiligen Kostverhältnisse, als auf innere Ursachen zurückzuführen ist. Das gleichzeitige Fortbestehen beider Störungen ist jedenfalls häufiger als der periodische Wechsel. Nach Bouchardat sollen Fälle, wo zuerst Diabetes bestand und diesem sich die Gicht erst später zugesellt, prognostisch ungünstig sein. Ich kann dies für den Verlauf des Diabetes, aber nicht für den der Gicht bestätigen.

Daß Diabeteskranke häufig gichtkranke Aszendenten haben, ward schon erwähnt (erblich-alternierender Diabetes, s. S. 76).

Die Einsicht in den inneren Zusammenhang zwischen Gicht und Diabetes ist uns nicht gewährt. Wir wissen über die Natur der Gicht zu wenig. Welche chemischen Vorgänge die Retention und Ablagerung der Harnsäure veranlassen, ist unbekannt. Daher

ist auch jede weitere Erörterung über die intimeren Beziehungen zwischen Gicht und Diabetes einstweilen zwecklos.

Daß Gicht nicht mit den ungemein häufigen rheumatoiden und neuritischen Erkrankungen der Diabetiker verwechselt werden sollte, ist selbstverständlich.

Es geschieht nur gar zu oft und führt zu therapeutischen Fehlgriffen. Ueber Behandlung gichtkranker Diabetiker vergl. Kapitel VII, Abschnitt: Begleitkrankheiten.

XI. Pankreaserkrankung. (24)

Natürlich ist seit den wunderbaren Entdeckungen v. Mering's und Minkowski's die Aufmerksamkeit der Diabetesforschung in erster Stelle auf das Pankreas gerichtet. Doch hieße es, die Verdienste früherer Forscher verkleinern, wenn nicht gleichzeitig hervorgehoben würde, daß schon vor 100 Jahren von Cawley und in späten Schriften vieler Autoren immer aufs neue die Wichtigkeit der Pankreaserkrankungen für die Aetiologie des Diabetes in Betracht gezogen ist (z. B. Bouchardat, Friedreich, Bamberger, Frerichs, Senator, Seegen). Immerhin hatten die Mitteilungen kaum mehr als kasuistisches Interesse und die Anschauungen über den kausalen Zusammenhang hatten noch keinerlei scharfe Formulierungen gefunden, bis Lancéaux (1877) auf Grund mehrerer klinischer und anatomischer Beobachtungen eine besondere Form des Diabetes unter dem Namen Diabète pancréatique ou Diabète maigre beschrieb. Diese Form sollte sich durch plötzlichen Beginn, ungemaine Bösartigkeit des Verlaufs, durch rasch eintretende Abmagerung, schnellen Verfall der Kräfte und die große Neigung zur Komplikation mit tuberkulöser Lungenschwindsucht auszeichnen. Die Krankengeschichten Lancéaux', welche in der Pariser Dissertation von Lapiere ausführlich mitgeteilt sind, hatten unter den Klinikern berechtigtes Aufsehen gemacht, aber sie waren schon wieder im Begriff, vergessen zu werden, als die Entdeckung des experimentellen Pankreasdiabetes die Erinnerung an sie wachrief und dem klinischen Scharfblick Lancéaux' ein glänzendes Zeugnis ausstellte.

Neuerdings bearbeiteten die pathologischen Anatomen die Frage des Zusammenhangs zwischen Diabetes und Pankreaserkrankung

mit besonderem Nachdruck. Statt die einzelnen, sehr zahlreichen Arbeiten zu zitieren, verweise ich auf die neuesten ergebnisreichen Untersuchungen von G. Herxheimer, R. L. Cecil, A. Weichselbaum, K. A. Heiberg und B. Fischer; in dem Buche Heiberg's ist die bisherige Literatur in übersichtlicher und mustergiltiger Weise zusammengestellt und besprochen.

Unter Heranziehung neuer Untersuchungsmethoden hat sich die relative Zahl der Obduktionen mit positivem anatomischen Befund im Pankreas von Jahr zu Jahr vermehrt und erhebt sich unter den Händen der sachkundigsten Forscher schon über 90 pCt. Seit E. L. Opie's Vorgang richtet sich die Aufmerksamkeit insbesondere auf die sog. Langerhans'schen Inseln. Wenn auch darüber, ob die Inseln eine besondere in das extern-sezernierende Gewebe eingeschaltete, ausschließlich endokrine Drüse darstellen, oder ob beide Arten des Gewebes ineinander übergehen können, noch Meinungsverschiedenheit herrscht, so ist doch heute schon sicher, daß die Inseln es sind, die vorzugsweise die intern-sekretorische Funktion des Pankreas bestreiten. Ihre Erkrankung und Zerstörung macht Diabetes, und Heiberg geht soweit, zu sagen, daß die Schwere des Diabetes umgekehrt proportional der Zahl der noch erhaltenen und funktionstüchtigen Inseln sei. Nach Weichselbaum's vergleichenden Untersuchungen kann das übrige Pankreasgewebe in weitem Umfang zerstört oder degeneriert sein (bei manchen chronischen Infektionskrankheiten, bei Karzinom usw.), ohne daß es zu Diabetes kommt, wenn nur noch eine genügende Zahl Langerhans'scher Inseln unversehrt ist. Die Anatomen haben uns auch gelehrt, daß in Zahl und Größe der Inseln Schwankungen vorkommen, daß nach Zerstörung eines Teils derselben Neubildungen von Inseln und Hypertrophie der erhaltenen angetroffen werden, und sie stehen nicht an, die Gewebsveränderungen mit Intensitätsschwankungen des Diabetes, eventuell mit Heilung desselben in ursächlichen Zusammenhang zu bringen. Weichselbaum betont ausdrücklich, daß man bei den Obduktionen von Diabetikern an keiner anderen Stelle des Körpers anatomische Veränderungen finde, die ursächliche Bedeutung für den Diabetes haben könnten.

Die Veränderungen, die man fand, gruppiert Weichselbaum wie folgt:

1. Hydropische Degeneration der Inseln, vorzugsweise bei jugendlichen Diabetikern, bei dem „reinen Diabetes“ im Sinne Naunyn's, im weiteren Verlauf zu Atrophie der Inseln führend; ohne Komplikation mit Arteriosklerose. Wahrscheinliche Ursachen: „hereditäre Momente, angeborene Schwäche oder Bildungsfehler der Inseln, so daß diese schon bei Einwirkung geringer Schädlichkeiten der Degeneration verfallen“. Aus klinischen Gründen möchte ich eine solche „angeborene Schwäche“ u. a. auch auf hereditäre Syphilis (S. 84) und auf Verwandtenehen bei den Aszendenten (S. 75) zurückführen; und unter den hinzutretenden „Schädlichkeiten“, die die Erkrankung auslösen, sei auf die Bedeutung akuter Infektionskrankheiten hingewiesen (S. 81).

2. Sklerose und Atrophie der Inseln, abhängig von chronisch interstitieller Pankreatitis, das höhere Alter (über 50 Jahre) bevorzugend, oft mit Sklerose der Pankreasarterien verbunden; vielleicht, daß diese oft das Primäre ist, wie schon G. Hoppe-Seyler hervorhob. Andererseits darf nicht vergessen werden, daß Diabetiker zur Arteriosklerose neigen; es kann also die letztere auch sekundären Ursprungs sein. Auch Lipomatosis des Pankreas, als Teil allgemeiner Fettsucht, findet sich dabei häufig (lipogener Diabetes im Sinne von E. Kisch und D. v. Hanse mann, S. 86). Auch Steinbildung, Karzinom, chronische Katarrhe der Pankreasgänge, chronischer Alkoholismus, Leberzirrhose, Herzfehler können zur chronischen Pankreatitis führen. Ich möchte ergänzend auch auf die Bedeutung der Syphilis für chronisch-interstitielle Pankreatitis hinweisen; einen solchen Fall beschrieb jüngst A. Albu. Diese zweite Form der zu Diabetes führenden Pankreaserkrankung verläuft in der Regel langsam, kann wegen Stillstands der Degeneration zur Ruhe kommen oder gar durch Regeneration und Hypertrophie der Inseln ausheilen.

3. Hyaline Degeneration der Inseln, das höhere Lebensalter bevorzugend und sehr oft mit Sklerose der Arterien des Pankreas (Form 2) vergesellschaftet. Der Verlauf des Diabetes ist ungünstiger, als bei der II. Form. Trotz des häufigen Zusammentreffens ist es nicht sicher, daß Arteriosklerose die Ursache der hyalinen Degeneration ist. Sicheres läßt sich über ihre Aetiologie nicht sagen.

Ich folgte bis dahin den Ausführungen Weichselbaum's.

Am engsten ist ursächliche Verknüpfung des Diabetes mit dem Zustand des pankreatischen Inselsystems von K. Heiberg verflochten worden. Aus seiner Darstellung muß man den Schluß ableiten, daß es dem Anatomen möglich sei, aus dem Grad des Inselschwundes, bezw. der Inseldegeneration, den Entwicklungsgrad des Diabetes abzulesen — natürlich sorgfältige und sachgemäße mikroskopisch-anatomische Untersuchung vorausgesetzt. Eine Anzahl Beispiele, die Heiberg anführt, zeigen, daß dies manchmal zutrifft. Er ist aber doch wohl zu weit gegangen. Auch von überzeugten Verfechtern der Inseltheorie melden sich Widersprüche. B. Fischer legt an der Hand von Beispielen dar, daß unsere bisherigen histologischen Methoden keineswegs jene weitgehenden anatomisch-diagnostischen Schlußfolgerungen zulassen: es gibt auch Fälle von schwerem, tödlichem Diabetes, wo weder Verkleinerung der Inselmasse, noch histologisch sichere Anhaltspunkte für ihre Erkrankung zu finden sind. Trotzdem zweifelt er nicht an der Inseltheorie: „Durch unsere gesamten experimentellen, chemischen und histologischen Kenntnisse muß die Pankreasinseltheorie des Diabetes heute als die nach allen Richtungen bestfundierte gelten.“

Alles in allem stehen einfache degenerative Atrophie (Gruppe I: „elektives Inselleiden“ Heiberg) und chronische Pankreatitis unter den bei Diabetikern erhobenen Befunden bei weitem voran. Im allgemeinen herrschen spezifische, nur das Inselsystem betreffende Erkrankungen bei Jugendlichen, gröbere, das ganze Pankreas beteiligende und das Inselsystem mitbetreffende Erkrankungen bei älteren Leuten vor.

Trotz der großen Zahl positiver anatomischer Befunde gibt es doch Fälle, wo die sorgfältigste Untersuchung keine makroskopischen oder mikroskopischen Veränderungen des Pankreas aufdeckt. Namentlich über die anatomischen Ausweise in den Anfängen des Diabetes ist man noch gar nicht unterrichtet. Mit vollem Rechte weist B. Fischer — entgegen Heiberg — die Histologie als Beweißstück in ihre Schranken zurück. Anscheinende histologische Unversehrtheit beweist nicht, daß die Zellen im Leben voll leistungsfähig waren; und es dürfen zweifellos einzelne Fälle, wo der histologische Befund negativ war, nicht gegen die Inseltheorie ausgebeutet werden.

Wir kommen einstweilen nicht an der Hypothese vorbei, daß die Inseln dem Mikroskopiker normal erscheinen können und doch an Funktionsschwäche litten, d. h. die spezifischen Lockreize mit quantitativ oder qualitativ unzulänglicher Hormonbildung beantworteten.

Daß toxische Schädlinge (Infektionskrankheiten!) solche pankreo-insulare Minderwertigkeit zur Folge haben können, ist mindestens wahrscheinlich (S. 83). Sehr viel unsicherer ist der Einfluß von Ueberanstrengung und daraus folgender Erschöpfung, woran in Fällen zu denken wäre, die man auf überreichlichen Genuß von Kohlenhydrat zurückführen will. Im gleichen Sinne könnte Uebererregung des chromaffinen Systems wirken. In beiden Fällen hat das Pankreas sich mit seinen Hormonen der Ueberproduktion von Zucker in der Leber entgegenzustemmen. Wenn durch solche Mehrbelastung das Pankreas dauernd geschwächt wird, und wenn auf dieser Grundlage ein chronischer Diabetes entsteht, dürfte aber doch wohl eine schon von langer Hand her vorbereitete, vielleicht schon in der Keimanlage begründete oder durch Infektionskrankheit erworbene oder durch lokale Ernährungsschwierigkeiten (chronische Pankreatitis, Arteriosklerose) erzeugte Minderwertigkeit den Boden geebnet haben. Immerhin eröffnet diese Betrachtung eine gewisse Möglichkeit, den sog. neurogenen Ursprung zu verstehen (S. 103).

Neben der Unfähigkeit des insularen Gewebes, die normalen Lockreize mit normaler Hormonerzeugung zu beantworten, können jenen Lockreizen auch anders gerichtete Reize entgegenarbeiten, z. B. von der Schilddrüse oder der Hypophyse aus. Der Enderfolg müßte derselbe sein, wie wenn das Inselsystem von Haus aus minderwertig ist. Vergl. hierüber das Kapitel: Theorie.

Ueber wichtige Merkmale, die auf gröbere Erkrankung des Pankreas hinweisen, vergl. Kapitel V; über Pankreastrauma S. 109.

XII. Nervenkrankheiten. Neurogener, traumatischer und Kriegsdiabetes. (25)

Der Ausbruch eines Diabetes bei Individuen, deren Nervensystem erkrankt ist, kommt oft vor. Ueber die Häufigkeit gehen allerdings die Angaben, über die Art der Verknüpfung die Meinungen weit auseinander. Natürlich ist nicht jede bei Diabetikern

vorkommende Anomalie des Nervensystems als Ausgangspunkt der Glykosurie zu bezeichnen. Denn zumeist liegt ganz sicher die Sache umgekehrt: der Diabetes ist das primäre, die Nervenerkrankung, z. B. Neuralgie, Neuritis, Neurasthenie, das sekundäre. Aber selbst wenn man dies sorgfältig berücksichtigt, wird jeder Arzt, der viele Diabetesranke sieht, zahlreiche Fälle namhaft machen können, in welchen der Diabetes im Verlauf einer Nervenerkrankung zum Ausbruch gelangte, ohne daß damit über die ätiologische Verknüpfung beider etwas ausgesagt sein soll.

Die ursächliche Verknüpfung von Diabetes und Nervenkrankheiten fußt auf Cl. Bernard's Entdeckung der Piquè (S. 29). Inzwischen hat man erfahren, daß auch von manchen anderen Stellen des Gehirns, besonders des Mittelhirns (B. Aschner's Hypothalamus-Zuckerstich!) vorübergehend Glykosurie ausgelöst werden kann; ferner von den sympathischen Hals-, Brust- und Bauchganglien, durch Reizung des dem sympathischen System zugehörigen Nebennierenteils, überhaupt vom ganzen sympathisch-chromaffinen System aus. Diese Glykosurien verhalten sich durchaus wie die durch Cl. Bernard'sche Piquè bedingte (S. 30). Die Piquèreglykosurie stellt sich heute nur als ein Sonderfall der großen Gruppe „chromaffinogene Glykosurie“ dar, und einstweilen ist es erlaubt, alle anderen Formen der experimentellen transitorischen neurogenen Glykosurien in gleicher Weise zu deuten.

Es darf nicht befremden, daß dem eindrucksvollen Versuche Cl. Bernard's, als dem seinerzeit einzigen bekannten, sicher Glykosurie auslösenden Eingriff der Schluß folgte, die Zuckerkrankheit sei nervösen Ursprungs; was der einmalige Reiz des Zuckerstichs vorübergehend bringe, gestalte sich unter Dauererregung des Nervensystems zur chronischen Krankheit. Es war nur ein kleiner Schritt, als man weiterhin Erschütterung des psychischen Gleichgewichts nicht minder als grob anatomische und „molekulare“ Störungen der Nervenzentren als Diabetes bringend beschuldigte; der Schritt schien um so gerechtfertigter, als man ohne Frage unter den Diabetikern auffallend viele Neurastheniker und Psychastheniker findet.

Es entwickelte sich dann weiter hieraus der Begriff des „traumatischen Diabetes“, der anfangs sich auf Diabetes nach Ge-

hirnverletzungen und Erschütterungen beschränkte, bald aber auf Diabetes nach „psychischem Trauma“ ausgedehnt wurde, insbesondere nach Aufkommen der so oft mißbrauchten Diagnose „traumatische Neurose“.

Eine scheinbare Stütze findet dies alles in folgenden Tatsachen:

1. Bei Gehirnverletzungen und -Erschütterungen, namentlich den letzteren, sind spontane und alimentäre transitorische Glykosurien verhältnismäßig häufig, jedenfalls häufiger, als nach anderen Gewalteinwirkungen. Eine reiche Kasuistik darüber brachten die Bücher Naunyn's und F. Rosenberger's. Vielleicht würde man im unmittelbaren Anschluß an gewöhnliche Apoplexie mit typischer einseitiger Lähmung häufiger transitorische Glykosurie finden, wenn man nicht meist im Beginn der Krankheit auf jegliche Nahrungseinfuhr verzichtete. Ich selbst zähle unter 35 nichtdiabetischen Apoplektikern, wo der Urin während der ersten 5 Tage regelmäßig auf Zucker untersucht wurde, nur 2 Fälle von transitorischer Glykosurie, dagegen 7 mit Hyperglykämie ohne Glykosurie. Auf letzteres ist kein großes Gewicht zu legen, da man bei chronischer Schrumpfniere und bei Hypertonie — in allen diesen Fällen lag das eine oder andere oder beides vor — Hyperglykämie auch ohne apoplektischen Insult häufig antrifft.

2. Bei Epileptischen bringt der Anfall öfters transitorische Glykosurie; echter Diabetes ist aber bei Epileptikern selten (J. Strauß).

3. Traumatische Neurosen begünstigen das Entstehen alimentärer Glykosurie (S. 38).

4. Bei Geisteskranken sind transitorische Glykosurien häufig (Sigmund, H. Bond). Obenan scheint die Paralyse zu stehen. Nach R. Laudenheimer, E. Schultze, A. Knauer verbinden sich Glykosurien gern mit den Höhezeiten depressiver Affekte verschiedensten Ursprungs. Auch ich sah etliche bezeichnende Fälle dieser Art. Daß bei den gleichen Zuständen alimentäre Glykosurie leichter zu erzielen ist, ward schon erwähnt (S. 38). Im ganzen aber melden die Irrenanstalten durchaus keinen höheren Prozentsatz an Diabetikern, als dem Durchschnitt der Statistik allgemeiner Krankenhäuser früher entsprach und wohl meist auch jetzt noch entspricht. Dieser Vergleich wird aber immer unzuverlässiger, da Zuckerkrankte jetzt viel häufiger als früher der Krankenhauspflege überwiesen

werden. Leider besitzen wir noch gar keine umfassenden brauchbaren Ermittlungen, wie häufig und unter welchen besonderen Umständen solche transitorischen oder auch nur durch Zuckerbelastung hervorgerufenen alimentären Glykosurien der Geisteskranken in echten Diabetes übergehen. In den Irrenanstalten, wo die Kranken Jahre und Jahrzehnte lang verweilen, könnte man diese wichtige Frage leicht lösen.

Wenn auch über das hier kurz erwähnte hinaus sich noch manches ergänzend und erweiternd beibringen ließe, wird der Gesamtatbestand doch nicht beweiskräftiger. Alles in allem haben wir es mit zwei Gruppen „neurogener“ Glykosurie zu tun:

1. Spontane transitorische Glykosurie bei manchen Hirnverletzungen, Gehirnerschütterungen, bei manchen Formen von Geisteskrankheiten. Sie scheinen dazutun, daß vom Krankheitssitze Erregungen auf dieses oder jenes Sympathikuszentrum ausstrahlen, das sie dann zum chromaffinen System weiterträgt. Die experimentelle Pathologie, der wir diese Erkenntnis verdanken, weiß aber nichts darüber zu berichten, daß und wie aus solchen vorübergehenden Erregungen ein gleichmäßiger oder fortschreitender Dauerzustand wird, den wir mit dem Namen „experimenteller neurogener Diabetes mellitus“ bezeichnen dürften. Das mag an der Unzulänglichkeit der Methoden liegen.

2. Leichteres Erwecken transitorischer alimentärer Hyperglykämie und Glykosurie bei manchen Geisteskrankheiten und Psychoneurosen (traumatische Neurose obenan). Bei diesen Zuständen finden sich vielfach Erregbarkeitsänderungen, Reiz- und Lähmungserscheinungen im vegetativen Nervensystem. Eine Erregbarkeitssteigerung im sympathischen Teil desselben (Sympathikotonie) genügt, die alimentäre Glykosurie zu erklären. Nach eigenen Feststellungen wechselt bei traumatischer Neurose der Ausschlag stark und schnell. Alles in allem begegnete ich der alimentären Glykosurie bei traumatischer Neurose recht selten, verglichen mit anderen Angaben. Einige Male konnte mehrere Monate hindurch fast aller Wochen einmal, natürlich unter völlig gleichen Versuchsbedingungen, geprüft werden. In jedem dieser 4 Fälle schlug nur die Minderzahl der Einzelversuche positiv aus, und jeder positive Ausschlag wich nach Dauer und Stärke vom anderen ab. Leider

besitzen wir gar keine langen Untersuchungsreihen darüber, wie sich der Zuckerhaushalt in Fällen von traumatischer Neurose von der ersten Entdeckung alimentärer Glykosurie an allmählich entwickelt, so daß sich alle bisher gezogenen Folgerungen aus lauter unzusammenhängendem Stückwerk ableiten. Die Monate und Jahre lang fortgesetzten Prüfungen wären um so wichtiger, als durch sie das Vorkommen einer zur Glykosurie hinleitenden neurogenen Dauererregung des chromaffinen Systems erhärtet werden könnte. Soviel ich aus eigenen Beobachtungen ableiten kann, darf man von solchem Zustand nur bei Morbus Basedowii reden; da liegen aber doch die Dinge eigenartig; es vereinigt sich da neurogene mit thyreotoxischer Erregung, und auch unmittelbare chemische Wechselwirkungen zwischen Schilddrüse und Pankreas spielen hinein (S. 65); auch ist die Wahrscheinlichkeit, daß neben der einen endokrinen Drüse (Gl. thy.) eine zweite (Pankreas) miterkrankt ist, ziemlich groß (S. 77). Auf Einzelfälle, wo man aus alimentärer Glykosurie bei traumatischer Neurose sich chronische spontane Glykosurie (Diabetes) entwickeln sieht, darf man nicht viel geben; im Einzelfalle kann es sich auch um die zufällige Kombination von traumatischer Neurose und verkapptem, keimendem, dyspankreatischem Diabetes handeln. Aber traumatische Neurosen sind häufig genug, um bei zielbewußten, größeren Beobachtungsreihen sich vom Spiel des Zufalls unabhängig zu machen.

Neurogene s. chromaffinogene Glykosurie hat zunächst nichts mit Dyspankreatose, dem Eckpfeiler des echten Diabetes, zu tun. Obwohl nun zweifellos nervöse Einflüsse in Verlauf und Krankheitsbild des echten Diabetes mit hineinspielen und auch die jeweilige Stärke der Glykosurie mitbeherrschen (S. 156), war es schon vor der Entdeckung des Pankreasdiabetes den alten Klinikern klar, daß „neurogener“ und „konstitutioneller“ Diabetes (jetzt Pankreasdiabetes genannt) sich von einander in wesentlichen Stücken unterscheiden müßten, und reich an Zahl sind die Versuche, die klinischen Bilder beider auseinander zu halten. Am bekanntesten und eindrucksvollsten war F. A. Hoffmann's Versuch auf dem 5. Kongreß für innere Medizin. Heute erscheint er uns nicht als Grundlage, sondern gleichsam als Totengeläute solcher Bestrebungen. Denn es ließ sich als bezeichnendes Merkmal des neurogenen Diabetes

nichts vorbringen, was wir inzwischen nicht als guten Bekannten aus dem klinischen Bilde des gewöhnlichen Diabetes kennen lernten. Immerhin sei auf zwei Arten neurogener Beeinflussung hingewiesen, die zur Zeit des Hoffmann'schen Vortrags noch nicht bekannt waren:

1. Thyreogene Einflüsse bei Hyperthyreosen. Freilich ist schwer zu trennen, was durch thyreotoxische Erregung des chromaffinen Systems und was durch thyreotoxische Wirkung auf das Pankreas zustande gebracht wird. Jedenfalls zeichnet sich der mit Hyperthyreose verbundene Diabetes mellitus durch eine gewisse Launenhaftigkeit der Glykosurie und vor allem durch das Sichhineinschieben von kürzeren oder längeren Perioden auffällig besserer oder auffällig schlechterer Toleranz für Kohlenhydrate aus (Beispiel in Kap. V, Abschnitt: Schilddrüse).

2. Hypophysäre Einflüsse (S. 67). Man schreibt mit guten Gründen dem Hyperpituitarismus die Wirkung zu, die hormonbildende Kraft des Pankreas abzuschwächen und dadurch die dyspankreatogene Glykosurie zu steigern. Auf die Häufigkeit des Diabetes bei Akromegalie ward man schon frühzeitig aufmerksam: ich wies auf den sprunghaften, aus den Kostverhältnissen nicht erklärbaren Charakter der Glykosurie bei diabetischen Akromegalien hin. Es häufen sich aber in letzter Zeit die Fälle, wo auch bei Zuständen, die man auf Hypopituitarismus zurückführen muß (z. B. bei Hypophysistumoren mit Degeneratio adiposo-genitalis), gelegentliche Glykosurie oder selbst Diabetes auftrat: es sei auf die neuen Arbeiten von Th. Brugsch und O. Steiger verwiesen. Bei der engen Nachbarschaft der Hypophysis mit Aschner's subthalamischem Zuckerzentrum (sympathisches Zentrum, Kreidl-Karplus) ist es möglich, daß Hypophysistumoren jeder Art durch Größenschwankungen, wechselnde Blutfüllung, wechselnde Stauwirkungen usw. jenes Zentrum bald mehr bald weniger reizen und damit die auffälligen Schwankungen der Glykosurie bedingen. Der Gesamteinfluß der Hypophysenerkrankung auf die Glykosurie würde dann dem arithmetrischen Mittel aus spezifischer Hypophysenwirkung und aus sekundärer subthalamogener Wirkung entsprechen. Daß Druck auf das Mittelhirn die einzige Ursache der bei Hypophysistumoren vorkommenden Glykosurien sei, ist mindestens unwahrscheinlich (O. Steiger).

Bei den erwähnten Zuständen handelt es sich immerhin nur um das Zusammentreffen von Krankheiten verschiedener endokriner Drüsen (Pankreas + Schilddrüse, Pankreas + Hypophyse), und das liegt ziemlich weit ab von dem, was man als einen durch anatomische oder funktionelle Gehirnkrankheiten bedingten Diabetes bezeichnet.

Einstweilen ist man zur Beurteilung der Fragen im wesentlichen noch auf rein klinische Beobachtungen angewiesen, d. h. auf Fälle, wo im Anschluß an Gehirnerkrankung, Gehirnerschütterung, psychisches Trauma u. a. Diabetes entstand oder — um noch vorsichtiger zu sein — Diabetes entdeckt wurde, während keine Anhaltspunkte für früheren Ursprung des Leidens zu finden waren. Also zunächst ein „post hoc“, das der Laie stets in ein „propter hoc“ umwandeln wird. Die ärztliche Praxis hat dies auch getan; sie tat es in steigendem Umfang seit dem Inkrafttreten des Haftpflichtgesetzes. Es entstand als etwas selbstverständliches und gewöhnliches der Begriff des traumatischen Diabetes (Diabetes durch somatisches oder psychisches Trauma).

Dem Bedürfnis der Praxis und den damals herrschenden Ansichten Rechnung tragend, führte ich zuerst in der II. Auflage dieses Buches (1898) folgendes aus:

Traumatischer Ursprung des Diabetes ist mit Bestimmtheit zu diagnostizieren:

1. Wenn aus einer dem Unfall kurz vorausgehenden Zeit (etwa 1 Jahr) Harnanalysen vorliegen, die die Abwesenheit von Zucker ergeben, nach dem Unfalle dagegen (sofort oder mangels einer sofortigen Untersuchung innerhalb der nächsten 12 Monate) Zucker im Harn gefunden wird.

2. Wenn bei einem bis zum Unfalle allem Anscheine nach gesunden Menschen, dessen Urin nicht untersucht wurde, alsbald nach dem Unfalle (innerhalb der nächsten Wochen) Abmagerung, Verfall der Kräfte oder andere Begleiterscheinungen des Diabetes sich entwickeln (Neuralgien, Sehstörungen, Abnahme der Potenz, Wadenkrämpfe, vermehrter Durst) und der Urin Zucker enthält. Die Diagnose ist auch dann in positivem Sinne zu stellen, wenn es in den ersten Monaten oder gar Jahren versäumt wurde, den Urin zu untersuchen. Dieser Fall wird sich, da es leider noch nicht allge-

mein üblich ist, bei jedem Kranken den Urin zu untersuchen, verhältnismäßig oft ereignen. Es wäre sehr verkehrt, den Patienten für ein solches Versäumnis büßen zu lassen. Die an den Unfall sich anschließende Entwicklung der sekundären diabetischen Symptome ist dann als vollgiltiger Beweis hinzuzunehmen.

Traumatischer Ursprung des Diabetes ist als möglich anzuerkennen, wenn bei einem Menschen, der bis zum Unfälle keine auf Diabetes hinweisende Symptome darbietet, sich innerhalb der nächsten 1—2 Jahre eine diabetische Erkrankung herausstellt, ohne daß die Entwicklung der Symptome sich zeitlich unmittelbar an den Unfall anlehnt. Die Möglichkeit des traumatischen Ursprungs ist auch dann anzuerkennen, wenn eine einmalige oder selten wiederholte Harnuntersuchung bald nach dem Unfälle Abwesenheit von Zucker ergab; denn es ist ja keineswegs notwendig, daß ein Diabetiker zu jeder Zeit Zucker entleert. Die Wahrscheinlichkeit des traumatischen Ursprungs ist aber nur dann zuzulassen, wenn es sich bei dem Unfälle um eine intrakranielle Verletzung oder um Gehirnerschütterung handelte, oder wenn sich an eine beliebige Verletzung anderer Art eine schwere traumatische Neurose anschloß. Verletzungen anderer Art sind zu selten von Diabetes gefolgt, um auf sie in so zweifelhaften Fällen den Ursprung der Glykosurie zurückführen zu dürfen. Die Intensität des Traumas (von einem gewissen Mindestgrad an, etwa Eintritt von Bewußtseinstörung durch das Trauma) und die Intensität der Glykosurie dürfen für die Entscheidung ebensowenig ins Gewicht fallen, wie etwa das Vorhandensein hereditärer Belastung. Wenn der Arzt in Fällen dieser Art die traumatische Herkunft des Diabetes bejaht, so wird er freilich sich manchmal irren; vom theoretischen Standpunkte aus sind diese Fälle daher nicht zu verwenden, vom praktischen Standpunkte der Unfallentschädigung aus erfüllt aber der Arzt, durch Anerkenntnis des Zusammenhangs, dem Patienten gegenüber eine Pflicht der Humanität und Gerechtigkeit, der er sich ebensowenig wie die zur Entschädigung verpflichtete Amtsstelle entziehen darf. Auf diesen praktischen Standpunkt stellt sich auch B. Naunyn (S. 94 seiner Monographie, II. Aufl.), während allerdings mit Kausch anzuerkennen ist, daß für die wissenschaftliche Beantwortung der Frage die Forderungen viel strengere sind: es müßte in jedem

Fälle nachgewiesen werden, daß vor dem Trauma sicher kein Diabetes bestand.

Es waren mir schon, als ich die VI. Auflage des Buches herausgab (1912), Bedenken gekommen, ob man diese Grundsätze aufrecht erhalten dürfe. Ich wies schon damals darauf hin, der Kliniker habe kein Recht, auf Grund des Verlaufs zwei verschiedene Formen von Diabetes anzuerkennen, von denen die eine als Folge ununterbrochener und allmählich sich steigernder nervöser Erregung, die andere als Folge pankreatischer Minderwertigkeit aufzufassen wäre. Das sind so verschiedene pathologische Prozesse, daß sie wesentliche und charakteristische Unterschiede im ganzen klinischen Bilde und im Verlaufe nach sich ziehen müßten. Es gibt gewiß gewaltige Unterschiede im klinischen Krankheitsbilde des Diabetes: es gibt gutartige und bösartige, akute und chronische Fälle. Aber die Unterschiede sind, klinisch betrachtet, nur quantitativer und nicht qualitativer Natur. Der Verlauf wird durch die Besonderheiten der allgemeinen Konstitution, durch anatomische Prozesse im Pankreas, durch Komplikationen, durch Lebensgewohnheiten und Behandlung beherrscht. Auch nervöse Einflüsse sind für den Verlauf maßgebend, mehr für das jeweilige Symptomenbild, für das allgemeine körperliche und seelische Verhalten des Patienten und damit auch die allgemeine Prognose mitbestimmend, als für den Verlauf der Stoffwechselstörung selbst. Im Beginn und in leichteren Fällen sind diese nervösen Einflüsse in der Regel deutlicher erkennbar, als später und in schweren Fällen. Mit zunehmender Schwere werden die Fälle einförmiger. Alles das genügt aber nicht, in den verschiedenen klinischen Bildern verschiedene Krankheiten zu erkennen oder auch nur vermuten zu lassen. Gerade die außerordentliche Aehnlichkeit und Einförmigkeit, zu der die wesentlichen Merkmale des Diabetes in allen vorgeschrittenen Fällen verschmelzen, warnt davor. Man muß entweder jeden Diabetes für neurogen erklären — oder keinen.

Wir anerkennen also, daß in der menschlichen Pathologie akute neuropathogene Glykosurien vorkommen, und daß auch die echte diabetische Glykosurie durch nervöse Einflüsse verstärkt und vermindert werden kann. Dagegen ist es mindestens zweifelhaft und wahrscheinlich unmöglich, daß ein echter chronischer

Diabetes nur durch nervöse Einflüsse, ohne Erkrankung des Pankreas dauernd unterhalten wird. Es ist ohne Belang, ob das Pankreasleiden histologisch nachweisbar ist. Wesentlich ist nur, daß wir heute den chronischen Diabetes als Folge einer streng lokalisierten Organkrankheit deuten müssen. Wir gelangen wieder ins Uferlose zurück und treiben im Fahrwasser waghalsigster Hypothesen, wenn wir dies nicht tun.

Von diesem Standpunkt aus sind auch die heute noch üblichen Ansichten über den traumatischen Diabetes zu beurteilen. Es gibt ja vielleicht eine Brücke von zentrifugal-nervöser Erregung zum Pankreasleiden. Ich führte das in meinem Kölner Vortrag aus (1916): „Man kann sich den Zusammenhang so vorstellen, daß neurogene Reize auf der Bahn: Zentralnervensystem — Sympathikus — chromaffines System — Blut — Leber die Zuckerwerkstatt in der Leber immer neu erregen; daß dann das Pankreas diesen Erregungen immer neue Dämpfung entgegenzusetzen muß, und daß diese so benötigte Hormonüberproduktion ein minderwertiges Pankreas allmählich erschöpft.“ Meines Erachtens ist dies die einzige heute mögliche Theorie über neurogene Entstehung eines chronischen Diabetes. Auf wie schwachen Füßen sie steht, liegt auf der Hand; es fehlen doch allzu viele Beweisstücke. Sie kommt aber den Anhängern des neuro-traumatischen Diabetes entgegen.

Ob die schwache Brücke genügt, den Begriff des neuro-traumatischen Diabetes vor dem Untergang zu retten, steht aber dahin. Die Frage ist, praktisch genommen, ungeheuer wichtig. Unser Reichsversicherungsamt und ihm folgend die niederen Instanzen haben sich bisher auf den Standpunkt gestellt, daß ein Diabetes als neuro-traumatisch anzuerkennen sei, wenn

1. keine Tatsachen bekannt geworden sind, die auf Bestehen diabetischer Erkrankung vor dem Unfall hinweisen, und wenn
2. der Diabetes nachweisbar kurze Zeit nach dem Unfall offenbar wurde.

Ueber solchen, den Rentenanspruch unbedingt sichernden Tatbestand hinaus ist häufig auch bei ungewisserer Sachlage der Rentenanspruch bewilligt worden. Meist wurde der Nachweis eines Kopftraumas mit Merkmalen der *Commotio cerebri* als Voraussetzung verlangt; doch ist daran nicht immer festgehalten worden.

Im allgemeinen scheint mir die Anerkennung traumatischen Ursprungs für posttraumatischen Diabetes sehr liberal gewesen zu sein. Daß dies bei den niederen Instanzen und insbesondere in den Gutachten der das erste Zeugnis ausstellenden Aerzte der Fall war, steht außer Frage.

Nur ganz große Zahlen und gründlichst durchgearbeitetes Material können entscheiden, inwieweit dies Gebahren richtig war. Zunächst handelt es sich doch immer nur um ein „post hoc“. Bei den höchst unsicheren theoretischen Grundlagen ist einstweilen jedes Ermittlungsverfahren über etwaigen neuro-traumatischen Ursprung eines Diabetes ein Tummelplatz vorgefaßter Meinungen. Der Einzelfall beweist gar nichts; für den Einzelfall kann die Wahrheit — im juristischen Sinne — überhaupt nie gefunden werden, kaum die Wahrscheinlichkeit. Denn immer bleibt die mit hohem Grad von Wahrscheinlichkeit ausgestattete Möglichkeit, daß der Diabetes auch ohne den Unfall entstanden wäre. Man stelle zunächst einmal fest, ob Diabetes nach Unfällen häufiger entsteht, als Diabetes ohne Unfall bei Menschen gleicher Altersklasse. Eine schwere Forderung; denn wie früher bemerkt (S. 70), besitzen wir noch gar keine brauchbare Morbititätsstatistik des Diabetes, sondern nur eine leidliche, aber auch nicht einwandfreie Mortalitätsstatistik.

Kriegsdiabetes. Ein schauerlich gewaltiges Naturexperiment zu dieser Frage liefert der gegenwärtige Weltkrieg. Im Vergleich mit dem, was die Truppen im Felde durchmachen, verblassen alle Unfälle. Wie viele von den vielen Millionen, die draußen unter den unsäglichsten Anstrengungen und seelischen Erschütterungen seit Jahren im Kampfe stehen, sind nachweislich, ohne jedes diabetische Vorzeichen, an Diabetes erkrankt? Wir haben darüber noch keine Zahlen. Nach dem, was bekannt wurde, ist es eine ganz verschwindende Verhältniszahl. Wenn dies zutrifft, so wird man zu anderem Urteil über den neuro-traumatischen Ursprung des Diabetes kommen wie bisher. Der Begriff wird an Vertrauenswürdigkeit verlieren. Besonders wichtig ist, ob bestimmte Verletzungen, insbesondere die des Schädels und unter ihnen wieder solche bestimmter Art, die Häufigkeit des Diabetes steigerten. Ich habe einen verhältnismäßig großen Teil der Kriegsdiabetiker gesehen und behandelt. Bisher gewann ich nicht den Eindruck, daß

Verletzungen irgend welcher Art von maßgebendem Einfluß sind. Bisher darf ich an dem, was ich in meinem Kölner Vortrag aussprach, festhalten: „ich glaube, daß die weitaus größte Zahl der im Kriege erkrankenden Diabetiker schon als verkappte Zukunftsdiabetiker ins Feld zogen und ziehen, und daß der Ausbruch der Krankheit, der sonst vielleicht in weite Ferne gerückt gewesen wäre, durch die Kriegserlebnisse in der Regel nur beschleunigt wird.“

Als Lockreiz sind allerdings auch nach den hier entwickelten Grundsätzen die Kriegserlebnisse mit vollem Rechte zu betrachten. Man denke an die Erregungen des chromaffinen Systems (S. 103), die das Pankreas mit seinem Gegengewicht niederhalten muß. Man denke an die ungeheuren körperlichen Anstrengungen, die den ganzen Stoffumsatz in die Höhe treiben; und Erhöhung des Stoffumsatzes ist fast gleichbedeutend mit entsprechender Erhöhung der Zuckerbildung und des Zuckerverbrauchs, überhaupt mit Erhöhung des ganzen Kohlenhydrathaushalts. Daß hierdurch alle den Zuckersumsatz bedienenden Organe stärker belastet und — wenn schon vorher minderwertig und weniger widerstandsfähig — der Gefahr frühzeitiger Abnützung ausgesetzt werden, erscheint sowohl theoretisch verständlich wie durch Tatsachen gestützt. Die Anhänger des rein exogenen, traumatischen Diabetes (traumatisch hier im weitesten Sinne gefaßt = äußere Schädlichkeit) werden vielleicht sagen: da haben wir ja die vollgenügende Grundlage für das Daseinsrecht des Begriffes „traumatischer Diabetes“ und insbesondere „Kriegsdiabetes“. Das ist aber falsch. Denn Menschen mit hoch und höchst belastetem Nervensystem und vor allem Menschen mit hoch und höchst belastetem Stoffumsatz zählen im Krieg und im Frieden nach Millionen und Abermillionen — man denke an die Schwer- und Schwerstarbeiter zu Wasser und zu Lande; die aus diesen Gruppen an Diabetes Erkrankenden zählen nach Dutzenden oder nach Hunderten. Wieviel Dutzende oder Hunderte bleiben wohl übrig, wenn man die Summe derer in Abzug bringt, die unter den Gleichaltrigen nach dem Gesetz statistischer Wahrscheinlichkeit an Diabetes erkranken müssen, gleichgiltig wie die äußeren Verhältnisse liegen! Es nützen uns alle theoretische Erwägungen und noch so feine Analysen des Einzelfalles nichts, ehe diese Grundfragen klar beantwortet sind.

Wenn man die hier vorgebrachten Bedenken anerkennt, darf man dann noch den nach Unfällen, Verletzungen, Einwirken von Kriegserlebnissen entstehenden Diabetes als ursächlich mit jenen Ereignissen verknüpft betrachten? Liegt wahre Unfall- bzw. Dienstbeschädigung vor, die den Arbeitgeber, die Versicherungsanstalten, den Staat zum Gewähren einer Rente verpflichtet? Oder soll man klar anerkennen, daß die bisherige Rechtsprechung auf falschen gutachtlichen Voraussetzungen fußt, und daß die Zeit gekommen ist, mit ihnen zu brechen? Das sind neue Fragen, und sie lassen sich nicht allein vom medizinisch-wissenschaftlichen Standpunkt aus beantworten. Sozialpolitik, Ethik und Rechtskunde müssen an der Lösung Teil nehmen.

Für die Kriegsteilnehmer scheinen sich allerdings betreffs Rentenanspruchs die Dinge günstiger zu gestalten, als man aus dem bisher Gesagten ableiten kann. Wie ich in dem mehrfach erwähnten Kölner Vortrag und dann in anderem Zusammenhang in dem Fortbildungskurs über militärärztliche Sachverständigentätigkeit (Berlin, 4. 12. 1916) berichtete, nimmt der Kriegsdiabetes oftmals einen Verlauf, der sich durch auffällig rasches Fortschreiten zu schweren Formen der Glykosurie von dem gewöhnlichen Friedensdiabetes unterscheidet, so daß von kleinsten Anfängen auf schon binnen weniger Monate oder $1-1\frac{1}{2}$ Jahren so hohe Grade der Glykosurie, solche Hartnäckigkeit der Glykosurie und der Hyperglykämie gegenüber zweckmäßiger Behandlung sich entwickelt haben, wie dies bei Friedensdiabetikern höchst selten und fast nur im Kindesalter oder unter Einwirkung zufälliger, komplizierender akuter Infektionskrankheiten vorkommt. D. h. die Kriegserlebnisse haben in diesen Fällen nicht nur als Lockreiz auf die schlummernde Veranlagung gewirkt, sondern durch die ungeheure Beanspruchung des Zuckerhaushalts (s. oben) der hervorgelockten Krankheit von vornherein eine Wendung gegeben, die sie mit einer an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit im Frieden nicht genommen hätte. Damit scheint mir die Bedingung der Kriegsdienstbeschädigung für diese Art von Fällen erfüllt zu sein. Es scheint auch beim posttraumatischen Friedensdiabetes hin und wieder der Gang der Dinge ebenso zu liegen. F. A. Hoffmann wies darauf hin, als er aus dem damals Bekannten den Satz ableitete, der neuro-trauma-

tische Diabetes verlaufe manchmal sehr bösartig. Auch in der neueren Literatur sind einige solcher Fälle beschrieben, z. B. bei A. Welz, und auch ich erinnere mich vereinzelter Fälle dieser Art.

Dies schlägt vielleicht eine Brücke für die Rechtsprechung. Man könnte solche Diabetesfälle als durch Trauma beeinflusst (d. h. nicht verursacht, sondern verschlimmert) erachten, wo ein bis dahin zweifellos gutartiger Diabetes oder ein nach Trauma erst entdeckter Diabetes trotz zweckentsprechender Fürsorge einen ungewöhnlich schnellen und schlimmen Verlauf nimmt.

Ich glaube aber nicht, daß man diese Wohltat entgegenkommender und humaner Rechtsprechung auf Fälle ausdehnen darf, wo — sei es im Frieden, sei es im Kriege — der Diabetes den normalen, d. h. lange in leichter Form verharrenden und erst spät und langsam sich verschlimmernden Verlauf nimmt. Um die praktische Folgerung zu zeigen, die ich selbst hieraus zog, drucke ich — mutatis mutandis — ein Gutachten ab, das ich jüngst für die Militärbehörde abgab.

Ein landsturmpflichtiger Arzt, dessen Vater wahrscheinlich an Diabetes gelitten hatte, trat nach Kriegsausbruch in gutem Kräftezustand und anscheinend völlig gesund in den Sanitätsdienst des Heeres ein. Zunächst Beschäftigung in der Heimat. Im Sommer 1915 anstrengender und aufreibender Kriegslazarettendienst im Osten. Nach einigen Monaten Erkrankung an einem ruhrartigen Leiden, während dessen zum ersten Male erhebliche Herzschwächezustände auftraten. Im September 1915 als Rekonvaleszent in ein heimatliches Reserve-lazarett übergeführt. Bei der Aufnahme wurde daselbst zum ersten Male eine kleine Menge Zucker gefunden. Man stellte fortbestehende Herzschwäche und Herzerweiterung fest. Eine schwere Angina und ein Lippenfurunkel traten dazwischen, heilten aber ohne bleibende Folgen aus. Kleine Zuckermengen wurden unter „gelinder Zuckardiät“ hin und wieder beobachtet. Es bestand offenbar — genaue Toleranzprüfung wurde nicht gemacht — die leichte Form der Glykosurie, und diese blieb bis zur Erhebung des Rentenanspruchs (Spätherbst 1916) bestehen.

In den beiden Vorgutachten ist übereinstimmend ausgesprochen worden, daß „das Zuckerleiden mit überwiegender Wahrscheinlichkeit als unmittelbare Folge der gewaltigen, in den chirurgischen Kriegslazaretten gewonnenen seelischen Eindrücke, also als ein traumatischer Diabetes aufzufassen sei, wie er nach psychischen Traumen oft beobachtet werde.“ Hiergegen ist Einspruch zu erheben. Es ist durchaus nicht richtig, daß ein psycho-traumatischer Diabetes etwas häufiges sei, im Gegensatz zu den zweifellos häufigen psycho-

traumatischen vorübergehenden Glykosurien. Wenn dies noch irgendwie zweifelhaft sein könnte, so haben gerade die Erfahrungen in diesem Feldzuge mit überwältigender Sicherheit dargetan, daß die Erschütterung des seelischen Gleichgewichts und körperliche Ueberanstrengungen nicht nur nicht häufig, sondern geradezu selten chronische Zuckerkrankheit verursachen. Wäre diese Auffassung unrichtig, so müßte Diabetes gerade unter der Wirkung der Schrecknisse und nie dagewesenen seelischen und körperlichen Beanspruchungen, wie sie dieser Krieg bringt, ungeheuer viel häufiger entstehen. Nach dem, was aus den Akten hervorgeht, ist gewiß Dr. X sowohl seelisch wie körperlich schwer belastet worden, aber es findet sich kein Anhaltspunkt dafür, daß dies in irgend einem höheren Maße geschah, als der durchschnittlichen Beanspruchung fast aller Kriegsteilnehmer entspricht. Es ist anzunehmen, daß bei Dr. X von vorneherein eine Minderwertigkeit des pankreatischen Systems vorlag, vielleicht auf vererbter Anlage fußend, und es ist durchaus wahrscheinlich, daß auch ohne die Kriegseinflüsse der Diabetes über kurz oder lang offenbar geworden wäre. Dabei ist freilich die Möglichkeit zuzulassen, daß die von ihm erlebten Kriegsereignisse als Lockreiz wirkten und den Gang der Dinge beschleunigten. Auch ist mit der Möglichkeit zu rechnen, daß aus der infektiösen Darmerkrankung ein sekundärer chronischer entzündlicher Prozeß im Pankreas sich entwickelte. Immerhin darf dieses letztgenannten Zusammenhangs und der verhältnismäßigen Seltenheit von Diabetes als Nachkrankheit derselben nur als entfernter Möglichkeit gedacht werden.

Ich gebe mein Urteil dahin ab, daß hier zwar ein im Krieg entstandener Diabetes vorliegt, daß aber ein ursächlicher Zusammenhang zwischen den erlebten Kriegsereignissen und dem Diabetes nur als Möglichkeit und nicht mit einer an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit behauptet werden kann.

Um einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Kriegsereignissen und Ausbruch eines Diabetes in den Bereich der Wahrscheinlichkeit zu heben, wären entweder ganz ungewöhnliche und in jedem Einzelfalle zu erhärtende Schädigungen vorauszusetzen, oder es müßte der Nachweis gebracht werden, daß der Diabetes einen von dem gewöhnlichen Friedensdiabetes abweichenden Verlauf hätte. Daß dies letztere in gewissen Fällen nachweisbar ist, wurde von mir in meinem Vortrag: „Ueber die Beeinflussung des Diabetes mellitus durch den Krieg“ in Köln dargetan. Abgedruckt Schmidt's Jahrbücher, Bd. 324, S. 179, 1916. Falls man daran nicht festhält, sähe man gänzlich darüber hinweg, daß Diabetes auch ohne Kriegserlebnisse neu entsteht und es müßte bei einem Jeden, der am Kriege teilnimmt und der während des Krieges an Diabetes erkrankt, der ursächliche Zusammenhang und der Rentenanspruch anerkannt werden. Diese Gesichtspunkte veranlaßten mich zu dem eingangs niedergelegten Satze, daß die zu beantwortende Frage von grundsätzlicher Bedeutung sei.

Ueber den Zusammenhang zwischen der Herzschädigung und den Kriegserlebnissen (Ueberanstrengung, schwere Infektionskrankheit) bin ich nicht be-

fragt worden, erlaube mir aber dennoch mein Urteil dahin abzugeben, daß ich den ursächlichen Zusammenhang des Herzleidens und der Kriegsereignisse für sehr wahrscheinlich und sogar nahezu sicher erachte.

Im Gegensatz zum Typus: „neuro-traumatischer Diabetes“, der bisher fast ausschließlich die zivil- und militärärztliche Sachverständigentätigkeit beschäftigte, wird man in Zukunft etwaigen unmittelbaren Schädigungen des Pankreas besondere Aufmerksamkeit widmen müssen, sei es solchen durch blutige Verletzung oder stumpfe Gewalt. Vielleicht verschafft uns der Krieg darüber eine fruchtbringende Kasuistik. Jedenfalls darf und muß man schon jetzt, fußend auf die unbestrittene Vorherrschaft des Pankreas als diabetogenen Organs, im gerichtlichen Gutachten mit einer an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit einen nach Trauma entstehenden Diabetes als traumatisch erklären, wenn das Trauma zweifellos geeignet war, das Pankreas anatomisch zu schädigen. Hierzu rechnen auch Fälle, wo stumpfe Gewalt auf die Pankreasgegend einwirkte. Sie können zu Blutungen Anlaß geben, deren Folge — wenn es nicht gar zur völligen Pankreasnekrose kommt — teilweise Zerstörung des Parenchyms sein kann. Ein Gutachten, das von diesen Gesichtspunkten ausging, erstattete ich jüngst für den I. Zivilsenat des Badischen Oberlandesgerichts in Karlsruhe.

Auch werden vielleicht die Kriegserfahrungen entscheiden, ob Infektionskrankheiten dieser oder jener Art für das Entstehen eines pankreatischen Inselleidens starke Verantwortlichkeit tragen. Wenn die Infektionskrankheit im Kriegsdienst entstand und dann Diabetes (= Inselleiden) nach sich zog, liegt natürlich Kriegsdienstbeschädigung vor. Wir besprachen, daß auch dies noch Fragen der Zukunft sind (S. 83).

Ich habe allen diesen Fragen hier breiteren Raum gegönnt, gerade weil sie noch nicht spruchreif sind, im jetzigen Augenblick aber eine größere praktische Bedeutung haben als je zuvor. Das Studium der größeren und bedeutenderen Schriften über traumatischen Diabetes aus den letzten beiden Jahrzehnten liefert den Beweis, wie unsicher der Boden ist, auf dem der Begriff, die Diagnose und die rechtlichen Schlußfolgerungen des „traumatischen Diabetes“ aufgebaut sind.

Es sei verwiesen auf die Schriften von K. Stern und J. Schmid,

M. Fürst und F. Windscheid, J. E. Konjetzky und W. Weiland, C. Thiem. Ich hebe unter ihnen als besonders wichtig und eindrucksvoll die Arbeit von Konjetzky-Weiland hervor (S. 44). Nach ihr hat die posttraumatische Glykosurie durchaus keine Neigung, in traumatogenen Diabetes mellitus überzugehen. Die Arbeit der genannten Autoren sei als mustergültig für weitere sehr notwendige Forschungen empfohlen.

XIII. Nierendiabetes, Schwangerschaftsglykosurie, gutartiger Diabetes. (26)

Unter Nierendiabetes versteht man chronische Glykosurien, meist geringen Grades, wobei der Blutzuckerspiegel normal oder doch im Verhältnis zur Stärke der Glykosurie ungewöhnlich niedrig eingestellt ist. Dies fällt begrifflich zusammen mit krankhaft gesteigerter Durchlässigkeit der Nieren für Zucker. Theoretisch ist gegen das Vorkommen einer solchen Form des Diabetes mellitus nichts einzuwenden, seit man weiß, daß die Glykosurie bei Phloridzinvergiftung auf diese Art zustande kommt (S. 45). Eine durch abnormes Verhalten der Nierenepithelien bedingte chronische Glykosurie stände natürlich in pathogenetischer Hinsicht weit ab von dem dyspankreatischen Diabetes und ebenso von allen Formen der chromaffinogenen Glykosurien; sie müßte als Krankheitsbild eigener Art gedeutet werden.

In der Tat ist dies geschehen. Anerkannt muß unbestritten werden, daß solche Fälle vorkommen. Sie sind von einwandfreien Beobachtern festgestellt. Ohne Anspruch auf Vollzähligkeit seien erwähnt die als „Nierendiabetes“ beschriebenen Fälle von G. Klemperer, R. Kolisch, H. Lüthje, R. Lépine, W. Weiland, H. Tachau, E. Frank, M. Bönniger, A. Galambos, C. D. de Langen und M. Lauritzen. Einige von ihnen mußten wieder ausscheiden; z. B. die Fälle von G. Klemperer, H. Lüthje, R. Kolisch (vergl. Bemerkungen bei von Noorden, Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels. II. 5. 1907). Andererseits wies E. Frank nach, daß man durch gewisse Gifte (Uran, Chrom, Sublimat in kleinsten Gaben) nicht nur vorübergehend, sondern durch Wiederholung der Injektionen eine lang andauernde Nierenreizung (tubuläre Nephritis) mit geringer Albuminurie und Glykosurie, bei gleichzeitig niederem Blutzucker,

erwecken könne, wodurch die Aehnlichkeit der klinischen und der experimentellen hypoglykämischen Glykosurie erhöht wird.

Außer vereinzelten Fällen, wie sie in den aufgeführten Arbeiten enthalten sind, hat man versucht, bestimmte Gruppen klinischer Diabetesformen dem „renalen Diabetes“ unterzuordnen. Zunächst die Schwangerschaftsglykosurie, die — wie O. Porges auf meiner Wiener Klinik entdeckte — in der Regel mit normalen oder gar subnormalen Werten einhergeht. Das ist vielfach bestätigt worden, z. B. von E. Frank in seinem Kongreßvortrag, H. Mann, H. Rysler. Eingehendere Besprechung der Arbeiten und der einschlägigen Fragen findet man in der Abhandlung von Noorden's im Handbuch: Krankheiten und Ehe. Die Hypoglykämie trifft zwar nicht für alle Fälle der Schwangerschaftsglykosurie zu, aber doch bei einer genügenden Anzahl, um theoretische Deutung zu verlangen. H. Guggisberg stellt jetzt als allgemeingültig den Satz auf: in der Schwangerschaft sind die Nieren abnorm durchlässig für Zucker. Ich bezeichnete als wahrscheinlich, daß es sich doch um eine pankreatogene Glykosurie handle, aber vielleicht nicht durch primäre Zustandsänderungen des Pankreas bedingt, sondern durch verstärkte, auf das Pankreas hin gerichtete Erregung; ihre Folge würde eine gewisse Lähmung der hormonbildenden Kraft des Pankreas sein (S. 94 und Kapitel Theorie). Ueber die Beziehungen der oft gefundenen Hypoglykämie zur Glykosurie konnte damals noch nichts Abschließendes gesagt werden (s. unten). Die einseitige Bewertung der Glykosurie und ihrer Beziehungen zum Blutzucker wird der Stoffwechsellage nicht gerecht; sie umspannt nicht die Gesamtheit der bei Schwangeren aufgefundenen Eigentümlichkeiten des Stoffwechsels. Es darf nicht übersehen werden, daß man bei Schwangeren eine ausgesprochene Neigung zu Azetessigsäurebildung und Azidämie findet (O. Porges und J. Novak, Literatur bei von Noorden, Krankheiten und Ehe), eine Tatsache, die sich aus einfacher Durchlässigkeit der Nieren für etwas Traubenzucker schlechterdings nicht erklären läßt und mit großer Bestimmtheit auf Anomalien im hepatischen Zentrum des Zuckerhaushaltes hinweist. Die Embden'sche Methode könnte wertvolle Aufschlüsse bringen (Verschiebung des Verhältnisses zwischen Zucker- und Milchsäurebildung; Verschiebung zwischen Milchsäure- und Azetessigsäurebildung in der Leber träch-

tiger Tiere? S. 14; Kap. III, Azetonkörper). Was bisher bekannt, warnt davor, die Schwangerschaftsglykosurie einfach als Folge von Nierenundichtigkeit abzutun.

Als zweite Gruppe wurde der „gutartige Diabetes der Jugendlichen“ hingestellt. Einzelne Fälle dieser Art waren schon früher bekannt. Ich wies in früheren Auflagen dieses Buches darauf hin und erwähnte auch schon eine gewisse Erblichkeit. Zum eigenartigen Krankheitsbilde stempelte sie aber erst die Arbeit H. Salomon's, der den Namen „Diabetes innocens juvenum“ empfahl. G. Rosenfeld beschrieb später das gleiche unter dem Namen „Diabetes innocuus“. Auch eine Arbeit E. Frank's behandelt den gleichen Gegenstand. Zunächst ist durch diese Mitteilungen nur festgelegt, daß es Fälle von Diabetes leichter Art gibt, die schon im jugendlichen Alter sich melden und dann — im Gegensatz zu den meisten anderen Fällen jugendlicher Erkrankung — lange Jahre, vielleicht auf die Dauer gutartig bleiben. Ferner scheint festgelegt, daß solche Fälle in manchen Familien gehäuft auftreten und damit eine gewisse Erblichkeit verraten. Der Blutzucker — und das ist in diesem Zusammenhang das wesentliche — verhielt sich verschieden. Da in den Fällen von Frank und von Rosenfeld fast durchweg die normalen Grenzwerte nicht überschritten wurden, verweisen sie sie mit großer Bestimmtheit in das Gebiet des „renal Diabetes“. Salomon betrachtet nicht den Blutzuckerspiegel, sondern den klinischen Verlauf als maßgebend und äußert sich über die Zugehörigkeit zum „renal Diabetes“ zurückhaltend.

Ich betrachte es vom klinischen Standpunkt aus als durchaus gerechtfertigt, sowohl die echten Formen der Schwangerschaftsglykosurie wie die des Diabetes innocens Salomon als eigenartige Gruppen hinzustellen. In einer kurzen Bemerkung (Therapie d. Gegenwart, 1915, S. 32) erwähnte G. Klemperer, daß der „renal Diabetes keiner diätetischen Beschränkung bedarf und daß man solchen Patienten ruhig gemischte Kost reichen sollte. An die Stelle des Wortes „Diabetes renalis“ ist jedenfalls das Wort „Diabetes innocens s. innocuus“ zu setzen, denn der Begriff „Diabetes renalis“ schwebt zunächst noch in der Luft; er ist ein rein theoretischer.

Die große Schwierigkeit liegt eben darin, woran wir die unbedingte Gutartigkeit erkennen sollen. Bei der Schwanger-

schaftsglykosurie ist die Sache ziemlich einfach. In wenigen Monaten liegt klar auf der Hand, ob sie nur Folge des schwangeren Zustandes oder einer Dauerschädigung des Zuckerhaushalts ist. Bei Fällen der anderen Art würden wir aber mit der Diagnose „Diabetes innocens“ etwas voraussetzen, was erst zu beweisen ist, wenn wir uns an die Worte Klemperer's hielten: „Der Beweis, daß die Glykosurie renalen Ursprungs ist, wird dadurch geführt, daß man den Zuckergehalt des Blutes nach Kohlenhydratzufuhr nicht merklich erhöht findet; er übersteigt die obere Normalgrenze 0,11 pCt. gewöhnlich nicht, bleibt vielmehr meist unter derselben.“

Diese Beweisführung darf nur dann den Ausschlag geben, wenn immer aufs neue, über lang gedehnte Zeiträume hinweg, dies gleiche Resultat sich ergäbe. Das ist — praktisch genommen — gleichwertig mit der Feststellung, daß trotz kohlenhydratreicher Kost sich in langen Zeiträumen der Diabetes nicht verschlimmert. Aber solche Fälle finden wir sowohl unter denen, die man wegen Normo- oder Hypoglykämie für „Diabetes renalis“ halten möchte, wie auch unter ausgesprochen normaldiabetischen Fällen mit mittlerer Glykosurie und oft hochansehnlicher Hyperglykämie. Sie sind gekennzeichnet durch auffallende Starrheit der täglichen Zuckerverluste, trotz starken Wechsels der Kohlenhydratzufuhr. Jahre hindurch kann dies Verhältnis fortbestehen. Hier handelt es sich durchweg um ältere Leute. Vom Standpunkt der Glykosurie aus zweifellos gutartige Fälle, aber als Ganzes betrachtet oft recht übel, mit starker Anwartschaft auf diabetische Komplikationen, Sehstörungen, Neuritiden, Gangrän an der Spitze. Vom Standpunkt der Glykosurie aus unterscheiden sie sich vom „Diabetes innocens, Typus Salomon“ nur durch eine höhere Einstellung der Glykosurie. Sind es vielleicht solche Fälle, die ursprünglich geringe Glykosurie mit Normo- oder Hypoglykämie verbanden und lange Zeit auf gleicher Stufe verharrten? Wir wissen es nicht; denn die Kenntnis dieser Fälle ist noch zu jung, insbesondere sind genaue Blutzuckeranalysen erst seit wenigen Jahren gang und gäbe.

Dürfen wir jetzt schon den chemisch zweifellos einwandfreien Blutzuckeranalysen so sehr vertrauen, daß wir auf sie hin eine neue Prognose und Therapie des Diabetes gründen? Ich unterschätze die Blutzuckeranalysen gewiß nicht; sie sind mir ein unentbehrlicher

Ratgeber in der Behandlung des Einzelfalles geworden, weil sie oft früher und deutlicher den Vorteil und den Nachteil dieser oder jener Wendung der Therapie anzeigen, als der Harnzucker. Aber aus einer oder auch aus mehrwöchig - täglichen Blutanalysen die ganze Lebensprognose eines Diabetesfalles aufbauen, das möchte ich doch nicht wagen.

Ich möchte nach eigenen Erfahrungen stark unterstreichen, was H. Lüthje im Anschluß an den Frank'schen Kongreßvortrag sagte, daß es unrichtig sei, für den Zuckergehalt des Blutes eine Normalgröße aufzustellen, etwa 0,1 pCt. im nüchternen Zustand. Es gibt zweifellos individuelle Schwankungen; was für den einen normal, ist es für den anderen nicht. Mit zunehmendem Alter scheint der Wert zu steigen, wie schon früher erwähnt (vergl. S. 8). Die normalen Tagesschwankungen (vor und nach den Mahlzeiten) lassen vermuten, daß irgendwelche Vorrichtungen bestehen, die das Blut hindern, bei der normalen alimentären Hyperglykämie Zucker durch die Nieren abzugeben (S. 9). An dieser Schutzvorrichtung scheint es in den Anfangszuständen von Diabetes zu fehlen. Wir finden solche Fälle aber nicht nur unter solchen, die uns als „harmloser Diabetes“ erscheinen und wo diese prognostische Diagnose sich weiterhin bestätigt, sondern auch bei Fällen, die später eine schlimme Wendung nehmen.

Zum Beweise sei ein Fall aus dem Jahre 1906 angeführt:

Ein 11jähriges Kind erkrankte an leichter Angina. Ehe das Kind wieder zur Schule gehen sollte, wurde der Urin auf Eiweiß untersucht: kein Eiweiß, aber 0,6 pCt. Zucker (gemischte Kost). Bei täglicher Zufuhr von etwa 100 g Kohlenhydrat hielt sich der Harnzucker auf 0,3—0,7 pCt. Blut im nüchternen Zustande untersucht, ergab 0,10 pCt. Zucker; der gleichzeitig entleerte Urin war zuckerfrei. Zwei Stunden nach dem Mittagessen (mit 50 g Kohlenhydrat): im Urin 0,5 pCt., im Blut 0,12 pCt. Zucker. Leider wurden keine öfteren Blutuntersuchungen gemacht. Die hier mitgeteilten Zahlen sind Mittelwerte aus je zwei gut stimmenden Einzelanalysen, ausgeführt von G. Embden. Hier war also ein Befund erhoben, wie er dem sog. „renalen Diabetes“ zukommt. Die Krankheit behauptete etwa $\frac{1}{2}$ Jahr ihren milden Charakter; dann verschlimmerte sie sich raschen Schrittes und endete nach einem weiteren Jahre tödlich.

In etwa 10 weiteren Fällen, die ich in den anscheinend ersten Anfängen sah, überraschte gleichfalls der niedrige Blutzuckerspiegel (weniger als 0,12 pCt. nüchtern). Von vier dieser Fälle weiß ich bestimmt, daß sie allmählich zu einem Diabetes ersten Grades

sich auswachsen. Schon in der Arbeit meiner Schüler R. Stern und H. Liefmann (S. 7), der ersten planmäßigen Untersuchung über Blutzucker bei Diabetikern, und hierauf fußend mit stärkerer Betonung in meinem Diabetesartikel im Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels (1907) ward hervorgehoben, daß in den Frühzeiten des Diabetes auf ansehnliche Hyperglykämie nicht zu rechnen ist, daß vielmehr schon der Zuwachs eines sehr geringen Zuckerpentials Zucker abfließen lasse. Die ganze Frage wird dadurch erschwert, daß die physiologische Spannweite für Blutzucker-Nüchternwerte doch recht groß ist (mindestens von 70—110 mg Zucker in 100 g Blut reichend!). Finden wir z. B. bei einem Glykosuriker den Wert 110 mg, so kann das — obwohl innerhalb „normaler“ Breite liegend — für dieses Individuum doch schon eine ansehnliche Hyperglykämie bedeuten, wenn etwa der uns nicht bekannte „persönliche Normalwert“ vorher 70—80 mg war.

Dies alles wurde etwas ausführlicher erwähnt, um darzutun, daß günstige Einstellung des Blutzuckerspiegels nicht hinreicht, die Gutartigkeit der Krankheit sicherzustellen.

Theoretisch lasse ich ja unbedingt zu, daß bei Mißverhältnis zwischen Harnzucker und Blutzucker in dem s. Z. von G. Klemperec dargelegten Sinne der Zuckeraustritt durch die Niere ungewöhnlich erleichtert ist. Aber ich sehe darin noch keinen Grund, eine besondere, prognostisch eigenartig abgegrenzte Form des Diabetes zu erblicken. Ebenso wenig darf man die Diagnose „Nierendiabetes“ und die Gutartigkeit daraus ableiten, daß Kohlenhydratzulagen die Glykosurie nur unbedeutend vermehrt. Man hat dies früher für die Diagnose „Nierendiabetes“ verlangte Kriterium jetzt ja auch aufgegeben (vergl. von Noorden, Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels. II. 5. 1907). Denn dies ist nicht eine seltene, sondern geradezu eine gewöhnliche und typische Erscheinung frischer Diabetesfälle. Manchmal bleibt die Eigenschaft dauernd bestehen, worauf oben schon hingewiesen wurde. Meist freilich erhöht sich mit Fortdauer der Krankheit sowohl der Blutzucker wie die Empfindlichkeit gegen Kohlenhydrat — auch wenn die Glykosurie nicht zur schweren Form ausartet. Es ist wohl mehr als Zufall, daß der sog. Nierendiabetes, d. h. eine Erkrankung mit niedrigem Blutzuckerspiegel und verhältnismäßig geringer Kohlenhydratempfindlichkeit als Hauptmerk-

malen, im wesentlichen bei jungen Leuten gefunden und beschrieben ist, d. h. in Fällen, die als verhältnismäßig frisch zu bezeichnen sind.

Vollkommen unrichtig ist es jedenfalls, wenn man die Gutartigkeit in irgend eine Beziehung zur Diagnose „Diabetes renalis“ bringt. Man sollte sich doch endlich von dem Irrtum loslösen, daß der altbekannte Normaldiabetes, d. h. der pankreatogene Diabetes, eine unbedingt bösartige Krankheit sei. Ob bösartig oder gutartig, ob fortschreitend oder verharrend, hängt einfach vom Charakter der pankreatischen Störung ab. Es gibt eben Fälle, wo das Pankreasleiden bis zu einem gewissen Grade fortschreitet und dann zum Stillstand kommt. Eine gewisse Schädigung bleibt zurück, eine Schädigung, die man — bildlich gesprochen — der Narbe nach Wunden gleichsetzen kann, ohne zur Verschlimmerung hinzuneigen. So erfreulich solche zweifellos recht häufigen Zustände für ihren Träger sind, so übel wirken sie nach außen. Wie oft werden sie von bequemen Aerzten und bequemen Patienten als Beweis angeführt, daß strenge Regelung der Kost bei Diabetes überhaupt nicht nötig sei! Wie oft verführen solche Patienten ihre Leidensgenossen, bei denen die Dinge vielleicht ganz anders liegen, zu gröblicher Vernachlässigung der wichtigsten Regeln und wie oft rühmen sie diesen oder jenen Quacksalbertrank, der ihnen angeblich den Stillstand des Leidens gebracht habe! Ich habe immer einen besonderen Reiz darin gefunden, dem psychischen Empfinden meiner zuckerkranken Patienten nachzugehen, und ich muß klar aussprechen, daß solche, mir von altersher wohlbekannte Fälle gleichsam einen Ansteckungsherd bilden, von dem aus sowohl diätetischer Schlendrian wie Quacksalberei sich verbreiten. Ich beschrieb dies schon in meinem Amsterdamer Vortrag (1913). Allerdings sind viele dieser Patienten im Laufe der Jahre dann reumütig zurückgekehrt; sie hatten in ihrem Leichtsinn den Bogen doch überspannt, das zwar vernarbte aber geschwächte Organ doch überlastet, und neue Verschlimmerung — oft unaufhaltsam — setzte doch noch ein, manchmal erst nach vielen Jahren.

Es liegt durchaus im Geiste der in diesem Buche jetzt und schon in früheren Auflagen vorgetragenen Erfahrungen und Ansichten, daß es gutartige Diabetesfälle gibt, von denen manche der anatomischen Natur des Leidens wegen sich überhaupt nicht ver-

schlimmern können, während andere nur dann zum Fortschreiten gezwungen werden, wenn sie gröblich mißhandelt werden, d. h. wenn man den Zuckerhaushalt dauernd überlastet. Aber die Fälle scheiden damit keineswegs aus dem Rahmen des pankreatogenen Normaldiabetes aus.

Ich kann nur, ebenso wie es Lüthje schon getan, auf das Dringendste warnen, die anscheinend gutartigen und den theoretischen Voraussetzungen des „renal Diabetes“ anscheinend entsprechenden Diabetesfälle mit dem nicht nur diagnostischen, sondern gleichzeitig prognostischen und einschläfernden Mäntelchen „Nierendiabetes“ zu umkleiden.

Man nehme die Sache, wie sie sich klinisch darstellt. Man prüfe die Eigenheiten des Falles nicht einmal, sondern in gemessenen Zeiträumen immer aufs neue. Dazu dienen die sog. Toleranzbestimmungen, wie ich sie s. Z. benannte (S. 126). Man sei immer auf der Warte. Eine Glykosurie, die heute noch alle Bedingungen der Gutartigkeit erfüllt, kann uns nach einem halben Jahre schon schwere Sorgen bereiten. Ob gutartig oder nicht, entscheidet nur die Zeit, nicht Wochen und Monate, sondern Jahre und manchmal erst Jahrzehnte. Wenn man in langen Jahren klinischer Erfahrung über Diabetes immer aufs neue den überraschenden Vorteil sorgfältig geregelter, auf den Einzelfall und auf den jeweiligen Verlauf des Einzelfalles eingestellter Kost, den zerstörenden Einfluß diätetischen Mißachtens, die jähen und überraschenden, durch äußeres Verhalten nicht erklärlichen Wendungen zum Guten und zum Schlechten kennen und würdigen gelernt hat, wird man nur mit äußerster Zurückhaltung und nach langer Probezeit es wagen, die rein empirische Grundlage zu verlassen und auf theoretische Gruppierung hin den Fall als harmlos und weiterer Behandlung nicht bedürftig zu erklären.

XIV. Rückblick.

Rückblickend kommen wir hinsichtlich der Aetiologie des Diabetes zu folgendem Schema:

Die Pathogenese der Krankheit ist stets eine einheitliche. Sie ist die gesetzmäßige Folge einer Minderwertigkeit des pankreatischen Inselsystems, einer Schwächung oder eines Erlöschens von dessen spezifischen und unersetzlichen Aufgaben im Zuckerhaushalt.

Die Aetiologie, d. h. die Ursachen des Inselleidens aber sind verschieden.

1. Endogene Ursachen: Angeborene und ererbte Minderwertigkeit des Inselsystems („pankreatische Minusvariante“ in den Worten der heutigen Vererbungslehre, F. Martius). Angesichts der engen Beziehungen zwischen den verschiedenen endokrinen Drüsen genügt es aber nicht, beim Forschen nach Heredität die Ahnentafel nur auf Diabetes zu durchforschen. Man muß das Augenmerk auch auf das Vorkommen von Krankheiten anderer endokriner Drüsen richten (S. 77). Ererbte Minderwertigkeit, angeborene geringere Widerstandskraft des Inselsystems gegenüber der Belastung mit seinen normalen Aufgaben (frühzeitige Abnützung) und gegenüber exogenen Schädlichkeiten spielt in der Diabetesätiologie wahrscheinlich die überwiegende Rolle. Diese Minderwertigkeit ist ein Degenerationsmerkmal; vielleicht ist für dessen Entstehung auch Inzucht von Belang (S. 72).

2. Exogene Ursachen: Schädigung eines gesund angelegten Pankreas durch Krankheiten, die im individuellen Leben entstehen. Vielleicht fallen hier Infektionskrankheiten mit ihrem nachteiligen Einfluß auf kleine Blutgefäße und auf das empfindliche Inselparenchym stark ins Gewicht; ferner aufsteigende chronische Pankreatitis, Lipomatosis des Pankreas, Tumoren, Cysten, Verletzungen, Blutungen ins Pankreas u. dergl. Im allgemeinen wird man bei diesen exogenen Inselleiden viel sicherer auf grob anatomische und auf deutlich histologische Veränderungen im Pankreas rechnen dürfen, als bei den rein endogenen Formen, wo sich dieselben im wesentlichen auf Aplasie, Hypoplasie, Atrophie und vielleicht auch auf anatomisch gar nicht faßbare Funktionsstörungen beschränken (S. 93).

3. Mischformen: Endogene Minderwertigkeit, an sich nicht genügend, die Krankheit auszulösen, aber verstärkt durch exogene Einflüsse. Größere Empfindlichkeit gegen infektiös-toxische Einflüsse und gegen Ueberlastung des Zuckerhaushaltes (bezw. des Gesamtstoffwechsels, S. 105). Hierhin würde dann auch, wenn eine wirklich gute Statistik das zustimmende Wort spricht, ein gewisser Teil der sog. traumatischen Diabetesfälle zu rechnen sein (S. 103).

Drittes Kapitel.

Pathologische Chemie und der Stoffwechsel im Diabetes.

I. Glykosurie.

Im Mittelpunkt aller Symptome des Diabetes steht die Glykosurie. Wir besprachen schon, daß „Diabetes mellitus“ und „Glykosurie“ sich begrifflich nicht decken. Jenes Wort gebrauchen wir für die ganze Krankheit, diesen Ausdruck für eine Folgeerscheinung des in seinem Wesen unbekanntem Prozesses, dem sich die Erkenntnis einstweilen nur hypothetisch nähern kann.

Für den Arzt ist die Glykosurie aber doch mehr als ein Symptom im gewöhnlichen Sinne des Wortes. Sie ist für ihn in jedem Falle ein Gegenstand besonderen Studiums, sie wird in jedem Falle für ihn zum Gegenstand der therapeutischen Erwägungen. Bei vielen, ich möchte fast sagen bei den meisten Maßnahmen denkt der Arzt mehr an die Beseitigung der Glykosurie, als an Beseitigung der diabetischen Diathesis. Der Arzt tut recht daran; denn indem er das der Behandlung zugängliche Symptom bekämpft, nützt er dem Kranken; er entwindet der Krankheit eine Waffe, mit welcher sie das Leben bedroht. Um dies erfolgreich, aber mit Vermeidung von Uebertreibung tun zu können, bedarf es genauen Einblicks in die Erscheinungsformen der Glykosurie und in die Bedeutung der Glykosurie für den Stoffwechsel.

1. Die Tagesmenge des Harnzuckers und ihre Bestimmung.

Die Tagesmenge des Harnzuckers ist sowohl in den verschiedenen Fällen als auch im einzelnen Falle zu verschiedenen Zeiten sehr ungleich. Es gibt Diabetiker, die täglich nur wenige Gramm

oder gar keinen Zucker entleeren, und andere Diabetiker, bei denen die Tagesmenge fast ein Kilo erreicht. Solche hohe Werte sind äußerst selten; 300—500 g wurden früher oft gefunden; jetzt, wo eine gewisse, wenn auch noch so unvollständige Ordnung der Kost bei jedem Zuckerkranken durchgeführt wird, überschreiten die Tageswerte selten 200 g.

Es ist wichtig, die ausgeschiedene Zuckermenge zu kennen. Zu diesem Zwecke wird der Patient angewiesen, die gesamte Menge des in 24 Stunden entleerten Harns zu sammeln; die einzelnen Teilbeträge werden gut miteinander gemischt, die Menge des Harns wird genau gemessen und eine Probe des gemischten Harns wird quantitativ auf Zucker untersucht. Es ist notwendig, in dieser Weise vorzugehen, weil die einzelnen Teilbeiräge oft sehr verschiedenen Zuckergehaltes sind. Die Schwankungen lagen z. B. in einem Falle zwischen 4,5 und 0,8 pCt. an ein und demselben Tage. Bei genaueren Prüfungen, z. B. zur Bestimmung der Toleranz für Kohlenhydrate, wird der Harn zweckmäßiger in zwei getrennten Teilen aufgefangen:

1. Teilbetrag von morgens nach dem ersten Frühstück bis zum späten Abend (Tagharn).
2. Teilbetrag von der Nacht bis zum nächsten Morgen vor dem ersten Frühstück (Nachtharn).

Zum Haltbarmachen des Harns dienen am besten 10—12 Tropfen konzentrierter alkoholischer Thymollösung oder — wenn noch andere Analysen, bei denen das Thymol stören könnte, vorgenommen werden sollen — eine Federmesserspitze Sublimatpulver.

Nachdem der prozentige Gehalt des Harns an Zucker bestimmt und die Tagesmenge des Zuckers berechnet ist, hat man für die Beurteilung des Falles noch nicht viel gewonnen. Man hört oft von Laien und sogar von Aerzten Aussprüche wie folgende: „Bei dem Kranken X ist die Sache nicht schlimm, er scheidet nur 2 pCt. Zucker im Harn aus; aber der Y hat einen sehr schweren Diabetes, er hat immer 5 pCt. Zucker und mehr im Harn“; oder es werden ähnliche Aeüßerungen mit Berücksichtigung der Tagesmenge getan, z. B. ein Fall mit 50 g Zucker im Tagesharn ohne weiteres für leichter erklärt, als ein Fall mit 200 g Zucker im Harn.

Derartige Äußerungen haben nur dann Berechtigung, wenn in den zum Vergleich aufgerufenen Krankheitsfällen die Ernährung vollständig gleich war; sie sind aber gänzlich wertlos und irreführend, wenn zwei Diabetiker, die sich ungleich beköstigen, miteinander in Parallele gerückt werden. Unter Berücksichtigung der Kost könnte es wohl sein, daß man bei jenem Diabetiker mit 50 g Zucker im Harn die Krankheit ernster beurteilen muß, als bei dem Diabetiker mit 200 g Zucker. Es wäre dieses z. B. der Fall, wenn der erste Diabetiker sich jeder kohlenhydratführenden Nahrung enthielte, der zweite dagegen sehr reichliche Mengen Kohlenhydrate genösse.

2. Ueber die verschiedenen Grade der Glykösurie und ihre Schwankungen.

Die Frage, auf die es bei der Beurteilung eines Falles ankommt, lautet immer: in welchem Maße kann das Individuum die Kohlenhydrate verwenden? — Wir haben gesehen, daß der gesunde Mensch gewaltigen Mengen Kohlenhydraten gegenüber gerüstet ist:

1. Einen Teil verbrennt er sofort, die jeweiligen Bedürfnisse an Wärme und Arbeit damit deckend;
2. einen zweiten Teil spart er sich in Form von Glykogen auf;
3. einen Teil verwandelt er langsam in Fett;
4. einen vierten, sehr kleinen Teil entleert er, im Falle ungebührlich starken und schnellen Andrangs der Kohlenhydratflut, mit dem Harn.

Beim Diabetiker sind nun die sub 1--3 genannten Vorgänge in irgend einer Weise gehemmt, und als Maß für diese Hemmung wird uns die Größe 4 dienen. Wir werden die Beschränkung der Zuckerverwendung für um so bedeutender halten, je mehr von einer gewissen Menge Zucker, die dem Organismus zur Verfügung gestellt wird, im Harn wieder erscheint. Natürlich müssen wir, um die Größe 4 zu finden, uns nach einem Richtmaß umsehen, das wir den Berechnungen zugrunde legen.

Da hat sich zunächst ein Verfahren, welches I. Seegen und M. Traube unabhängig von einander empfohlen, gut eingeführt und für die Zwecke der Praxis ausgezeichnet bewährt:

Es wird geprüft, wie sich der Harn bei vollständig kohlenhydratfreier Nahrung verhält. Je nachdem, ob er zuckerfrei wird oder nicht, unterscheidet man dann leichte und schwere „Fälle“. Ich ziehe es vor, von leichter und schwerer Glykosurie zu sprechen.

Um festzustellen, um welche Form der Glykosurie es sich handelt, werden die Patienten auf eine gewisse Aich-Kost gesetzt, die kein vorgebildetes Kohlenhydrat enthält. Es sei davor gewarnt, dies bei Kranken, die vorher sehr große Mengen Stärke- und Zuckersstoffe verzehrten und ferner bei allen Kranken, die mit deutlicher Azetessigsäurereaktion in die Behandlung treten, sofort und unvermittelt zu tun (S. 132). Man gehe unter solchen Umständen erst allmählich zur kohlenhydratfreien Aich-Kost über. Dieselbe ist mit Absicht eiweißreich gewählt, weil das Ergebnis dadurch klarer und früher erkannt wird. Sie setzt sich aus Speisen und Getränken zusammen, die im Verzeichnis I und II aufgeführt sind (vergl. Kap. VIII).

Aich-Kost. — I. Frühstück: Schwarzer Kaffee oder Tee mit 2 Teelöffel dickem Rahm; dazu 80—100 g Schinken (roh oder gekocht) oder 2—3 Eier (gebraten mit Butter oder Speck, oder hartgesotten mit Butter).

II. Frühstück: 2 Eier mit Speck oder Butter gebraten, oder etwa 80—100 g Fleisch (Schinken, kalten Braten, Beefsteak usw.), 1 Glas Rotwein oder 1 Gläschen Kirschbranntwein mit $\frac{1}{4}$ l Selterswasser oder 1 Tasse Fleischbrühe.

Mittags: $\frac{2}{10}$ l klare Fleischbrühe mit Ei.

150—200 g Fleisch (zubereitet gewogen), einer oder verschiedener Arten: Fisch, Kochfleisch, Braten, Wild, Geflügel.

Tunken: Bratensaft, zerlassene oder gebräunte Butter, mehlfreie Mayonnaisen.

Beilagen: Salat von Kopfsalat, Endividien, Lattich, Gurken mit wenig Essig und viel Oel.

Gemüse: Grünes Blattgemüse, in Salzwasser oder Fleischbrühe gekocht, mit reichlich Butter geschwenkt.

Nachtsch: 20 g Schweizerkäse mit Butter; ein Täßchen schwarzen Kaffee.

$\frac{1}{2}$ Fl. guter Rotwein, kohlen-saures Wasser nach Belieben.

Nachmittags: 1 Tasse Tee; 1 Ei.

Abends: 130—180 g kaltes oder warmes Fleisch mit grünem Salat. Außerdem (je nach Geschmack und Verhältnissen) Spiegelei, Rührei ohne Mehl, Kaviar, Sardinen, geräucherter Fisch, Käse mit Butter.

$\frac{1}{2}$ l Rotwein; Wasser nach Belieben.

a) Die leichte Glykosurie.

Merkmale: Bei Entziehung der Kohlenhydrate, wie sie in der Aich-Kost vorgezeichnet ist, werden die Patienten zuckerfrei.

Der Zeitpunkt ist verschieden, in frischen Fällen gewöhnlich schon nach 2—4 Tagen, selbst wenn sie vorher bei gemischter Kost 6—8 pCt. Zucker und mehr ausschieden, in verschleppten Fällen dauert es länger, etwa 1—2 Wochen. Aus der langsamen Entzuckerung leichter Fälle kann man mit untrüglicher Sicherheit — auch wenn man nichts über die Anamnese weiß — den Schluß ziehen, daß die Erkrankung keine frische ist.

Der Körper bleibt bei Entziehung der Kohlenhydrate keineswegs zuckerfrei; er bildet andauernd Zucker aus Eiweiß oder Fett oder aus beiden, um den Kohlenhydratbedarf der Gewebe zu decken (S. 15). Die Zuckerbildung aus diesen Stoffen erfolgt aber langsam, es kommt nicht zu stürmischer Ueberschwemmung des Blutes mit Zucker, so daß die zuckerverzehrenden Gewebe mit dem aus der Leber sich entladenden Zuckerstrom Schritt halten können.

Unter den Fällen mit „leichter Glykosurie“ trifft man alle nur denkbaren Abstufungen; es ist praktisch nicht viel damit geleistet, daß man eine Glykosurie als „leichte“ im Seegen-Traube'schen Sinne erkannte. Man muß wissen, wie viel Kohlenhydrate der Kranke neben der kohlenhydratfreien Grundkost verträgt, ohne Zucker auszusecheiden (Toleranzprüfung, S. 126). Bei dem einen zählt das nach wenigen Dekagrammen, bei anderen sind es 100, 150, 200 g und mehr.

Es gibt Kranke, wo sich diese Größe durch Jahre und Jahrzehnte, vielleicht auf die Dauer gleich bleibt. Bei manchen steigt die Höhe der gut vertragenen Kohlenhydrate allmählich, selbst bis zu dem Grade, daß die Kranken wieder ohne Rückhalt an der gemischten Kost der Familie teilnehmen können. Bei anderen sinkt sie nach und nach oder sprungweise immer tiefer. Es kommen auch

merkwürdige und unberechenbare Schwankungen vor, z. B. unter dem Einfluß anderer Krankheiten, akuter fieberhafter Infektionskrankheiten an der Spitze, aber auch aus anderen Ursachen.

Einschneidenden Einfluß hat die Art der Behandlung, gerade bei den leichten Glykosurien in viel höherem Grade, als bei den anderen Formen. Immerhin ist es bei den vielfachen Einflüssen, die mitwirken, für den Arzt, der sich die nüchterne Beurteilung des eigenen Könnens und seiner therapeutischen Erfolge bewahrt hat, oft recht schwer zu ermessen, ob er selbsttätiger oder einer durch ärztliche Kunst angebahnten Wandlung gegenübersteht.

b) Die mittelschwere Glykosurie.

Merkmale: Bei der oben erwähnten, kohlenhydratfreien, aber eiweißreichen Aich-Kost wird der Harn nicht zuckerfrei. Er wird es erst, entweder sofort oder allmählich, wenn auch der Eiweißgehalt der Kost absinkt.

c) Die schwere Form der Glykosurie.

Merkmale: Der Harn wird weder durch die einfache Entziehung der Kohlenhydrate, noch durch den Hinzutritt weitgehender Eiweißbeschränkung zuckerfrei. Um Aglykosurie zu erwirken, muß auch das Nahrungseiweiß auf das äußerste herabgesetzt (sog. Gemüsetage, S. 125) oder gar die Nahrung völlig entzogen werden (Hungertage, S. 136). Und auch dann gelingt es nicht immer. Je nach dem Maße, in dem die Eiweiß- und Gesamtnahrungsentziehung nötig, richtet sich der Grad der schweren Glykosurie.

d) Abgrenzung der Formen.

Die Grenze der Formen nach oben und unten zu ziehen, ist nicht ganz leicht; es gehört ein gewisses Uebereinkommen bezüglich der Tragweite der Begriffe dazu. Da andere bestimmte Abgrenzungen nicht mitgeteilt sind, habe ich folgende Vorschläge gemacht, die von vielen Autoren angenommen wurden.

Die Glykosurie ist als leichte zu bezeichnen, wenn sie der einfachen Entziehung der Kohlenhydrate weicht, ohne daß gleichzeitig die Eiweißzufuhr unter das bei Diabetikern übliche Maß be-

schränkt werden müßte. Ich verstehe unter dem „üblichen Maß“ eine Eiweißzufuhr, bei der 18—20 g N und mehr am Tage ausgeschieden werden (bei Kindern etwa 13—15 g N).

Die Glykosurie ist als mittelschwere zu bezeichnen, wenn zu ihrem Verschwinden neben Kohlenhydratentziehung die Eiweißzufuhr so stark vermindert werden muß, daß weniger als 18 g N, aber noch mehr als 10 g N im Harn erscheinen (bei Kindern etwa 13 bzw. 7 g N). Vorübergehend kann es wohl notwendig sein, um den Harn zuckerfrei zu machen, den N-Umsatz noch tiefer als 10 g einzustellen; wenn das aber auf längere Zeit (mehrere Wochen) notwendig ist, kann man die Fälle nicht mehr der Mittelform zurechnen. Vergl. „Eiweißempfindlichkeit“, S. 147.

Die Glykosurie ist als schwere zu bezeichnen, wenn sie nicht nur der Entziehung der Kohlenhydrate, sondern auch weitestgehender Beschränkung des Eiweißes standhält oder nur dann weicht, wenn der N-Umsatz dauernd weniger als 10 g pro Tag (bei Kindern weniger als 7 g) beträgt.

Die Mittelform der Glykosurie stellt sich in ihrem ganzen Verhalten als eine richtige Uebergangsform dar, insofern häufig Umschläge in die schwere oder in die leichte Form beobachtet werden. Meiner Erfahrung nach geht sie am häufigsten aus verschlepten und diätetisch schlecht behandelten Fällen von leichter Glykosurie hervor. Es gelingt dann oft noch durch sachgemäße Therapie und eiserne Beharrlichkeit die leichte Form wiederherzustellen und ihren Bestand zu behaupten. Andererseits gibt es auch Kranke, bei denen die Mittelform der Glykosurie, allen therapeutischen Bemühungen zum Trotz, allmählich oder jähen Sprunges in die schwere Form ausartet. Beim kindlichen Diabetes ist dies die Regel.

Es folgen drei Beispiele aus älterer Zeit über das Verhalten der Glykosurie bei Kohlenhydratentziehung. Ich füge ausdrücklich „aus älterer Zeit“ hinzu, weil ich jetzt in der Regel den Abfall der Glykosurie durch eingeschaltete Gemüse- oder Hungertage zu beschleunigen pflege — wenigstens in Fällen schwerer und mittelschwerer Glykosurie. Verzeichnet sind N-Umsatz (Harnstickstoff) und Tages-Harnzucker in abgerundeten Zahlen. Die Tabellen beginnen mit dem ersten Tag der Kohlenhydratentziehung, die in allen 3 Fällen plötzlich erfolgte:

Tag	Leicht		Mittel		Schwer	
	Harn-N	Harnzucker	Harn-N	Harnzucker	Harn-N	Harnzucker
1.	22 g	41 g	19 g	52 g	22 g	67 g
2.	18 g	28 g	23 g	50 g	20 g	52 g
3.	18 g	9 g	17 g	56 g	24 g	60 g
4.	23 g	2 g	19 g	43 g	15 g	48 g
5.	21 g	0 g	22 g	40 g	12 g	48 g
6.	20 g	0 g	15 g	31 g	12 g	45 g
7.	18 g	0 g	13 g	26 g	9 g	29 g
8.			14 g	26 g	7 g	23 g
9.			11 g	17 g	9 g	22 g
10.			12 g	11 g	7 g	20 g
11.			11 g	10 g	7 g	20 g
12.			13 g	8 g	5 g	12 g
13.			12 g	3 g	6 g	14 g
14.			11 g	3 g	6 g	5 g
15.			14 g	0 g	7 g	4 g
16.			11 g	0 g	6 g	2 g
17.					6 g	0 g
18.					7 g	0 g

3. Toleranzbestimmungen.

Die Scheidung in die Grundformen: leichte, mittelschwere und schwere Glykosurie bedeutete zwar s. Z. einen wesentlichen Fortschritt; sie genügt aber den Bedürfnissen der Praxis durchaus nicht. Sie wird daher auch kaum ihrer selbst willen noch vorgenommen.

Viel wichtiger sind die planmäßigen Toleranzbestimmungen, aus denen sich ohne weiteres auch ergibt, welcher Grundform man den jeweiligen Stand der diabetischen Stoffwechselstörung unterordnen soll.

Sie sind am wichtigsten bei den leichten Formen der Glykosurie, wo alles darauf ankommt, genau zu wissen, mit welchen Mengen zuckerbildender Stoffe man den Körper belasten darf. Denn will man in solchen Fällen nicht nur vorübergehenden Erfolg, sondern fortschreitende Besserung anbahnen, so muß die Kost so eingestellt werden, daß sie keinen Zucker in den Urin treibt. Ich betone dies, vorausgreifend, schon hier, weil noch immer von vielen Aerzten Toleranzbestimmungen erst dann für nötig erachtet werden, wenn die Patienten Kohlenhydrate kaum oder gar nicht mehr vertragen.

Bei mittelschweren und schweren Fällen nimmt der Toleranzwert ein negatives Vorzeichen an. Man wird, solange der Zustand sich nicht bessert, es kaum erreichen, den Patienten zuckerfrei zu halten. Um so wichtiger ist, auszufinden, bei welcher Kost der bestmögliche Stand der Glykosurie und der Ketonurie gesichert ist, und genau zu wissen, welche Mengen an pathologischen Harnbestandteilen man unter ihrem Einfluß zu erwarten hat.

Das von mir zu schildernde Verfahren hat sich in jahrelanger Anwendung bewährt, es befriedigt alle praktischen Bedürfnisse und hat den Vorteil, sichere Pfade für die Therapie zu weisen.

Um vergleichbare Werte zu erlangen, gehe ich immer von einer bestimmten „Probekost“ aus. Diese setzt sich zusammen aus:

1. einem kohlenhydratfreien Teil, der „Hauptkost“; sie entspricht im wesentlichen der oben geschilderten „Aich-Kost“, die zur Trennung der leichten und schweren Formen dient, und setzt sich aus den Nahrungsmitteln der Tabelle I und II zusammen (cf. Kapitel VIII);

2. einem kohlenhydrathaltigen Teil, der „Nebenkost“. Ich wähle hierfür zunächst 100 g Weißbrötchen (55—60 g Amylum enthaltend). Ob man diese Menge auf 2 Mahlzeiten (Mittags und Abends) oder auf 4 Mahlzeiten verteilt, kann den Bedürfnissen des Einzelfalles angepaßt werden; es richtet sich u. a. nach dem Wunsch des Patienten, wann er am liebsten und am meisten Nebenkostzulage verzehren will.

Meine „Probekost“, für die unter ärmlichen Verhältnissen ähnlich zusammengesetzte, billigere Speisen aus Tabelle I und II eintreten, ist folgende:

I. Frühstück; Hauptkost: 200 ccm Kaffee oder Tee mit 1 bis 2 Eßlöffel dickem Süßrahm. 80—100 g kaltes Fleisch (Schinken u. dgl.); Butter.

Nebenkost: 25 g Weißbrötchen.

II. Frühstück: 2 Eier, dazu eine Tasse Fleischbrühe.

Mittagessen: Hauptkost: klare Fleischbrühe mit Ei; reichlich Fleisch (Kochfleisch, Braten, Fisch, Wild, Geflügel, im ganzen etwa 150—200 g), Gemüse von Spinat, Wirsing oder Spargel (zur Zubereitung dürfen Fleischbrühe, Butter oder andere Fette, Eier,

dicker, saurer Rahm, aber kein Mehl verwendet werden); etwa 20 g Rahmkäse, reichlich Butter. 2 Glas Rot- oder Weißwein.

Nebenkost: 25 g Weißbrötchen.

Nachmittags; Hauptkost: eine Tasse schwarzer Kaffee oder Tee; 1 Ei.

Nebenkost: 25 g Weißbrötchen mit Butter.

Abendessen; Hauptkost: warmes oder kaltes Fleisch (etwa 150—200 g), grüner Salat mit Essig und Oel; als Beilage kann Rührei (ohne Mehl bereitet) oder Spiegelei dienen; etwas Käse. — 2 Glas Rot- oder Weißwein.

Nebenkost: 25 g Weißbrötchen mit Butter.

Getränk am Tage (außer Wein): 1 Flasche kohlen-saures Tafelwasser.

In dem sorgfältig gesammelten, in Tag- und Nachtanteil gesonderten Harn werden bei den Toleranzprüfungen außer dem Zucker auch Stickstoff und Azeton dauernd bestimmt. Der Gang der Untersuchung gestaltet sich je nach Lage der Dinge verschieden.

1. Bei der eiweißreichen Probekost wird unter Zulage von 100 g Weißbrötchen kein Zucker ausgeschieden.

Während die Hauptkost im gleichen bleibt, vermehrt man die Nebenkost nach je 3 Tagen (ausnahmsweise nach je 2 oder je 4 Tagen) um je 25—50 g Weißbrötchen oder entsprechende Werte anderer kohlenhydrathaltiger Stoffe (gemäß Nahrungsverzeichnis 4, Kap.VIII), bis man zu einer Höhe gelangt, wo Zucker ausgeschieden wird.

Oefters erscheint bei solchem Anstieg der Zulagen vorübergehend Zucker, verschwindet dann wieder und kehrt erst bei noch weiterem Steigen auf die Dauer zurück. Man setze aber vorsichtigerweise die Toleranzgrenze an den Punkt, wo Zucker zum ersten Male auftrat.

Nicht unbedingt nötig, aber doch ungemein wertvoll und die Beurteilung erleichternd sind begleitende Bestimmungen des Blutzuckers, die ich zu diesem Zwecke stets morgens vor der ersten Mahlzeit ausführen lasse. Es zeigt sich dann oft, daß der Blutzucker schon früher zunimmt, als Zucker im Harn erscheint. Man wird wahrscheinlich dazu gelangen, die Toleranzgrenze an den Punkt zu verlegen, wo der Blutzucker deutlich ansteigt. Dies ist therapeutisch wichtig.

Ein Beispiel folge. Der N-Gehalt des Harns schwankte zwischen 18,2 und 23,8 g; Mittelwert = 20,3 g. Azeton stets nur in kleinsten Spuren (Normalwerte).

Tag	Brotmenge	Harnzucker	Blutzucker
1.	100 g	0	128 mg
2.	100 g	0	—
3.	100 g	0	118 mg
4.	125 g	0	—
5.	125 g	0	117 mg
6.	125 g	0	—
7.	150 g	0	125 mg
8.	150 g	0	—
9.	150 g	0	138 mg
10.	175 g	2,2 g	—
11.	175 g	0	136 mg
12.	175 g	0	142 mg
13.	200 g	2,8 g	—
14.	200 g	5,6 g	160 mg

Hieraus ergibt sich:

Toleranzgrenze höchstens = Hauptkost + 175 bis 200 g Weißbrötchen,
Toleranzgrenze wahrscheinlich = Hauptkost + 150 bis 175 g Weißbrötchen (gemäß Harnzuckerungsverhaltens).

Daß wir damit die Toleranz aber doch überschätzen, ergibt die begleitende Untersuchung des Blutzuckers. Schon bei 150 g Weißbrötchen erfolgte deutlicher Anstieg des Nüchternwertes auf 138 mg in 100 g Blut. Das baldige Einsetzen von Glykosurie wurde damit vorausgesagt.

Ich möchte raten, in einem solchen Falle die praktisch wichtige Toleranzgrenze auf Hauptkost + 125 bis 150 g Weißbrötchen einzuschätzen.

Die Blutzuckeranalysen haben die Toleranzbestimmungen zwar etwas umständlicher, aber auch sehr viel zuverlässiger gemacht. Dies letztere kommt im wesentlichen den Fällen mit leichter Glykosurie zu gute, deren Toleranz früher oftmals überschätzt wurde.

2. Die nach Versuchsanordnung 1. ermittelte Kohlenhydrattoleranz steigt, wenn man die Eiweißzufuhr vermindert.

Ob dies der Fall, kann ergänzend untersucht werden. Man beläßt zu diesem Zwecke die Kohlenhydrate auf der Höhe, wo Zucker regelmäßig auftritt, vermindert die Eiweißzufuhr und prüft, ob die Glykosurie verschwindet und der Blutzucker absinkt.

Bei leichter Glykosurie, mit Toleranz = 100 g Weißbrot und

darüber, lohnt sich dies aber nur dann, wenn man gegebenen Falles beabsichtigt, die Eiweißzufuhr viele Wochen und Monate hindurch sehr stark herabzusetzen, etwa auf 7—8 g N-Umsatz (Harn-N!). Dies ist manchmal ratsam und nützlich. Absinken des durchschnittlichen N-Umsatzes um geringere Werte, etwa um 5—6 g, z. B. von 22 auf 15—16 g ist bei dieser Art von Fällen praktisch ohne Einfluß und Belang; es erhöht die Kohlenhydrattoleranz nicht wesentlich und erschwert nur die Beköstigung.

Anders bei erheblich geringerer Kohlenhydrattoleranz, z. B. = 40—60 g Weißbrötchen. Vergl. unten No. 3.

3. Bei der eiweißreichen Probekost wird unter Zulage von 100 g Weißbrötchen Zucker ausgeschieden.

Wenn die zur Verfügung stehende Zeit es irgend erlaubt, verharret man bei gleicher Brotmenge, bis die täglichen Harnzuckermengen sich annähernd gleich bleiben. Dazu sind meist 3—4 Tage nötig. Dann geht man mit dem Brote langsam herunter, mit jeder neuen Verminderung wartend, bis sich der Harnzucker mit der jeweiligen Brotzufuhr wieder ins Gleichgewicht gesetzt hat. Bei wirklich leichten Fällen vermeidet man durch das schrittweise Vorgehen den Anstieg der Ketonurie. Man gelangt dann zu einem Punkt, wo die Glykosurie verschwindet oder sich auf vorübergehendes Erscheinen beschränkt, z. B. bei 50 oder 40 g Weißbrot. Ehe man noch weiter als bis 50 oder 40 g Weißbrot absteigt, kann man versuchen, ob die Beschränkung des Eiweißumsatzes nicht besseren und rascheren Erfolg bringt. Denn unter solchen Fällen mit anscheinend geringer Kohlenhydrattoleranz verstecken sich viele mit ausgesprochener „Eiweißempfindlichkeit“ (S. 147). Da ist es oft therapeutisch richtiger, die angestrebte Aglykosurie durch Verminderung des Eiweißumsatzes, statt durch die der Kohlenhydrate zu erzielen und zu behaupten; und dem kann man schon bei der Toleranzprüfung Rechnung tragen. Im Gegensatz zu den oben erwähnten Fällen (No. 2) genügt oft schon das Absinken des N-Umsatzes um 4—6 g.

Hierfür ein Beispiel typischer Art, das ich schon vor etwa 5 Jahren in einem New-Yorker Vortrag anführte. Verzeichnet sind Harn-N, Tages-Harnzucker in abgerundeten Zahlen; ferner die Azetonwerte. Blutanalysen waren nicht gemacht.

Tag	Brotmenge	Harn-N	Harnzucker	Azeton
1.	100 g	20 g	54 g	150 mg
2.	100 g	23 g	52 g	—
3.	100 g	19 g	49 g	—
4.	100 g	21 g	54 g	142 mg
5.	75 g	18 g	41 g	—
6.	75 g	22 g	28 g	—
7.	75 g	19 g	31 g	—
8.	75 g	19 g	30 g	138 mg
9.	50 g	21 g	21 g	—
10.	50 g	18 g	17 g	—
11.	50 g	22 g	17 g	140 mg
12.	50 g	14 g	8 g	—
13.	50 g	12 g	6 g	—
14.	50 g	13 g	5 g	142 mg
15.	50 g	10 g	5 g	—
16.	50 g	8 g	0 g	—
17.	50 g	11 g	0 g	82 mg

Es war mit der Anordnung des 15.—17. Tages eine Kost gefunden worden, wobei der Patient viele Monate hindurch zuckerfrei blieb. Das Azeton verminderte sich langsam bis auf weniger als 10 mg. Nach $\frac{1}{2}$ Jahr konnten sowohl Kohlenhydratzufuhr wie N-Umsatz etwas gesteigert werden (auf 70, bzw. 13 bis 14 g), ohne daß Glykosurie auftrat.

Der hier angeführte Fall gehört noch durchaus zur leichten Form der Glykosurie (im Sinne der Traube-Seegen'schen Begriffsbestimmung). Man wäre sicher auch zur Aglykosurie gelangt, hätte man die Kohlenhydrate weiter beschränkt, ohne den Eiweißumsatz aufs äußerste herabzudrücken.

Auch in diesen Fällen ist der Blutzucker ein wichtiger Führer. Wie bemerkt, kann man hier auf verschiedene Arten zur Aglykosurie gelangen: entweder durch weitgehende Kohlenhydratentziehung, unter Beibehaltung hoher Eiweißgaben, oder durch beschränkte Kohlenhydratentziehung und starke Verminderung der Eiweißzufuhr, oder durch Vereinigung beider Verfahren auf mittlerer Linie.

Am Harnzucker und auch an den Azetonwerten kann man nicht immer ablesen, welches Verfahren das beste ist. Unter sonst gleichen Verhältnissen (gleiches Verhalten von Harnzucker und unbedenkliche Azetonwerte) verdient im Einzelfalle das Verfahren den Vorzug, das den Blutzucker am meisten herabdrückt. Es sind daher beim Ausproben solcher Fälle begleitende Blutzuckeranalysen unentbehrliche Hilfsmittel.

4. Bei der eiweißreichen Probekost wird der Harn nicht zuckerfrei, obwohl man schrittweise die Kohlenhydrate gänzlich ausschaltet. Manchmal, aber keineswegs immer, steigt bei diesem Vorgehen die Azetonurie (S. 122).

Durch dies Verhalten kennzeichnet sich zunächst die Glykosurie als der schwereren Formen zugehörig; ob auf die Dauer, läßt sich natürlich noch nicht sagen. In allen diesen Fällen ist es unerläßlich, weiter zu prüfen, ob Absinken des Eiweißumsatzes den Harnzucker vertreibt, nicht sowohl aus thoretischem Verlangen, die Zugehörigkeit zur mittelschweren oder schweren Form zu erkennen, als aus praktisch-therapeutischen Gründen. Die Ernährungsschwierigkeiten sind ja freilich größer, wenn wir neben dem Ausschluß der Kohlenhydrate auch die Eiweißzufuhr auf längere Zeit stark beschneiden müssen. Ueberwinden wir sie aber, so ist oft der Erfolg erstaunlich groß. Wir müssen jedenfalls genau unterrichtet sein, welche Zucker- und Azetonausscheidung wir bei dieser oder jener Kost zu erwarten haben. Je nach dem Grade, in dem der Zuckerhaushalt gestört ist, finden wir ganz verschiedene Werte. Es können bei Entziehung der Kohlenhydrate wenige Gramm, es können aber auch 50—100 g und mehr Zucker im Harn erscheinen.

Als Beispiel ein Fall mit schwerer Glykosurie. Er diente u. a. zur Entscheidung, wie weit man bei Schwerzuckerkranken mit der Eiweißzufuhr herabgehen dürfe, ohne das N-Gleichgewicht zu stören. Daher wurde die auf N-Gehalt untersuchte Nahrung äußerst gleichmäßig zugeteilt und die N-Zufuhr wurde planmäßig herabgesetzt. Es sei beiläufig erwähnt, daß nur in der 8. dreitägigen Periode die N-Bilanz negativ wurde. Ich teile, um abzukürzen, nur die Mittelwerte von Harn-N, Harnzucker und Azeton für die Einzelperioden mit.

Periode	Brotmenge	Harn-N	Harnzucker	Azeton
1.	100 g	21 g	82 g	256 mg
2.	75 g	22 g	75 g	254 mg
3.	50 g	21 g	52 g	289 mg
4.	25 g	21 g	49 g	306 mg
5.	0 g	20 g	38 g	278 mg
6.	0 g	15 g	29 g	268 mg
7.	0 g	12 g	20 g	247 mg
8.	0 g	7 g	11 g	228 mg
9.	0 g	7 g	5 g	221 mg
10.	0 g	8 g	0 g	217 mg

Mit den hier geschilderten 4 Arten des Vorgehens sind die Möglichkeiten der Toleranzprüfung keineswegs erschöpft. Bei den

unter 1 und 3 erwähnten Fällen wird man sich aber zweckmäßigerweise genau an die Vorschriften halten. Die unter 2 erwähnten Proben sind selten nötig. Bei den schweren und mittelschweren Fällen (No. 4) sind so verschiedenartige Aufgaben zu lösen, daß man bei der Toleranzprüfung darauf weitestgehende Rücksicht nehmen und den Gang der Prüfung dem jeweiligen therapeutischen Ziele anpassen muß.

Es sei auch ausdrücklich erwähnt, daß man bei größerer Übung schon in erheblich kürzerer Zeit, als die angeführten Tabellen dartun, zu einem hinlänglich genauen Einblick in die Gesamtlage der Stoffwechselstörung kommen kann. Der Geübte wird bei leichten Fällen in 5—8 Tagen, bei schwereren in 10—14 Tagen dazu gelangen. Doch läßt sich die benötigte Zeit nie genau voraussagen.

In allen Fällen, wo man Kohlenhydrate gestatten will, ist es ratsam, nicht nur die Wirkung des Brotes auf den Zuckerhaushalt zu prüfen, sondern auch andere kohlenhydrathaltige Nahrungsmittel versuchsweise zu geben, z. B. Kartoffeln, Früchte, Milch usw. Es ergeben sich manchmal bemerkenswerte und praktisch wichtige Abweichungen (S. 139 und Abschnitt: Kohlenhydratkuren im Kap. VII).

Die Prüfungen in genauer Weise vorzunehmen, ist gar nicht leicht; es erfordert Opfer an Geduld und Arbeit von seiten des Arztes und der Patienten, und vor allem eine genaue Kontrolle über Nahrungszufuhr und Ausscheidungen. Daher empfiehlt es sich, diese für die ganze Beurteilung der Sachlage und für die weitere diätetische Behandlung grundlegenden Prüfungen nicht in der Behausung des Kranken, sondern in einer für diese Zwecke geeigneten Anstalt vorzunehmen.

Es ist wichtig, jeden Diabetiker darauf aufmerksam zu machen, daß bei einer so ausgesprochen chronischen Krankheit durch einmalige Bestimmung der Toleranz für Kohlenhydrate wenig erreicht wird. Der Kranke soll vielmehr immer wieder von Zeit zu Zeit auf mehrere Tage zu einer genau vorzuschreibenden Probekost zurückkehren; z. B. wird ihm aufgegeben, aller 4—8 Wochen — je nach Lage der Dinge — 3 bis 5 Tage die als Aich-Kost beschriebene Nahrung + 50 bzw. 100, 120, 150 usw. g Brot zu genießen und dann eine Probe der 24 stündigen Harnmengen, die sorgfältig zu sammeln und zu messen sind, dem Arzte zu übergeben.

Man darf sich nicht auf einen einzelnen Probetag verlassen: man erhält sonst ungenaue Werte.

Nur bei häufiger Wiederholung der Toleranzprüfung ist es möglich, den Gang der Dinge zu überschauen und rechtzeitig den Aenderungen der Krankheit durch Aenderungen der Kost und anderer Vorschriften Rechnung zu tragen.

Als Beispiel einer fortlaufenden Kontrolle diene folgende Beobachtung. Herr S. konsultierte mich kurz vor seiner Abreise nach Karlsbad wegen eines vor wenigen Wochen entdeckten Diabetes. Ein Probetag mit 100 g Weißbrötchen veranlaßte eine Zuckerausscheidung von 44,2 g. In Karlsbad machte er die übliche Trinkkur durch und genoß außer Fleisch, Eiern, Gemüsen usw. noch etwa 150—200 g Aleuronatbrot täglich. Der Harn soll dort, nach Maßgabe der vorgelegten Analysen, zuckerfrei geworden sein. Zwischen der Kur in Karlsbad und der neuen Untersuchung lagen etwa 8 Tage, die er in einem Luftkurorte Thüringens zubrachte. Er gibt an, sich dort streng an die ihm in Karlsbad erteilten diätetischen Regeln gehalten zu haben. Sei es, daß diese doch nicht das Richtige getroffen, sei es, daß er sie falsch verstanden und falsch zur Ausführung gebracht, jedenfalls ergab die erneute Prüfung, daß ihm die ganze Kur sehr wenig Vorteil gebracht hatte und die Zuckerausscheidung fast ebenso hoch war, wie vorher. Von jetzt an erfolgte eine rein diätetische Behandlung, deren entscheidender Erfolg aus der Tabelle sofort in die Augen springt. Eine zweite Kur in Karlsbad, im nächsten Jahre, bei der die zu Hause eingübte Diät beibehalten wurde, hatte einen sehr viel besseren Erfolg als die vorjährige.

		Zuckerausscheidung in 24 Stunden bei „Hauptkost“ + 100 g Weißbrötchen
20. VI. 95.	Eintritt in die Behandlung.	44,2 g
28. VII. 95.	10 Tage nach der Kur in Karlsbad.	41,8 g
	Von jetzt an 14 Tage strenge Diät.	
12. VIII. 95.	Nach 14 Tagen strenger Diät. Von jetzt an Zulage von 40 g Brot täglich; viel körperliche Bewegung.	0,8 g
1. X. 95.	Am Schluß dieser Periode: es folgen 8 Tage strenger Diät.	5,6 g
8. X. 95.	Am Schluß dieser Periode. Von jetzt an wieder Zulage von 40 g Brot und viel Muskelbewegung.	0,0 g
10. XI. 95.	Am Schluß dieser Periode.	0,0 g
10. VI. 96.	Vor einer 2. Kur in Karlsbad.	8,0 g
15. VII. 96.	8 Tage nach der Rückkehr aus Karls- bad. Von jetzt an 75 g Brot.	0,0 g
29. XI. 96.	Am Schluß dieser Periode. Von jetzt an 40 g Brot.	4,8 g
18. XII. 96.	Am Schluß dieser Periode.	0,5 g
1897—1906.	Zahlreiche Prüfungen:	
	bei 60 g Brot stets	0,0 g
	bei 75 g Brot	0,0—3,0 g
	bei 100 g Brot	0,0—5,0 g
Mai 1910.	bei 100 g Brot	0,0 g

Ein zweiter Fall, in dem sich unter rein diätetischer Behandlung, bei häufiger Kontrolle des Harns, die Toleranz für Kohlenhydrat fortdauernd besserte, sei angeschlossen.

Frau F., 48 Jahre, konsultierte mich, nachdem bei ihr wenige Tage zuvor 5,6 pCt. Zucker im Harn gefunden war. Es bestand ein gewöhnlicher Diabetes ohne jede Komplikation. Sie wurde nach 4 Tagen strenger Diät zuckerfrei und blieb es dauernd, wenn sie bei einer Kost verharrte, die neben „strenger Diät“ 100 g Weißbrot, 125 g rohes Obst, $\frac{3}{10}$ l Rahm enthielt. Von Zeit zu Zeit verordnete ich ihr einen Probetag mit größeren Mengen Kohlenhydrat, um die Toleranz zu prüfen. Diese Prüfungen ergaben:

6. I. 97	strenge Diät	+	2	×	75 g Brot	65 g Zucker.
2. III. 97	„	„	+	2	×	75 g „ 23 g „
1. VIII. 97	„	„	+	2	×	75 g „ 25 g „
18. XI. 97	„	„	+	2	×	75 g „ 12 g „
15. II. 98	„	„	+	2	×	75 g „ 15 g „
4. V. 98	„	„	+	2	×	75 g „ 10 g „
1. VIII. 98	„	„	+	2	×	75 g „ 3 g „
13. XI. 98	„	„	+	2	×	75 g „ 0 g „
5. I. 99	„	„	+	2	×	100 g „ 5 g „
27. V. 99	„	„	+	2	×	100 g „ 0 g „
3. VI. 99	„	„	+	2	×	100 g „ 0 g „
5. VIII. 99	„	„	+	2	×	125 g „ 6 g „
11. XI. 99	„	„	+	2	×	125 g „ 0 g „
2. II. 00	„	„	+	2	×	125 g „ 0 g „
5. V. 00	„	„	+	2	×	150 g „ 0 g „
8. VIII. 00	„	„	+	2	×	200 g „ 0 g „
11. XI. 00	„	„	+	2	×	200 g „ 0 g „
XI. 05	„	„	+	2	×	250 g „ 0 g „

Man dürfte diese Patientin als geheilt betrachten, da sie eine viel größere Menge Kohlenhydrat vertrug, als sie vor der Erkrankung (Januar 1897) jemals zu nehmen gewohnt war. Ueber den weiteren Verlauf ist nichts bekannt.

Es wurde neuerdings die Frage aufgeworfen, ob den Toleranzbestimmungen wirklich die grundlegende Bedeutung für die Ausgestaltung der Lebensweise und insbesondere für die der Diät zugestanden werden dürfe, welche ihnen Kälz seinerzeit beilegte und die auch ich für berechtigt halte. Es wurde u. a. hervorgehoben, daß die Toleranz für Kohlenhydrat keine konstante Größe sei, sondern u. a. auch von Menge und Art der Hauptkost, insbesondere von Menge und Art der Eiweißnahrung abhängige. Diese

Tatsache ist unbestreitbar; es ist eine jedem Kenner des Diabetes geläufige Erfahrung; sie soll und muß bei den Toleranzbestimmungen mitberücksichtigt werden und bildet einen Hauptgrund dafür, daß sich die Toleranzbestimmungen in Wirklichkeit viel verwickelter gestalten, als es auf dem Papier den Anschein hat, sie ist weiterhin der Grund für den von Külz ebenso stark wie von mir betonten Rat, sich auf die Toleranzbestimmungen nur zu verlassen, wenn sie unter sachkundiger Leitung in planmäßiger Weise durchgeführt worden sind. Die Toleranzbestimmungen haben nicht theoretische, sondern nur praktische Ziele im Auge. Wir wollen durch sie erfahren, wie viel von diesem oder jenem Kohlenhydrat wir dem Diabetiker im Anschluß an seine sonstige gewöhnliche Kost gestatten dürfen; wir müssen uns stets darüber klar sein, worin diese sonstige kohlenhydratfreie Kost im Einzelfalle besteht bzw. bestehen soll. Wir dürfen aber nicht das Kind mit dem Bade ausschütten und an der Bedeutung der Toleranzbestimmungen, die in praktischer Hinsicht unendlich viel Segen gebracht haben und noch bringen werden, verzweifeln, weil uns die theoretisch gewiß interessante Tatsache vor Augen schwebt, daß bei anderer Anordnung der Gesamtkost die Toleranzbestimmung ein etwas anderes Resultat geben würde. Wir müssen eben in jedem Einzelfalle zu der sicheren Erkenntnis kommen, welches die beste Gesamtkost für den Patienten ist.

Es ward den Toleranzprüfungen weiterhin vorgeworfen, sie führten nicht schnell genug den Zucker auf niedrigste Werte zurück. Die Tatsache, daß man den Harn auf andere Weise, z. B. durch Einschalten von Gemüse- oder Hungertagen, erheblich schneller entzuckern kann, ist ohne weiteres zuzugeben. Ein einziger Hungertag führt oftmals den Zuckergehalt des Harns von mehreren Prozenten auf Null zurück, sowohl bei leichten wie bei schweren und schwersten Fällen. Er wirkt auch nach, so daß in der nächstfolgenden Zeit gleiche Kost erheblich geringere Glykosurie veranlaßt wie vorher. Gerade dies täuscht aber über die wahre Sachlage hinweg; wenn man mit solch strengsten Maßregeln beginnt und von ihnen aus die Kost wieder langsam erweitert — ein therapeutisch durchaus richtiges Verfahren —, so verliert man jede Einsicht in die Sachlage, mit der man ursprünglich zu tun hatte; man kann nicht mehr abschätzen, was man therapeutisch geleistet hat, und man gibt

wichtige Beweisstücke aus der Hand, die für den künftigen Gang der Behandlung zuverlässige Wegweiser sind. In der Regel wird, wenn man vor genauer Aufnahme der Bilanz des Zuckerhaushalts mit den stark, schnell und nachhaltend entzuckernden Gemüse- und Hungertagen vorgeht, die Tragweite der Stoffwechselstörung unterschätzt. Es wird keine Zeit gewonnen; denn alle Arbeit, die zum geistigen Erfassen der Gesamtlage notwendig ist, muß später doch getan werden, und man tut sie dann von einem viel unsichereren Boden aus. Man verwischt durch vorzeitiges Handeln klinische Merkmale von unschätzbaren diagnostischer und prognostischer Bedeutung.

Natürlich dürfen diese Erwägungen nicht abhalten, bei drohender Gefahr andere Wege zu gehen und ausschließlich den unmittelbaren therapeutischen Erfolg ins Auge zu fassen. Für die unendlich überwiegende Mehrzahl der Fälle kommt dies aber nicht in Betracht; da sollen wir, ohne mit der Zeit zu geizen, eine möglichst breit ausgreifende Grundlage schaffen, von der wir nicht nur für den Augenblick, sondern für ferne Zukunft einen den Kranken sichernden Behandlungsplan aufbauen. Dazu dient die Toleranzprüfung, die uns ein klares Bild von dem jeweiligen Stand des Zuckerhaushalts und die Unterlage für spätere Nachprüfungen verschafft.

4. Wird stets ein Teil der Kohlenhydratgabe im Körper verwertet? (27)

Früher lehrte man, es sei kein Fall von Diabetes so schwer, daß nicht ein gewisser Teil des mit der Nahrung zugeführten Kohlenhydrats verbrannt werde (E. Külz). In dieser Form ist der Satz zweifellos richtig, wie neuerdings auch E. P. Joslin darlegt. Ich halte ihn um so mehr für richtig, als es überhaupt noch höchst zweifelhaft ist, ob auf Grund der diabetischen Stoffwechselstörung auch nur ein Gramm Zucker weniger oxydiert wird, als vom Gesunden. Aber der Sinn jenes Satzes war ein anderer. Er sollte ausdrücken, daß von einer beliebigen Kohlenhydratzulage, die wir einer bestimmten Kost zulegen, nachdem die Zuckerausscheidung sich mit dieser Kost ins Gleichgewicht gesetzt hat, immer ein gewisser Teil im Körper verschwände, im Urin nicht wieder erschiene und dem Organismus zugute gekommen sei.

Für die Mehrzahl der Diabetesfälle trifft dies zu, aber nicht für die schwersten. Zwei solcher Beispiele finden sich schon in den früheren Auflagen des Buches; ich füge ihnen hier ein drittes mit besonderer Beweiskraft hinzu.

I. Beispiel. Herr v. H. entleerte bei völlig gleichbleibender strenger Diät am Tage 57,5—68,0 g Zucker (im Mittel = 63,5 g). Bei einer Zulage von 60 g Weißbrötchen (mit 36 g Amylum) schied er im Mittel von 5 Tagen 103,3 g Zucker aus. Die Steigerung der Glykosurie kommt also der Kohlenhydratzulage mindestens gleich.

II. Beispiel. Frau Marie B. entleerte bei gleichbleibender Kost (strenge Diät und 40 g Brötchen) am Tage 75—85 g Zucker. Die Zulage von weiteren 60 g Weißbrötchen führte die Zuckerausscheidung zunächst auf 100—105 g hinauf; nach 4 Tagen stieg die Zuckermenge noch weiter bis 120 g und darüber, so daß also nicht nur das Kohlenhydrat der Zulage gänzlich ausgeschieden wurde, sondern erheblich mehr. Strenge Diät, die nun folgte, reduzierte den Zucker auf 20—25 g am Tage.

III. Beispiel. Bei dem 34jährigen Patienten Simon K. waren die ungewöhnlich starken Anstiege der Glykosurie nach jeglicher Kohlenhydratzulage aufgefallen. Er wurde daher auf eine genau zugewogene, gleichmäßige Kost, aus grünen Gemüsen, Eiern, Butter, Fleischbrühe und Wein bestehend, gesetzt. Nachdem sich die Glykosurie auf annähernd gleichbleibende Höhe eingestellt (Tage 2—5; Mittelwert = 45 g), wurden täglich 125 g feines Roggenbrot zugelegt, dessen Kohlenhydrat nach besonderer Analyse 68 g Glykose entsprach:

Tag	Kost	Harn-N	Harnzucker (titriert)	Azeton
1.	Grundkost	14 g	57 g	—
2.	"	—	48 g	2,78 g
3.	"	13 g	45 g	—
4.	"	—	40 g	—
5.	"	12 g	46 g	1,65 g
6.	Grundkost	—	—	—
	+ 125 g Brot	—	68 g	—
7.	"	13 g	83 g	1,85 g
8.	"	—	132 g	—
9.	"	12 g	137 g	1,44 g
10.	"	—	161 g	—
11.	"	11 g	148 g	1,20 g
12.	Grundkost	—	102 g	—
13.	"	13 g	91 g	1,45 g
14.	"	—	88 g	—
15.	"	13 g	52 g	—
16.	"	—	49 g	1,59 g

Vom 4.—5. Tage waren 179 g Zucker ausgeschieden. Wäre die Kost im gleichen geblieben, so hätten die Tage 6—11 voraussichtlich 270 g Zucker gebracht. Es waren aber 729 g. Die Brotzulage führte 408 g Kohlenhydrat ein. Ihr steht eine Mehrausscheidung von $729 - 270 = 459$ g gegenüber. Es waren also 51 g durch die Kohlenhydratzulage nicht gedeckt. Auf das Eiweiß als Zuckerquelle darf man nicht zurückgreifen, da der Eiweißumsatz in den drei Perioden annähernd gleich blieb. Zu jenen 51 g kommt noch die starke Zuckerausschüttung an den drei ersten Tagen der Nachperiode hinzu: Tage 12—14 mit 281 g, während der auf die Grundkost allein entfallende Wert etwa 135 g betragen hätte — vorausgesetzt, daß sich inzwischen nicht die Gesamtlage des Zuckerhaushaltes wesentlich verändert hätte. Dies war sicher nicht der Fall. Denn nach einigen Tagen Gemüse-Eier-Butterkost war die Zuckerausscheidung annähernd auf den alten Wert zurückgekehrt (Tage 15—16).

Alles in allem hat in den angeführten Beispielen die Zulage nicht nur zur Ausschüttung des gesamten neu hinzutretenden Kohlenhydrats geführt, sondern sie veranlaßte eine weit darüber hinausgreifende Zuckerabgabe. Deutung: Die Kohlenhydrate haben die Zuckerwerkstatt überaus stark erregt: die Zuckerproduktion nahm ungebührlich zu. Mit Aenderung der Zuckerverbrennung hat die ganze Frage nichts zu tun (vergl. Kapitel Theorie).

5. Abhängigkeit der Glykosurie von der Art der Kohlenhydrate. (27)

Zahlreiche Untersuchungen lehren, daß der diabetische Körper nicht allen Arten von Kohlenhydraten gegenüber in gleicher Weise machtlos ist (Külz, Bouchardat, C. v. Voit, F. Voit, von Noorden, Minkowski, S. Solis-Cohen, Saundby, Bohland, Hale White, Grube, Lindemann und May, De Renz und Reale, Palma, Haycraft, v. Mering, Naunyn, L. Mohr, W. Falta und A. Gigon, Stäubli, E. Lampé).

Reicht man abwechselnd, bei sonst konstanter Diät, gleiche Gewichtsmengen verschiedener Kohlenhydrate, so findet man in der Regel,

daß Traubenzucker (Dextrose, Glykose) den Zuckergehalt des Harns am stärksten und schnellsten in die Höhe treibt. Maltose kommt ihm gleich:

daß Amylum, welches im Magendarmkanal oder sofort nach der Resorption in Traubenzucker übergeht, dem Traubenzucker in seiner Wirkung sehr nahe steht: es liegen aber Beobachtungen vor,

die dartun, daß die verschiedenen Arten der Amylumträger sich höchst ungleich verhalten (cf. Haferkuren, Kap. VII);

daß Fruchtzucker (Lävulose) bei einmaliger Darreichung und bei leichteren Fällen nur halb so stark wie Traubenzucker oder noch weniger die Glykosurie vermehrt. Bei längerer Darreichung verhält sich Lävulose ebenso wie Traubenzucker und Amylum. In Fällen schwerer Glykosurie sieht man oft auch bei einmaliger Lävulosefütterung keinen Unterschied gegenüber der Stärke. Die Ausscheidung des Zuckers verschleppt sich nur etwas. Für Inulin trifft dasselbe zu wie für Lävulose (E. Külz, A. D. Komaros). Immerhin scheint Inulin nach neueren Erfahrungen von den Diabetikern meist viel besser vertragen zu werden als Lävulose (H. Strauß, G. Rosenfeld);

daß Milchzucker und Rohrzucker in ihrer Wirkung auf Glykosurie zwischen Traubenzucker und Lävulose, und zwar in der Regel dem ersteren näher, stehen.

Diese Erfahrungen entsprechen dem Durchschnitt. Die einzelnen Fälle aber zeigen ihre Besonderheiten. Es ist daher, wenn man von einer bestimmten Art von Kohlenhydraten Gebrauch machen will, in jedem Falle nötig, in eine spezielle Prüfung der Sachlage einzutreten.

Zwei Beispiele seien eingefügt:

Wilhelm H., leichter Diabetes. 150 g Weißbrot (mit 90 g Stärkemehl, analysiert), auf drei Portionen verteilt, erzeugt keine Glykosurie; ebenso wird, bei stets gleicher Grundkost, nach dreimal 30 g Milchzucker kein Zucker ausgeschieden. Bei den folgenden Versuchen wird die gesamte Menge der Kohlenhydrate auf einmal genommen:

nach 150 g Weißbrot (nüchtern)	1,48 g Zucker
„ 90 g Milchzucker (nüchtern)	5,26 g „
„ 90 g „ (nüchtern)	5,32 g „
„ 90 g „ (nach Frühstück)	1,92 g „
„ 90 g Lävulose (nüchtern)	0,00 g „
„ 90 g Glykogen (nüchtern)	7,42 g „

In folgendem Falle wurden neben völlig gleicher strenger Diät an zwei aufeinander folgenden Tagen je 100 g Kohlenhydrat verabreicht (zwischen 8 und 10 Uhr morgens). Vor jeder neuen zweitägigen Versuchsperiode wurde je ein Tag strenger Diät eingeschaltet, an dem bis zum Abend der Harn wieder zuckerfrei wurde:

Kohlenhydrat auf 2 Tage verteilt.	Zucker im Harn an 3 Tagen (nach Allihn).
200 g Glykose	38 g
200 g Lävulose	0 g
200 g Amylum	36 g
200 g Rohrzucker	34 g
100 g Lävulose und 100 g Glykose	17 g
200 g Laktose	26 g

Die Tatsache, daß der diabetische Körper mit den einen Arten von Zuckermolekülen besser fertig wird, als mit anderen Arten, ist theoretisch und praktisch wichtig.

Theoretisch ist besonders interessant das Verhalten der Lävulose, und es steht wohl außer Frage, daß die bessere Ausnutzung der Lävulose mit der Fähigkeit des Diabetikers im Zusammenhang steht, aus Lävulose Glykogen zu bilden und zur Ablagerung zu bringen. In schweren Fällen ist die Fähigkeit der Lävuloseverwertung aber doch recht beschränkt und sie vermindert sich bei länger dauernder Lävulosezufuhr von Tag zu Tag. Was dann ausgeschieden wird, ist größtenteils Glykose (cf. S. 6).

Für die Ernährung des Diabetikers ist immerhin wichtig, daß man einige Kohlenhydrate kennt, die nicht so leicht unzersetzt wieder abfließen, sondern — im Körper verwertet — beitragen, die Ausgaben an Wärme und Arbeit zu decken.

Wir werden in dem Kapitel über die Behandlung der Krankheit zu besprechen haben, ob und in welchem Umfange man von diesen Erfahrungen Gebrauch machen kann.

6. Abhängigkeit der Glykosurie von der Zufuhr von Fett. (28)

Bis jetzt war immer nur vom Einfluß der Kohlenhydrate und auch von dem des Eiweißes auf die Glykosurie die Rede. Von äußerster Wichtigkeit ist die Kenntnis, wie sich das Fett verhält.

Fett ist ein unschätzbare Nahrungsmittel für den Diabetiker, es ist sein Rettungsanker. Diese Eigenschaft verdankt das Fett einerseits dem ihm beiwohnenden hohen Nährwert und ferner dem Umstande, daß Fett fast niemals die Glykosurie vermehrt (S. 15). Man hat diese Beobachtung bei zahlreichen Diabetikern gemacht (Cantani, Ebstein, v. Mering, F. Hirschfeld, Weintraud, H. Lüthje, L. Schwarz, K. Hübner, S. Bondi und C. Rudinger

und viele andere) und sie ebenso für den experimentellen Diabetes bei Pankreasexstirpation und bei Phloridzinvergiftung bestätigt gefunden.

Ein schönes Beispiel teilt K. Hübner mit:

Versuchsperiode	Eiweißzufuhr	Fettzufuhr	Harnzucker
IV.	176 g	150 g	51 g
V.	176 g	319 g	50 g
VI.	98 g	315 g	7 g

Ich selbst verabfolge den Zuckerkranken, wenn der Ernährungszustand es fordert, von jeher sehr große Mengen Fett; ich sah fast niemals durch Fettzulagen die Glykosurie ansteigen — es sei denn, daß Verdauungsstörungen eintreten, bei denen manche Diabetiker sofort mehr Zucker ausscheiden (cf. unten).

Immerhin gibt es einzelne „fetteempfindliche Fälle“. Hohe, den Verbrauch stark übersteigende Fettzufuhr steigert wie jede „abundante Ernährung“ den Gesamtstoffwechsel und damit auch die Zuckerproduktion (M. Rubner's Gesetz von der spezifisch-dynamischen Wirkung der Nahrungsstoffe). Um die Steigerung der Zuckerausscheidung hervortreten zu lassen, bedarf es aber so großer Fettmengen, wie sie praktisch nicht in Betracht kommen und zum mindesten unnötig sind (Falta und Gigon, Bernstein, Bolaffio und v. Westenrijk).

7. Abhängigkeit der Glykosurie von der Zufuhr von Alkohol. (29)

Ich finde in fast allen Schriften über Diabetes die Anwendung des Alkohols empfohlen. Daneben steht freilich die Warnung, man dürfe mittlere Mengen nicht überschreiten und man müsse den Einfluß auf die Glykosurie und auf das allgemeine Befinden an jedem Kranken ausprobieren. Steigerung der Glykosurie nach Alkohol ist nur von einigen älteren Schriftstellern auf Grund ungenauer Untersuchungen angegeben. Külz hat bei 12 Diabetikern von dem täglichen Genuß einer Flasche kräftigen, möglichst zuckerfreien Weines niemals Nachteil gesehen; in einem sehr genau beobachteten Falle sank die Glykosurie. Ich selbst habe mehrfach Verharren oder geringe Abnahme, niemals aber wesentliche Steigerung der Glykosurie gesehen, wenn der Alkoholgenuß in vernünftigen Grenzen blieb. Zu den gleichen Resultaten kamen in sorgfältigen

Untersuchungen F. Hirschfeld, H. Benedikt und B. Torök, O. Neubauer. Letzterer hebt auch stark den günstigen Einfluß auf etwaige Azetonurie hervor.

Den weitestgehenden, Glykosurie vermindern den Einfluß sah ich in folgendem Falle:

Professor A., 40 Jahre; an Diabetes erkrankt seit 3 Jahren. Die Glykosurie war in den beiden ersten Jahren eine leichte und ging dann in die mittelschwere Form über.

Bei strenger Diät + 20 g Brötchen, 150 g Aepfel, 50 g Kartoffeln, 250 g Rahm: 74,8—78,7 g Zucker im Harn.

Bei gleicher Diät + etwa 100 g Alkohol: 41,1 g Zucker.

Bei strenger Diät (ohne Zulagen): 40,8 g Zucker.

Bei gleicher Diät + etwa 100 g Alkohol: 29,2 g Zucker.

Warum Alkohol Glykosurie um ein wenig, Ketonurie ziemlich beträchtlich herabsetzt, ist theoretisch noch unklar. Einige Versuche G. Rosenfeld's, die Frage zu lösen, führten nicht zum Ziel. Wir wissen aus alten und neubestätigten Versuchen, daß Alkohol den respiratorischen Quotienten der mit Kohlenhydraten ernährten Menschen und Tiere herabdrückt, d. h. Alkohol drängt sich dem Kohlenhydrat bei den Oxydationsprozessen der Gewebe vor. Es müßte also nach Alkoholgaben mehr Zucker übrig bleiben und von den Nieren abgefangen werden, wenn — wie Rosenfeld meint — nur die Oxydationsvorgänge die Sachlage beherrschten. Wahrscheinlich wirkt Alkohol in irgend einer Weise hemmend auf den diastatischen Glykogenabbau oder fördernd auf das Entstehen von Milchsäure in der Leber (S. 14). Daraus würde sich auch die Abnahme der Azetonurie erklären (s. Abschnitt IV, 4).

8. Abhängigkeit der Glykosurie von der Eiweißzufuhr. (30)

Es ward schon mehrfach erwähnt, daß im Körper aus Albuminaten Kohlenhydrat abgespalten wird; es kommt für unsere Fragen wenig darauf an, ob der Atomkomplex des Zuckers im Eiweiß vorgebildet ist oder, was wahrscheinlicher ist, erst durch Einschaltung von Synthesen, Oxydation und Reduktionen entsteht (cf. S. 12, 20). Bei Diabetikern kann man die äußerst wichtige Tatsache der Zuckerbildung aus Eiweiß leicht verfolgen, wenn man sich an die Fälle von schwerer und mittelschwerer Glykosurie hält.

Bei vielen derselben findet man, nach Ausschaltung der Kohlenhydrate, deutliche Beziehungen zwischen Zuckerausscheidung und Eiweißumsatz (letzterer gemessen am N-Gehalte des Urins); im allgemeinen steigt und fällt der Zucker mit dem N des Harns, ohne daß aber beim menschlichen Diabetes ein so ausgeprägter Parallelismus zwischen beiden vorkommt, wie ihn z. B. v. Mering und Minkowski bei Hunden nach Pankreasexstirpation, Lusk u. a. bei der Phloridzinvergiftung (cf. S. 47) sahen. Für das Verhältnis zwischen N-Umsatz und Zuckerausscheidung bei schwerem Diabetes sind einige Fälle sehr lehrreich, die L. Lengyel auf meiner Krankenabteilung genauer untersuchte. Es geht aus ihnen deutlich hervor, wie jedesmal, wenn der N-Umsatz eine gewisse Höhe unterbot, die Zuckerausscheidung aufhörte und, bei der Rückkehr zu eiweißreicherer Kost, mit dem N-Umsatz gleichzeitig, bald allmählich, bald sprunghaft, wieder anstieg. Derartige Beobachtungen finden sich auch sehr zahlreich schon in der älteren Literatur, namentlich bei E. Külz und unter den genau geführten Krankengeschichten Naunyn's und seiner Schüler.

F. G. Benedict und E. P. Joslin erwähnen wertvolle Beobachtungen über die Stundenwerte der Zuckerausscheidung von 5 Diabetikern einerseits im nüchternen Zustand, andererseits nach Genuß von 220—261 g Beefsteak. Die Mehrausscheidung spielte sich in 6 Stunden ab.

	Ohne Nahrung		Nach Beefsteak	
	N	Zucker	N	Zucker
Patient A. stündlich:	0,38 g	2,5 g	0,82 g	4,4 g
„ C. „	0,55 g	2,7 g	1,04 g	3,1 g
„ E. „	0,67 g	3,2 g	0,89 g	4,1 g
„ F. „	0,59 g	0,7 g	1,63 g	4,3 g
„ G. „	0,57 g	3,1 g	1,25 g	8,6 g

Naunyn hat aus solchen Erfahrungen schon lange die praktische Konsequenz gezogen, daß man bei Diabetikern unter Umständen nicht nur die Kohlenhydrate vermindern bzw. ausschalten müsse, sondern auch die Eiweißzufuhr nicht beliebig hoch treiben dürfe. Den gleichen Standpunkt findet man in mehreren Arbeiten von Lenné und in den früheren Auflagen dieses Buches vertreten; er ist inzwischen allgemein anerkannt worden. Wir werden in dem Kapitel über Behandlung sehen, wie man dies nutzbringend verwertet.

Zwei Beispiele für viele:

a) Anton M., 40 Jahre. Seit 5 Jahren Diabetes.

I. Drei Tage strenger Diät (ohne jedes Kohlenhydrat, Eiweißumsatz: 18—24 g = 110—150 g Eiweiß). Zuckerausscheidung = 48,2—56,7—57,1 g.

II. Drei „Gemüsetage“ (cf. Kapitel VII), ohne jedes Kohlenhydrat, Eiweißumsatz: 10—7 g N = 62,5—44 g Eiweiß. Zucker = 30,2—11,9—2,1 g.

III. Dasselbe + 300 g Fleisch (Rohgewicht) täglich. Zucker: 7,8—22,8—33,5—36,7—48,3 g.

IV. Zwei Gemüsetage, wie in Periode II. Zucker: am ersten Tage 8,1 g; am zweiten Tage nur Spuren.

b) Frä. Marie S., 20 Jahre alt. Seit 6 Wochen Diabetes entdeckt.

I. Periode, 7 Tage, 200 g Fleisch (zubereitet gewogen), 5 Eier, 5 Eidotter, im übrigen Bouillon, Kaffee, Tee, Wein, Zitronensaft, Butter, Oel, Salate und Gemüse aus Tabelle I.

Im Urin: 17—20 g N. Zuckerausscheidung im Mittel: 62 g.

II. Periode, 7 Tage, dasselbe ohne Fleisch.

Im Urin: 10,5—12,2 g N. Zuckerausscheidung im Mittel: 32 g.

III. Periode, 5 Tage, wie I. Periode.

Im Urin: 16,8—18,2 g N. Zuckerausscheidung im Mittel: 48 g.

IV. Periode, 7 Tage, wie II. Periode.

Im Urin: 8,2—11,3 g N. Zuckerausscheidung: 26,7—15,3—10,8—5,2—2,8—3,5—2,8 g, im Mittel 9,6 g.

Vielfach ist darauf aufmerksam gemacht, daß die verschiedenen Eiweißkörper in quantitativ verschiedener Weise die Glykosurie der Diabetiker beeinflussen (Stradomsky, Lüthje, W. Falta, von Noorden, L. Mohr, E. Therman; cf. S. 12).

Eine allgemein gültige Skala läßt sich noch nicht aufstellen. Nach eigener Erfahrung beeinflussen Kasein und Fleischeiweiß die Glykosurie am stärksten; in der Mitte halten sich die Eiweißkörper der Leguminosen. Am unteren Ende der Skala stehen Eiereiweiß und die Eiweißkörper der Zerealien (Weizen, Reis, Roggen, Hafer).

Hier folge eine schon vor 5 Jahren in meinen New Yorker Vorträgen veröffentlichte Beobachtung. Es wurden vergleichsweise 100 g „Lezithineiweiß“ (Weizenkleber) und 400 g Rindfleisch (Rohgewicht) an je 3 Tagen einer im übrigen gleichmäßigen Kost zugelegt. In der Kleberzulage steckte etwas mehr Eiweiß als im Fleisch. Trotzdem der bedeutende Unterschied! Es sei übrigens ausdrücklich bemerkt, daß ich nie in einem anderen Falle gleich große Unterschiede sah.

Beispiel. Die während der 12 Tage innegehaltene Grundkost bestand aus 100 g Fleisch, 5 Eiern, 4 Eidottern, 300 g dickem Rahm, daneben grünes Gemüse, Butter, kleine, stets gleiche Mengen kohlenhydratarmen Kleber-Luftbrots.

Tag	Nahrung	Zulage	Zuckermenge
1.	Grundkost	0	0
2.	„	0	0
3.	„	0	0
4.	„	100 g Kleber	0
5.	„	100 g „	0
6.	„	100 g „	0
7.	„	400 g Rindfleisch	5,6 g
8.	„	400 g „	20,8 g
9.	„	400 g „	26,7 g
10.	„	0	7,2 g
11.	„	0	2,2 g
12.	„	0	0

Aehnliche Befunde meldet auch F. Rolly. Zugunsten des Pflanzeneiweißes und zuungunsten des Fleisches sprechen auch die Mitteilungen von L. Blum, N. Roth, Rathéry und Lienard. Die Extraktivstoffe des Fleisches scheinen nicht die Ursache seiner glykosuriesteigernden Wirkung zu sein (Roth). Man hat an alkaloidartige, adrenalinähnlich wirkende Körper gedacht (Blum); doch ist Sicheres nicht festgestellt. Wie aber bezüglich anderer Einflüsse gleichfalls, hat man es nicht mit einem für alle Diabetesfälle durchstehenden Gesetz zu tun. Z. B. berichten zwei treffliche Kenner des Diabetes, G. Rosenfeld und H. Salomon, neuerdings wieder über einige Beobachtungen, wo die Art des Eiweißes ohne Belang für die Glykosurie war, und wo insbesondere Fleisch ebenso gut vertragen wurde, wie pflanzliche Proteinträger. Die Anhaltspunkte für die Kostvorschriften muß man sich nicht bei der Theorie und nicht bei Durchschnittserfahrungen, sondern stets beim Einzelfalle holen.

Falta, der die Frage am eingehendsten prüfte, kommt zu folgender Skala: Kasein, Serumalbumin, koaguliertes Ovalbumin, Blutglobulin, Hämoglobin, genuines Ovalbumin. Er zeigte, daß die Schnelligkeit, mit der die untersuchten Eiweißkörper im Organismus abgebaut werden und ihren Stickstoff in den Harn liefern, in der

gleichen Reihenfolge abnimmt. Der Eiweißzucker wird also um so besser verwertet, je langsamer er entsteht.

Bemerkenswerte Unterschiede treten übrigens nur bei leichteren und mittelschweren Fällen hervor. Bei schweren Fällen von Glykosurie verwischt sich der Unterschied und bleibt nur manchmal für die Extreme: Kasein und Muskelfleisch einerseits, Ovalbumin und Pflanzenkleber andererseits deutlich. Beim maximalen Pankreas- und Phloridzindiabetes war der Einfluß aller untersuchten Eiweißkörper auf die Glykosurie der gleiche (A. Berger, A. Lehmann, Bendix, Halsey und G. Lusk): nur L. Reach berichtet über eine schöne Untersuchungsreihe am Hund, nach der rohes Pferdefleisch die Glykosurie viel mehr steigerte als gekochtes. Allerdings war das Pankreas nicht bis auf die letzten Reste entfernt.

Theoretisch interessant und praktisch wichtig ist, daß von den meisten Diabetikern mit mittelschwerer und schwerer Glykosurie Kohlenhydrate besser vertragen werden, d. h. geringere Zuckerausscheidung veranlassen, wenn man die Eiweißzufuhr beschränkt (S. 131). Dies gilt aber nicht für jeden Fall in gleichem Maße. Einzelne Diabetiker zeichnen sich durch besondere „Eiweißempfindlichkeit“ aus; man versteht darunter die Erscheinung, daß sie auf mäßige Steigerung der Eiweißzufuhr stärker mit Glykosurie reagieren, als auf mäßige Steigerung der Kohlenhydrate (R. Kolisch und Schuman-Leclerq, Stäubli, Falta und Gigon, Naunyn, von Noorden). Teilweise mag dies mit dem spezifisch-dynamischen Einfluß (Rubner) der Albuminate auf den Gesamtstoffwechsel und damit auch auf die Zuckerproduktion zusammenhängen. Doch konnten Benedict und Joslin in ihren ausgezeichneten Untersuchungen diesen Einfluß nicht hoch bewerten. Sie berechnen, daß hierdurch die Glykosurie nur um 1—2 pCt. hätte gesteigert werden können in Fällen, wo der Zuwachs tatsächlich 15—20 pCt. betrug. Ueber die therapeutische Verwendung dieser Erfahrungen cf. Kapitel Therapie.

Sehr bemerkenswert, praktisch und theoretisch wichtig ist, daß oft der durch Eiweißzulage veranlaßte Anstieg der Glykosurie nicht beim Aussetzen der Zulage sofort aufhört, sondern sich noch über mehrere Tage hin erstreckt.

Dies zeigt schon die vorstehende Tabelle. Noch deutlicher

war es in folgendem Falle, über den ich an gleicher Stelle berichtete. Beobachtungen dieser Art sind sehr zahlreich.

Beispiel. Der Patient war bei gewöhnlicher strenger Diät nicht zuckerfrei geworden; er wurde es erst während einer Periode gleichzeitiger Eiweißbeschränkung. Diese Grundkost, von der ich ausging, bestand in wenig Fleisch, 2 Eiern, grünen Gemüsen, Butter und war so eingestellt, daß sie zwischen 65 und 70 g N-Substanz enthielt.

Tag	Nahrung	Zulage	Harnzucker
1.	Grundkost	0	0
2.	„	0	0
3.	„	0	0
4.	„	200 g Beefsteak	5,2 g
5.	„	200 g „	13,8 g
6.	„	0	6,7 g
7.	„	0	4,8 g
8.	„	0	3,2 g
9.	„	0	1,8 g
10.	„	0	0

Nach der üblichen Berechnung waren hier also aus 400 g Beefsteak (Rohgewicht) mit etwa 85 g Eiweiß (= etwa 13,6 g N) 35,5 g Zucker in den Harn geliefert. Die lange Nachwirkung läßt natürlich diese Deutung nicht zu. Nach meiner Auffassung handelte es sich um eine ungebührliche Erregung des zuckerbildenden Prozesses, und diese Erregung klang erst langsam ab. (Vergl. S. 13 und Kapitel „Theorie“.)

Es braucht kaum besonders erwähnt zu werden, daß in Fällen, wo verstärkte Eiweißzufuhr die Glykosurie vermehrt, auch der Blutzucker ansteigt. Aus 12 Krankengeschichten, die sich alle auf schwere Formen der Glykosurie beziehen, und die ich wahllos aus den Akten meiner und meines Freundes Lampé's Privatklinik herausgriff, ergaben sich folgende Durchschnittswerte:

	Harn-N im Mittel	Harnzucker	Blutzucker (in 100 g)
Gemüsetageperioden:	9,7 g	17,3 g	161 mg
Normale strenge Kost:	„ „ „ 18,6 g	26,9 g	198 mg

Ich spreche hier ausdrücklich von „Perioden“, d. h. die gleiche Kost war mindestens 3—4 Tage hintereinander durchgeführt. Die Blutanalyse wurde frühmorgens nüchtern nach dem letzten Tage

jeder Periode gemacht. Daß vereinzelte Gemüsetage den Blutzucker nicht immer zum Sinken bringen, geht schon aus der Arbeit von E. Lampé und H. Straßner hervor.

Aber auch ohne Glykosurie zu bringen, kann der Blutzucker nach eiweißreicher Kost ansteigen.

Beispiel. Bei strenger Kost wurde kein Zucker ausgeschieden.

Nüchternwert	144 mg Blutzucker
3 Stunden nach 250 g Fleisch (Rohgewicht)	205 mg „

Der Harn blieb zuckerfrei.

Ähnlichen, wenn auch nicht gleich großen Ausschlag verzeichnen F. Rolly und F. Oppermann:

Nüchternwert	161 mg
2 Stunden nach 500 g Fleisch	173 mg
4 „ „ 500 g „	181 mg

Ferner (gleicher Patient):

Nüchternwert	208 mg
2 Stunden nach 200 g Aleuronat	243 mg
4 „ „ 200 g „	259 mg

Bei gleichzeitiger Verabfolgung von Fleisch und Mehl stieg die Hyperglykämie höher, als nach Aleuronat + Mehl.

Bei zwei Kranken mit leichtem Diabetes, über die A. Th. B. Jacobsen berichtet, veranlaßten 200 g Fleisch keinen Anstieg der Hyperglykämie.

Offenbar kommen beträchtliche Unterschiede, je nach der Lage des Falles, vor. Die ansehnliche Steigerung, die ich in den Fleischperioden gegenüber den Gemüseperioden verzeichnete, ist offenbar dadurch bedingt, daß der Fleischgenuß sich nicht auf eine einmalige Gabe beschränkte, sondern daß die proteinogene Erregung der Zuckerproduktion sich durch längere Zeit hindurch fortsetzte.

Bei Gesunden erhöht Fleischgenuß den Blutzucker nicht (Rolly-Oppermann, Jacobsen).

9. Abhängigkeit der Glykosurie von Muskelarbeit. (31)

In der Regel pflegt Muskelarbeit die Glykosurie zu vermindern — gleiche Ernährung vorausgesetzt (Trousseau, Zimmer, Külz, v. Mering); Märsche, Bergsteigen, Radfahren, Arbeit am Ergostat sind darauf geprüft worden. Sehr zahlreiche und wertvolle Belege

dafür finden sich in den durch Th. Rumpf herausgegebenen, nachgelassenen Krankengeschichten von E. Külz. Erinnern wir uns, daß beim Gesunden die Muskeln mit Kohlenhydrat ihre Kraft- und Wärmeentwicklung bestreiten und daß Tätigkeit der Muskeln den Verbrauch an Brennmaterial mächtig steigert, so wird die Tatsache verständlich. Ein Teil des Traubenzuckers, der sonst in den Harn abgeflossen wäre, wird von den Muskeln in Anspruch genommen. v. Mering, D. Finkler machten die Beobachtung, daß Massage der Muskeln zwar schwächer, aber im gleichen Sinne wie aktive Arbeit wirkt.

Die Verminderung der Glykosurie durch Muskularbeit trifft aber nicht jedesmal zu. Schon Külz beobachtete Ausnahmen mit entgegengesetztem Resultat: auch ich teilte solche vor längerer Zeit mit:

Fall	Ruhetage Zucker	Marschtag Zucker	Weg
1	29,8 g	31,3 g	} 4 ¹ / ₂ Stunden } Marsch, } 660 m } Steigung
2	40,2 g	45,6 g	
3	12,8 g	19,2 g	
4	28,9 g	39,5 g	
5	43,7 g	51,6 g	
6	46,9 g	49,2 g	
7a	29,4 g	8,7 g	} wie oben
7b	32,4 g	23,8 g	
7c	34,0 g	22,2 g	
8	28,6 g	17,7 g	
9	6,1 g	0 g	

Die Ruhewerte geben den Durchschnitt der am Tage vor und nach dem Marsche ausgeschiedenen Zuckermengen an. Alle Patienten befanden sich schon längere Zeit bei genau geregelter, quantitativ zugewogener Kost und bei sehr gleichmäßiger Zuckerausscheidung. Die Patienten 1—6 und 8—9 standen unter ganz strenger, kohlenhydratfreier Diät; Patient 7 erhielt daneben täglich: 200 g Rahm, 30 g Hafer, 75 g Kartoffel.

Im allgemeinen sind es die schweren Fälle, wo Muskularbeit die Glykosurie steigert, während bei leichteren Fällen das umgekehrte die Regel ist. Beim experimentellen Pankreasdiabetes ergab sich dies mit voller Deutlichkeit (Y. Seo). Gewöhnlich erkennt man beim zuckerkranken Menschen den ungünstigen Einfluß auch an

Beeinträchtigung des allgemeinen Befindens, insbesondere an ungewöhnlicher Ermattung.

Diese Erfahrungen sind praktisch von größter Bedeutung; sie werden aber noch nicht genügend berücksichtigt, da der alte Lehrsatz: Muskelarbeit verzehrt Zucker und vermindert daher die Glykosurie, sich allzu fest eingebürgert hat.

Theoretisch sind noch manche Fragen zu lösen. Bei gesunden Menschen erhöht Muskelarbeit die Assimilationsgrenze für Traubenzucker (J. Grober); dies entspricht den Erfahrungen bei leichtem Diabetes. Andererseits erniedrigt angestrenzte Muskelarbeit den normalen Gehalt des Blutes an Zucker (W. Weiland); dies ist wohl so zu deuten, daß die arbeitende Muskulatur dem Blute den Zucker entreißt und daß die Mobilisierung neuen Zuckers, nach Erschöpfung des Leberglykogenvorrates nicht rasch genug folgt. Wir müssen bedenken, daß in der Regel der Gesunde sein Glykogen aus Kohlenhydrat bildet, und daß die Glykogenbildung aus Eiweiß und Fett für den gesunden, normal-beköstigten Menschen nur ein (fakultativer) Notbehelf ist. Auf die hierzu notwendigen Umsetzungen, die zweifellos an die Gegenwart bestimmter (autolytischer) Fermente in der Leber gebunden sind, ist der normale Stoffwechsel nicht eingeschult; er bleibt daher mit der Zuckerbildung etwas im Rückstand. Es wäre wichtig zu prüfen, ob die von Weiland gefundene Arbeitshypoglykämie auch bei gesunden Menschen gefunden wird, die längere Zeit kohlenhydratfrei gelebt haben und daher auf den Bezug von Kohlenhydrat aus Albuminaten und Fett besser vorbereitet sind.

Die Muskelarbeit der Gesunden erfolgt wahrscheinlich ausschließlich auf Kosten von Kohlenhydrat, das die Leber den Muskeln auf dem Blutwege liefert. Man sollte vielleicht erwarten, daß demgemäß bei jeder Muskelarbeit sich der respiratorische Quotient der Größe 1 nähert, d. h. dem Wert, den er bei Verbrennung von Zucker zu Wasser und Kohlensäure annehmen muß. Dies ist aber nur der Fall, wenn man den Menschen mit Kohlenhydrat gefüttert, bzw. angereichert hat. Ernährt man ihn mit Albuminaten oder Fetten, oder läßt man ihn hungern, so bleibt der Quotient zwischen 0,7 und 0,8. Benedict und Joslin fanden Steigerungen des Quotienten von 0,70 auf 0,71 und von 0,69 auf 0,73 durch Muskelarbeit und schließen, daß diese kleine Erhöhung die zwangsweise Heranziehung

der letzten Kohlenhydratreserve bedeute. Aus der dauernd tiefen Einstellung des Quotienten schloß N. Zuntz, daß der arbeitende Muskel nicht wählerisch sei, sondern bei Kohlenhydratmangel auch Eiweiß oder Fett angreife. Der Schluß ist nicht zwingend (von Noorden). Die Erscheinung beweist nur, daß die Muskelarbeit nicht-kohlenhydrathaltiges Material mobilisiert; dieses Material wird an anderer Stelle (Leber) angegriffen und in eine dem Muskel zusagende Speise verwandelt. Da wir weder beim Gesunden noch beim Diabetiker (von Noorden) Erhöhung der N-Ausscheidung in Gefolgschaft der Muskelarbeit auftreten sehen (von äußerster erschöpfender Arbeit vielleicht abgesehen), so werden wir auf das Fett als Quelle des Arbeitszuckers hingewiesen, wie ich im Widerspruch mit der damaligen Richtung der Physiologie schon in meinem Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels (1893) vertrat.

Einige neue Versuche sprechen im gleichen Sinne. F. Heinsheimer fand, daß beim pankreasdiabetischen Hund der respiratorische Quotient an den Arbeitstagen tiefer lag, als an den Ruhetagen. H. Salomon fand in Versuchen bei schweren Diabetikern (an meiner Frankfurter Krankenabteilung) einmal Verharren des Quotienten auf gleicher Höhe, einmal deutliches Absinken durch Arbeit. Ich selbst deutete dies früher wie N. Zuntz so, als ob daran die Unverbrennlichkeit des Zuckers in den Muskeln des Diabetikers Schuld sei. Die Deutung trifft aber nicht zu; denn inzwischen gelang es meinen früheren Assistenten O. Porges und H. Salomon nachzuweisen, daß sowohl beim gesunden wie beim pankreasdiabetischen Tier der respiratorische Quotient nach Ausschaltung der Leber = 1 bleibt, ganz gleichgültig, welche Ernährung dem Versuch vorausging. Die Versuche sind ganz eindeutig; sie beweisen:

1. Die Muskeln leben tatsächlich nur von Kohlenhydrat (von dem höchst langsam sich vollziehenden Prozeß der Protoplasma- mauserung und des Protoplasmaneuersatzes abgesehen).

2. Nach Ausschaltung der Leber aus dem Kreislauf findet keine Umwandlung anderen Materials, das einen niedrigen respiratorischen Quotienten liefert (Fett), in Kohlenhydrat mehr statt.

3. Auch der diabetische Muskel hat die Fähigkeit der Zucker- verbrennung nicht verloren, sondern sich voll erhalten. Dies ergibt sich auch aus anderen Versuchen, die im Kap. Theorie besprochen werden.

Wie kommt es nun, daß wir bei Diabetikern die Glykosurie durch Muskelarbeit niemals umgekehrt proportional zum wirklichen Kohlenhydratumsatz absinken sehen, in schweren Fällen sogar eine Steigerung erleben? Dies erklärt sich aus den Eigenheiten des intermediären Kohlenhydratstoffwechsels (von Noorden und G. Embden) und aus Eigentümlichkeiten des diabetischen Stoffwechsels. Vom Muskel gelangen Signale in die Leber (Signal = Milchsäuregehalt des Blutes oder verstärkte Adrenalinproduktion oder Muskelhormone?), die dort in dem Maße Zucker mobilisieren, wie er von den Muskeln benötigt wird; wir sahen, daß diese Regulation beim Gesunden manchmal nicht völlig ausreicht (S. 151). Beim leichten Diabetes sind die Dinge nicht viel anders, wie beim Gesunden; die Arbeit mobilisiert zum mindesten keinen überschüssigen Zucker; sie verzehrt das, was sie mobilisiert und räumt vielleicht mit etwa vorhandenem überschüssigen Blutzucker auf (Sinken der Glykosurie). Beim schweren Diabetes aber besteht eine Ueberempfindlichkeit des zuckerbildenden Apparates der Leber und die Regulation schießt über das Ziel hinaus; es wird mehr Zucker gebildet als von den Muskeln verlangt wird; Steigerung der Glykosurie ist die Folge.

Ich schrieb in der VI. Auflage des Buches (S. 104): „Zur Stütze dieser Theorie sind noch nötig: Blutzuckeruntersuchungen bei anstrengender Arbeit im leichten und schweren Diabetes; bei letzterem, wo gerade die unter normalen Verhältnissen schlecht eingefahrenen Bahnen der Zuckerbildung aus Fett stark benützt werden, wird vielleicht die Arbeit den Blutzucker nicht so stark wie beim Gesunden herabdrücken, eher erhöhen. Untersuchungen am pankreaslosen Hund ergaben kein eindeutiges Resultat (F. Reach).“

Derartige Blutanalysen, die einen Vergleich zwischen den Vorgängen beim Gesunden und beim Diabetiker ermöglichen, liegen jetzt vor (L. Lichtwitz, W. v. Moraczewski, M. Bürger).

Beim Gesunden traf Lichtwitz die von Weiland beschriebene Hypoglykämie nach anstrengender Arbeit nicht immer an; es kam sogar einmal zu leichtem Anstieg. Auch v. Moraczewski fand Erhöhung in Arbeitsperioden, anscheinend bei Kohlenhydrat- und Gelatineernährung mehr als bei Fleisch- und Fettkost. Seine etwas verwickelte Versuchsanordnung berechtigt aber kaum zu weiteren Schlüssen. Klärung brachten Bürger's Versuche: im Anfang starker

Muskularbeit oftmals leichter Anstieg der Glykämie: dann erst folgt die Weiland'sche Phase der Hypoglykämie. Ich deute dies mit Bürger so, daß die ersten von stark einsetzender Muskularbeit ausgehenden Antriebe im Sinne M. Rubner's die reichlich aufgespeicherten Energiequellen (Leberglykogen!) zum raschen Bedienen der Muskeln und zu etwas verschwenderischem Ausschütten von Zucker veranlassen. Später, wenn die Vorräte nachlassen, wird sparsamer gewirtschaftet.

Bei einem Diabetiker mit leichter Glykosurie verzeichnet v. Moraczewski nach Arbeit etwas stärkeren Zuwachs von Zucker im Blute als beim Gesunden, bei einem Kranken mit schwerer Glykosurie war der Zuwachs beträchtlich:

7 Uhr		12 Uhr		Differenz
192 mg	Blutzucker	Arbeit 220 mg	Blutzucker	+ 28 mg
184 mg	„	Ruhe 202 mg	„	+ 18 mg
191 mg	„	Arbeit 228 mg	„	+ 37 mg
182 mg	„	Ruhe 162 mg	„	— 20 mg

Aus den Untersuchungen von Lichtwitz geht hervor, daß auch bei leichtem Diabetes der Blutzucker durch Arbeit kräftig ansteigen kann, daß dies aber aufhört, wenn der Zustand unter sachgemäßer Behandlung sich bessert. In einem schweren Falle stieg der Blutzucker durch Arbeit von 275 auf 377 mg. Leider teilen sowohl v. Moraczewski wie Lichtwitz nur die Analyse nach Schluß der Arbeit mit, während nach Bürger es wichtig wäre, die einzelnen Phasen der Arbeit mit Blutanalysen zu decken.

Alles in allem spricht das bisherige Material, wie auch Lichtwitz bemerkt, in dem von mir vorgetragenen Sinne, daß im Diabetes eine Uebererregbarkeit der Zuckerbildung besteht, und daß dieselbe sich zunächst in stärkerer Beschickung des Blutes mit Zucker äußert.

Ob nun der Harnzucker ansteigt oder sinkt — letzteres traf in dem Falle von v. Moraczewski zu — wird ganz davon abhängen, in welchem Verhältnis der gewebliche Zuckerverbrauch zu dem unmäßig mobilisierten Zucker steht. Nach den eingangs dieses Abschnittes angeführten Erfahrungen, die ich durch neue erhärten kann, ist die Gefahr, daß die Ueberproduktion den Arbeitsmehrerbrauch übertrifft, bei schwerer Störung des Zuckerhaushalts größer, als bei geringer.

Es sind auf diesem praktisch wichtigen und theoretisch sehr interessanten Gebiete noch weitere planmäßige Untersuchungen nötig.

Bis zu einem gewissen Grade können wir schon jetzt in die krankhaften chemischen Vorgänge hineinschauen, die sich unter dem Einfluß der Muskelarbeit in der Leber vollziehen. Die aus den Muskeln in die Leber einströmende Milchsäure löst bei pankreaslosen Hunden nach G. Embden und S. Isaac (S. 14) gesteigerten Abfluß von Zucker durch die Lebervene aus; die wechselseitige Entstehung von Milchsäure aus Kohlenhydrat, von Kohlenhydrat aus Milchsäure ist zugunsten des letztgenannten Vorgangs verschoben. Hier haben wir zum ersten Mal den unmittelbaren biochemischen Beweis vor uns, daß ein normales intermediäres Stoffwechselprodukt (Milchsäure) an der Zentralstelle der Zucker-versorgung eine wahre Ueberproduktion von Zucker auslöst.

10. Abhängigkeit der Glykosurie von dem Zustand des Nervensystems.

Die meisten Diabetiker vertragen geistige und gemüthliche Erregungen sehr schlecht. Sie fühlen sich nach denselben matt und angegriffen. Freilich ist das Maß der individuellen Widerstandskraft ungemein verschieden und steht auch nicht in geradem Verhältnis zur Stärke der Glykosurie.

Doch oftmals tritt die Beziehung der Glykosurie zur Beanspruchung des Nervensystems außerordentlich scharf hervor. Jeder Arzt wird Fälle kennen, wo im Anschluß an seelische Aufregungen jeder Art, an geistige Anstrengungen, an Abhetzereien an eine Reihe schlafloser Nächte oder an Erregungen des Nervensystems durch körperlichen Schmerz bald vorübergehend, bald nachhaltig die Toleranz für Kohlenhydrate sich verschlechterte. Diese Beobachtungen können bei jeder Form von Diabetes gemacht werden; er mag entstanden sein aus welcher Ursache er will; er mag von Haus aus leicht oder schwer sein. Auf den Einfluß schlechten Schlafs sei als praktisch ungemein wichtig besonders hingewiesen. Ich sah öfters Diabetiker nach schlaflosen Nächten morgens trotz kohlenhydratfreien Frühstücks Zucker ausscheiden, während sie mittags und nachmittags ganz ansehnliche Mengen Brot, Kartoffel, Früchte vertrugen.

Einige genaue Beobachtungen mögen den Einfluß seelischer Erregung beleuchten:

1. Herr S. war während eines Aufenthalts in meiner Privatklinik bei kohlenhydratfreier Kost seit 13 Tagen zuckerfrei. Am 14. Tage erhielt er eine Nachricht von zuhause, die ihn in große Aufregung und Besorgnis versetzte. Der in den nächsten Stunden entleerte Harn enthielt, trotz der strengen Diät, Zucker; im ganzen wurden 12,4 g ausgeschieden. Schon der Nachtharn war wieder zuckerfrei. Einige Tage später vertrug Herr S. 100 g Brot, ohne Zucker auszuschcheiden. Die psychische Erregung hatte hier also mächtiger gewirkt, als die verhältnismäßig große Zufuhr von 100 g Brot.

2. Einen zweiten Fall solcher Art, an den ich ausführlichere Erörterungen über neurogenen Diabetes knüpfte, beschrieb ich vor 5 Jahren (Ueber neurogenen Diabetes. Med. Klinik. 1912. No. 1):

40jähriger Mann, neuropathisch stark belastet.

	Diät	Zuckermenge im Tagesharn
1. Tag	Strenge Diät und dreimal 30 g Schrotbrot	0
2. "	" " " " " 30 g "	0
3. "	" " " " " 40 g "	0
4. "	" " " " " 40 g "	0
5. "	" " " " " 50 g "	0
6. "	" " " " " 50 g "	0
7. "	" " " " " 60 g "	0
8. "	" " " " " 60 g "	6,8 g
9. "	" " " " " 60 g "	10,2 g
10. "	" " " " " 30 g "	2,8 g
11. "	" " " " " 30 g "	0
12. "	" " " " " 30 g "	0
13. "	" " " ohne Brot	0
14. "	" " " " " "	0
15. "	Strenge Diät, mittags und abends je 30 g Schrotbrot	0
16. "	" " " " " " " 30 g " "	0
17. "	" " " " " " " 30 g " "	3,6 g
18. "	" " " " " " " 30 g " "	0
19. "	" " " " " " " 30 g " "	5,2 g
20. "	" " " " " " " 30 g " "	12,2 g
21. "	" " " " " " " 30 g " "	Tags: 1,8 g Nachts: 0
22. "	" " " ohne Brot	0
23. "	" " " " " "	0
24. "	" " " " " "	15,1 g
25. "	" " " " " "	10,0 g
26. "	" " " " " " (4 g Bromkali)	Tags: 2,6 g Nachts: 0
27. "	" " " " " "	0

Azeton war in kaum nachweisbaren Spuren vorhanden und erhob sich auch an den kohlenhydratfreien Tagen nicht über physiologische Werte hinaus (Maximum am 24. Tage = 0,28 g Azeton).

Aus der Tabelle ersieht man zunächst, daß er 150 g Brot, auf dreimal verteilt, gut vertrug (5. und 6. Tag). 180 g Brot brachten Glykosurie, die nach Rückkehr zu 90 g Brot alsbald verschwand. Nach Einschalten zweier Tage ohne Brot (13. und 14. Tag) erhielt er nur 60 g Brot täglich, auf mittags und abends verteilt. Nach dem Vorausgegangenen war Glykosurie nicht zu erwarten.

Am Abend des 16. Tages Migräneanfall und dann völlig schlaflose Nacht. Nachturin zuckerfrei, am Vormittag des 17. Tages aber, ohne vorherigen Kohlenhydratgenuß, 3,6 g Zucker, während die mittägliche und abendliche Brotaufnahme des gleichen Tages den Harn zuckerfrei beließen. Nach dem 18. und 19. Tage wieder ganz schlaflose Nächte; wiederum reine Vormittagsglykosurie nach kohlenhydratfreiem Frühstück.

Vom 22. Tage an ganz strenge Diät. Zunächst Zuckerfreiheit des Harns. Am Morgen des 24. Tages sehr schlimme und ihn mit Recht sehr bestürzende Nachrichten von zuhause. Eine Stunde später war der Harn noch zuckerfrei; nach weiteren 3 Stunden enthielt er 1,2 pCt. Zucker. Die Glykosurie bestand dann 2 Tage hindurch fort, obwohl gar kein Kohlenhydrat genossen wurde, und verschwand erst wieder, als er unter 4 g Bromkali am 26. Tage und während der folgenden Nacht sehr viel schlief.

Daß hier die nervöse Erregung und nicht etwa unerwartete schnelle Verschlimmerung des Grundleidens die Glykosurie bei kohlenhydratfreier Kost gebracht hatte, wird dadurch bezeugt, daß der Patient sich weiterhin bei 100 g Brot (6 mal in jeder Woche) vortrefflich hielt und bei dieser Kost noch nach Jahresfrist zuckerfrei befunden wurde.

Nach einem weiteren Jahr Verschlimmerung und Ausarten der Krankheit zu Diabetes gravis.

3. Herr v. P., 63 J. Diabetes mellitus und Nephritis chronica. Bei strenger Kost gerade zuckerfrei. Kleine Kohlenhydratzulagen bringen sofort Glykosurie.

In eine Periode gleichmäßiger und kohlenhydratfreier Kost fiel am 2. der in der Tabelle verzeichneten Tage stärkere Erregung infolge eines Rechtsstreites und am 3. Tage eine vierstündige, aufregende und ermüdende Besprechung mit dem Rechtsanwalt.

Im übrigen waren Kost und äußere Umstände bei dem sich in der Privat-klinik befindlichen Patienten völlig im gleichen.

Tag	Harnmenge	Eiweiß	Harnzucker	Blutzucker
1.	1200 g	0,5 pM.	0	254 mg
2.	1600 g	0,7 pM.	5,0 g	—
3.	2100 g	1,0 pM.	17,0 g	—
4.	1500 g	0,4 pM.	12,3 g	—
5.	2400 g	0,4 pM.	5,6 g	—
6.	1600 g	0,5 pM.	0	—
7.	2000 g	—	0	—
8.	2000 g	—	0	—

Die Azetontagesmenge überstieg in dieser Zeit 29 mg nicht.

Ich erinnere ferner an die Beobachtung vorübergehender Glykosurie nach seelischer Erregung, die ich auf S. 36 schilderte.

Man kann bei einiger Aufmerksamkeit feststellen, daß in jedem Falle von Diabetes neben dem alimentären Faktor ein nervöser Faktor Glykosurie erzeugend, bzw. Glykosurie vermehrend in Wirksamkeit tritt. Zum Studium dieser Verhältnisse eignen sich aber nur die leichten Fälle, denn in den schweren Fällen herrscht der alimentäre Faktor so vor, daß die vom zweiten Faktor bewirkten Ausschläge verdeckt werden.

Ich darf mich auf das wenige hier vorgebrachte beschränken, da ich im übrigen auf die Kapitel IV und VII verweisen kann.

11. Abhängigkeit der Glykosurie vom Zustande der Verdauungsorgane.

Im Diabetes wird die paradoxe Beobachtung gemacht, daß die Glykosurie — also das Zeichen, an dem wir die Schwere der Krankheit vorzugsweise messen — manchmal abnimmt, sobald gastrointestinale Störungen auftreten. Dieses ist aber nur scheinbar paradox; die Erklärung liegt auf der Hand. Zunächst gehen gastrointestinale Störungen aller Art mit Appetitlosigkeit einher; durch Einschränken der Nahrung fängt die ergiebigste Quelle des Harnzuckers an spärlicher zu fließen. In anderen Fällen kommt trotz gleichbleibender Zufuhr das gleiche zustande, weil die Resorption darniederliegt. Gewöhnlich saugt der Darm des Diabetikers die Nahrungsstoffe ausgezeichnet auf, so daß kaum mehr N-Substanzen, Fett- und Kohlenhydrate mit dem Kote verloren gehen, als beim gesunden Menschen. Sobald Durchfälle eintreten, ist die Sache natürlich anders: die Resorption verschlechtert sich, und dies wirkt in gleichem Sinne wie Verminderung der Nahrung.

Andererseits beobachtet man recht häufig, daß Diabetiker, die leichte akute Verdauungsstörungen sich zuziehen (akuter Magenkatarrh, Durchfälle, mehrtägige Obstipation) vorübergehend erheblich größere Quantitäten Zucker ausscheiden als sonst, obwohl die Nahrungsaufnahme unter dem gewöhnlichen Maße blieb.

Eine derartige Beobachtung betrifft einen 50jähr. Mann, der bei strenger Diät erfahrungsgemäß immer zuckerfrei war. Mitten in einer 14tägigen Periode strenger Diät bekam er nach 1 Dutzend Austern Uebelkeit, Erbrechen, Durch-

fälle. Am nächsten Tage wurden 18, am übernächsten Tage noch 6 g Zucker entleert. Wenige Tage später wurde die gleiche Menge Austern ohne jeden Nachteil vertragen.

Ueber Resorptionsstörungen bei Pankreaserkrankungen cf. Kapitel V.

12. Abhängigkeit der Glykosurie von der Körperwärme und von Infektionskrankheiten. (32)

Es ist bekannt, daß manche Diabetiker zuckerärmeren Harn entleeren oder sogar die Glykosurie völlig verlieren, wenn sie von akuter fieberhafter Infektionskrankheit befallen werden. Die Erfahrung ist alt. Typhus abdominalis und Febris recurrens werden am häufigsten als glykosurie-verniedernd genannt; bei fibrinöser Pneumonie und bei Influenza habe ich das gleiche gesehen. Wahrscheinlich ist Nahrungsbeschränkung die Ursache.

Neuerdings häufen sich aber Mitteilungen entgegengesetzten Verhaltens, d. h. über Steigerung der Glykosurie während des Fiebers (Bussenius, F. Hirschfeld, Naunyn, von Noorden, Pavy, W. Brasch, C. Stäubli). L. Mohr, der einige meiner Fälle beschrieb, bringt schöne Beispiele dafür. Vorausgesetzt, daß die Nahrung gleiche Mengen Eiweiß und Kohlenhydrat zuführt, halte ich nach eigener Erfahrung die Steigerung der Glykosurie durch den akut fieberhaften Prozeß für weit häufiger, als ihre Verminderung. Dagegen haben chronisch fieberhafte Krankheiten, namentlich Lungentuberkulose, geringeren Einfluß auf die Intensität der Glykosurie. Brasch, der gleichfalls mehrere Fälle mitteilt, stellt auch teils Abnahme, teils Zunahme der Glykosurie im Fieber fest. Unter Berücksichtigung seiner neuen und aller früheren Fälle kommt er zu dem Schluß, daß ersteres mehr den leichten, letzteres den schweren Fällen eigentümlich ist. Die Durchsicht meines älteren und inzwischen neugewonnenen Materials bestätigt dies, wenn auch nicht ausnahmslos.

Unter den von L. Mohr veröffentlichten Fällen finden sich zwei sehr bemerkenswerte, in denen die akute Infektionskrankheit (Pleuropneumonie bzw. phlegmonöse Angina) die Glykosurie nicht nur vorübergehend steigerte, sondern eine wesentliche und dauernde Verschlimmerung der ganzen Krankheit nach sich zog (cf. S. 82).

Ich sah inzwischen noch viele Fälle gleicher Art, namentlich nach schwerer Streptokokkenangina.

Daß wir darüber hinaus akute Infektionskrankheiten als wahre Ursache des diabetischen Dyspankreatismus verdächtigen müssen, ward früher besprochen (S. 81 ff.).

Ueber die spontane Hyperglykämie bei fieberhaften Infektionskrankheiten und über alimentäre Glykosurie bei denselben cf. S. 39.

Systematische Bestimmungen des Blutzuckers bei Diabetikern während und außerhalb fieberhafter Krankheiten, unter gleichen Ernährungsverhältnissen stehen noch aus.

Wenn nun der fiebernde Diabetiker — *ceteris paribus* — mehr Zucker ausscheidet, werden wir uns zur Erklärung des Gedankenganges erinnern, der die Steigerung der Glykosurie durch Muskelarbeit verständlich machte. Bei akuten Fiebern steigt der gesamte Energieumsatz, und gleichzeitig verarmen Muskeln und Leber sehr schnell an Glykogen, auch wenn man die Versuchstiere mit Kohlenhydraten füttert (E. Hergenhahn). Infolge des intrazellulären Glykogenschwundes werden die Gewebe stark zuckerbedürftig. Daß sie infolgedessen verstärkte Signale für neue Zuckerbildung in die Leber senden, ist natürlich. Freilich steht der gewebliche Zuckerbedarf weit hinter dem zurück, was angestrenzte Muskelarbeit beansprucht. Aus erhöhtem Gesamtumsatz allein könnte man die febrile Hyperglykämie und Neigung zur alimentären Glykosurie der Nichtdiabetiker und auch die vermehrte Glykosurie der Diabetiker kaum erklären. Ein anderes muß hinzutreten. Offenbar ist der hepatische Regulationsapparat im Fieber auch empfindlicher, leichter erregbar; er beantwortet den einfallenden Reiz mit krankhaft verstärkter Leistung. Es kommt zur Ueberkompensation des wahren Zuckerbedarfs: das Blut reichert sich mit Zucker an, und zwar um so leichter, als der fieberhafte Zustand aus irgendwelchen, uns noch unbekanntem Gründen die intrazelluläre Glykogenspeicherung nicht zuläßt oder zum mindesten erschwert.

Da wir auch beim wahren Diabetes die wesentliche Ursache der Zuckerüberproduktion in erhöhter Reizbarkeit des zuckerbildenden Apparates (der Glykogenolyse) zu suchen haben, besteht nach dieser Auffassung eine Wesensgleichheit zwischen einfach febriler

und echt diabetischer Hyperglykämie; und daß hinzutretendes Fieber die diabetische Hyperglykämie und Glykosurie verstärkt, wird leicht verständlich. Es wäre wichtig festzustellen, ob auch die spezifisch-pankreodiabetische Anomalie, die Gleichgewichtsstörung zwischen Zucker und Milchsäurebildung, sich in der Leber von Fiebertieren nachweisen läßt (S. 54).

Zur Frage steht, ob der Angriffspunkt der infektiös-toxischen und pyrotropen Schädlichkeit die Leberzellen selbst sind oder das pankreatische Inselsystem. Etwaige Dauerschäden sind wohl sicher auf Beteiligung des letzteren zurückzuführen (S. 83).

Die hier geäußerten Ansichten, die sich im wesentlichen mit meinen früheren Darlegungen decken (VI. Auflage und New-Yorker Vorträge, 1912) versprechen bei experimenteller Durchprüfung reiche, theoretisch wichtige Ausbeute.

Vielleicht hat die Art der Infektion bestimmenden Einfluß auf die Höhe der Zuckerproduktion. M. Kaufmann und Charrin fanden z. B. Hypoglykämie nach *Staphylococcus pyocyaneus*-Infektion, Hyperglykämie nach Milzbrandinfektion der Tiere.

Nur scheinbar widersprechend ist die Entdeckung H. Lüthje's, daß pankreasdiabetische Hunde bei hoher Außentemperatur (22 bis 24° R) bedeutend weniger Zucker ausscheiden, als bei geringer Umgebungstemperatur (8—10°). Ed. Allard bestätigte dies an Tieren mit partieller, aber nicht mit totaler Pankreasexstirpation. Meine früheren Assistenten G. Embden und E. Liefmann untersuchten auf meine Veranlassung den Blutzucker gesunder Hunde bei niedrigen und hohen Außentemperaturen; die Untersuchungen wurden von ihnen später in Gemeinschaft mit Lüthje fortgesetzt und ergaben das Resultat, daß der Blutzucker umgekehrt proportional der Außentemperatur stieg und fiel. Z. B. bei 2° Blutzucker = 0,094 pCt., bei 27° = 0,064 pCt. Niedrige Außentemperatur bedingt gesteigerte Wärmebildung und demgemäß stärkeren Zuckerttransport durch das Blut zu den wärmeerzeugenden Geweben. Auch beim pankreasdiabetischen Hunde wird die Regulation in diesem Sinne beeinflußt, aber es wird wie bei der Muskelarbeit und wie im Fieber überkompensiert, und der Ueberschuß geht durch den Urin verloren.

13. Nephritis und Glykosurie. (33)

Merkwürdig und interessant ist, daß Diabetiker, bei denen sich — in Abhängigkeit vom Diabetes oder unabhängig von ihm — Granularatrophie der Niere entwickelt, manchmal die Glykosurie verlieren (Frerichs, Stocvis, Fürbringer). Der Diabetes heilt. Den Zusammenhang kennen wir nicht.

Eine Krankengeschichte sei kurz geschildert. Bei dem im Jahre 1895 53jährigen Herrn Ferd. H. wurde im Jahre 1895 zuerst Zucker entdeckt. Die Glykosurie, die sich in der Folge bei mäßiger Einschränkung der Kohlenhydrate zwischen 1 und 1,5 pCt. hielt, muß aber schon lange vorher bestanden haben, denn 1895 wurde schon von maßgebender Seite diabetische Katarakt und Neuroretinitis festgestellt. Bei häufiger Untersuchung kein Eiweiß im Harn. Dieses wurde zuerst in kleinen Mengen 1897 im Sommer gefunden. Seit 1898, nach einer Karlsbader Kur verschwand der Zucker, die Eiweißmenge stieg. Der Patient genoß seitdem täglich große Mengen Kohlenhydrat, auch Zucker und schied weder bei seiner gewohnten Lebensweise noch bei besonderer Häufung der Kohlenhydrate Glykose aus. Dagegen stellten sich bei ihm die typischen Erscheinungen der Schrumpfniere ein. Ein Bruder des Patienten ist an Diabetes bzw. diabetischer Gangrän gestorben, ein Neffe an einer sehr leichten Form des Diabetes erkrankt. Der Patient erlag 1902 der Schrumpfniere, ohne daß je wieder Zucker aufgetreten war.

Ich habe Fälle dieser Art ziemlich oft gesehen, etwa 30 im Laufe der letzten 20 Jahre. Neun derselben behandelte ich selbst früher an Diabetes mellitus, von den übrigen lagen völlig einwandfreie Belege über den früheren und inzwischen gegen Schrumpfniere ausgetauschten Diabetes vor. Es mag Zufall sein, ist aber erwähnenswert, daß unter den etwa 30 Patienten sich nur 2 Frauen befanden.

Gewöhnlich war nach eignem Befund und nach den beigebrachten Angaben der frühere Diabetes leichter Art; nur selten wurden höhere Harnzuckerwerte erreicht als 1—1½ pCt., obwohl zumeist eine recht laxe Diät befolgt war. Ich hebe dies ausdrücklich hervor, da einige geneigt sind, die Nephritis auf allzu strenge Kost zurückzuführen. Unter meinen Patienten war nur einer, der lange Zeit ziemlich strenge, aber doch niemals kohlenhydratfreie Diät durchführte. Im Gegenteil erhielt ich von den meisten die Angabe, daß sie nur sehr geringe Einschränkungen der Kohlenhydrate sich auferlegt hätten. Auch fand nur bei Einzelnen wirklich starker Eiweißverzehr statt.

Nur bei vier der Patienten war der Diabetes ernsterer Art, die Glykosurie der mittelschweren Form zuzurechnen.

Bei einem dieser Kranken stand ich im Jahre 1908 einer schweren doppelseitigen Ophthalmoplegie und einer nur durch völlige Kohlenhydratentziehung und weitgehende Eiweißbeschränkung zu bekämpfenden Glykosurie mit erheblicher Azetonurie gegenüber. Die Augenmuskellähmung heilte unter genannter Kost überraschend schnell und gleichzeitig besserte sich binnen weniger Wochen die Toleranz für Kohlenhydrate so erheblich, daß 100 g Brot keine Glykosurie mehr brachten, und der Patient mit sehr liberalen Kostvorschriften entlassen werden konnte. Es bestand damals leichte Albuminurie, Zylindrurie und mäßige Herzhypertrophie mit arterieller Hypertension. Wie ich später feststellte, überschritt der Kranke alsbald die zugebilligte Kohlenhydratmenge (100 g Brot) sehr erheblich, aß insbesondere ganz nach Belieben Kartoffeln und Früchte.

Zwei Jahre später war ich sehr überrascht, als ich gar keine Glykosurie mehr fand und dieselbe auch durch 300 g Brot nicht auflösen konnte. Inzwischen hatte sich aber eine typische schwere chronische Nephritis entwickelt, der der Patient einige Jahre später erlag. Zucker soll inzwischen einige Male in sehr kleinen Mengen gefunden sein. Bei öfteren eignen Untersuchungen fand ich keine Glykosurie.

Soweit ich meinen Aufzeichnungen entnehmen kann, bestanden bei allen Kranken Glykosurie und Albuminurie eine Zeitlang nebeneinander. In der Mehrzahl der Fälle konnte man — im Gegensatz zu den beiden geschilderten Beispielen — doch nicht von völliger Heilung des Diabetes reden, sondern nur von starker Abschwächung desselben, so daß Kohlenhydratmengen, die früher starke Glykosurie brachten, weit überschritten werden mußten, ehe wieder Glykosurie auftrat. Alle meine Kranken hatten das 50. Lebensjahr überschritten, als die Glykosurie zurückwich.

Es wäre ungemein wichtig, von solchen Fällen, wo die Glykosurie viele Jahre bestanden hat und dann nach Uebergang in Nephritis geheilt ist, genaue Untersuchungen des Pankreas zu haben. Ich konnte leider nicht in einem einzigen Falle die Obduktion erlangen.

Der Ansicht von Stoevis, daß Uebergang von Diabetes in chronische Nephritis als günstig bezeichnet werden müsse, kann ich nicht unbedingt beipflichten. Nur in einem Drittel meiner Fälle behauptete die Nephritis nach dem Zurückweichen des Diabetes mehrere Jahre hindurch einigermaßen gutartigen Charakter. Bei den meisten artete sie nach 2—3 Jahren in recht üble Formen aus. Arteriosklerose mit ihren Folgeerscheinungen (insbesondere schwerer Angina pectoris, Apoplexien, Myodegeneratio cordis, peripherischer Gangrän) beherrschten die Ausgänge. Den meist leichten Diabetes

kann man einigermaßen im Zaum halten, die postdiabetische Nephritis aber nicht.

Aber nicht jede Albuminurie bei Diabetes bedeutet Schrumpfniere oder andere Form fortschreitender chronischer Nephritis! (S. 197).

Die oben beschriebenen Fälle stehen in geradem Gegensatz zu dem hypothetischen sog. „renalen Diabetes“ (S. 109 ff.). Auf meiner Frankfurter Krankenabteilung machten wir nun die interessante Beobachtung, daß im Verlauf eines jeden Diabetes die Nieren an Zuckerdichtigkeit gewinnen; d. h. während im Anfang der Krankheit schon Glykosurie auftritt, wenn das Blut nur ein klein wenig mehr als 0,8—1,0 pM. Zucker enthält (cf. S. 8), halten die Nieren in langdauernden Fällen von Diabetes den Zucker noch zurück, wenn er bis 1,5 pM. und darüber steigt. Mit fortschreitender Krankheit bringen erst höhere Grade von Hyperglykämie Harnzucker. Noch viel stärker pflegt die Zuckerdichtigkeit der Nieren zu sein, wenn gleichzeitig Nephritis vorliegt, d. h. man findet dann im Verhältnis zur Stärke der Glykosurie ganz ungewöhnlich hohe Zuckerwerte im Blute. Einzelne solcher Beobachtungen lagen schon vor (R. Lépine, Achard und Weil, Naunyn). Sie wurden als Ausnahmen und besondere Merkwürdigkeiten betrachtet. Dann fanden H. Liefmann und R. Stern auf meiner Frankfurter Klinik, daß es sich um ein durchstehendes Gesetz handelt. Nachprüfungen auf meiner Wiener Klinik ergaben das gleiche Resultat. Ein Fall von Diabetes + Nephritis ist besonders erwähnenswert: im Harn nur Spuren von Zucker, im Blut dagegen der enorme Wert von 10,1 pM.

Die Zuckerdichtung der Niere kommt, wenigstens gegenüber kurzdauernder Hyperglykämie, auch außerhalb des Diabetes vor. Ich erinnere an die Nahrungs-, Fieber- und Kältehyperglykämie ohne Glykosurie (cf. S. 9 und S. 161). Bei Nephritis ist sie aber am auffallendsten.

Dies veranlaßte zu neuen Untersuchungen über den Blutzucker-gehalt bei chronischen Nephritiden, die mit Steigerung des Blutdrucks einhergehen, aber nicht mit Diabetes kompliziert sind. Mein früherer Assistent E. Neubauer fand in solchen Fällen zwar nicht ausnahmslos, aber meistens beträchtliche Hyperglykämie, also auch hier (ohne Diabetes) abnorme Zuckerdichtigkeit der Niere (10 mal Blutzucker = 80—110 mg, normal; 8 mal Werte zwischen 120 und 210 mg).

Weitere Untersuchungsreihen wurden mitgeteilt u. a. von W. Weiland, H. Tachau, E. Frank, E. Stilling, M. Hagelberg, Fr. Rolly und F. Oppermann.

Bei akuter Nephritis kommt die Hyperglykämie, wie es scheint, nicht oder nur ausnahmsweise vor. Bei chronischer Nephritis lauten die Angaben recht verschieden; als Durchschnitt berechne ich aus den erwähnten Arbeiten in 40 pCt. der Fälle. Nach den inzwischen fortgesetzten Untersuchungen an eigener Klinik berechnet sich die Zahl bedeutend höher. Wo man Hyperglykämie fand, beharren die Werte meist zwischen 120 und 150 mg (nüchtern). Sie können nach eigenen Erfahrungen bis 200 mg steigen, ohne daß Glykosurie auftritt. Selbst bei dreistesten Gaben von Amylazeen gelang es in solchen Fällen nicht, Glykosurie zu erwecken.

Hier eine Tabelle über die im letzten Jahre untersuchten Fälle; die Zahlen sind Nüchternwerte.

Name	Alter (Jahre)	Blut- zucker mg	Blut- Harn- säure mg	Serum- Rest-N mg	Blut- druck mm Hg	Bemerkungen
L.	46	143	11,4	81	175	Schrumpfniere.
„	—	173	8,0	50	155	—
K.	66	130	7,6	—	180	Schrumpfniere, früher leichter Diabetes (geheilt).
Pf.	36	162	—	51	220	Schrumpfniere mit akut. Nachschub.
Dr.	34	158	7,0	55	165/200	Uebergang von akuter Nephritis in chronische.
El.	32	164	7,6	92	195	Schrumpfniere; Urämie.
Ei.	43	134	8,0	—	170	Gichtniere.
Sch.	40	109	8,6	—	160	Erythrämie; Albuminurie; Gichtsymptome.
D.	16	104	—	—	110	Juvenile Albuminurie ohne Nephritis.
Ad.	35	106	4,8	—	200	Gichtniere; Gichtanfälle.
Ri.	46	118	7,2	56	170	Gichtniere.
P.	34	100	4,6	—	120	Akute Kriegsnephritis.
J. R.	42	129	7,0	64	168	Fettsucht; Fettherz; Albuminurie.
Am.	43	169	9,6	184	200	Schrumpfniere; Urämie.
Bu.	70	205	10,4	—	180	Schrumpfniere mit enormer Polyurie.
„	—	136	—	—	165	Nach 5 Milchtagen.
Ke.	65	120	3,0	78	200	Arteriosk. Schrumpfniere.
Kö.	34	116	6,0	64	100	Akute Nephritis (abheilend).
Ca.	49	134	8,8	101	165	Chronische Nephritis mit Oedem.
Wei.	59	139	5,9	80	200	Arteriosk. Schrumpfniere.
He.	64	110	8,2	84	155	Arteriosk. Schrumpfniere.

In allen diesen Fällen wurde der Urin 1—2 Wochen lang täglich mehrere Male auf Zucker untersucht, insbesondere auch nach jeder der häufig vorgenommenen Belastungen mit großen Mengen von Kohlenhydrat. Alle Ausschläge waren negativ.

Es lag nahe, die Ursache der Hyperglykämie der Nephritiker mit Hypertension in Verbindung zu bringen und beide als Folgeerscheinung von Hyperadrenalinämie zu betrachten (auf Grund der Angabe von J. Wiesel und H. Schur, daß chronische Nephritis mit Hypertension von Hypertrophie des chromaffinen Systems und Hyperadrenalinämie begleitet sei). Wie Rolly und Oppermann aus eignen und früheren Untersuchungen entnehmen, ist aber von Parallelismus zwischen Hypertension und Hyperglykämie keine Rede, und auch die Hyperadrenalinämie der Nephritiker ist keineswegs sichergestellt (A. Bittorf).

Es hat einstweilen keinen Zweck, die mannigfachen Deutungsversuche der nephritischen Hyperglykämie und der Ursachen ihres Auftretens und Fernbleibens zu erörtern. Sie stehen alle auf unsicherer Grundlage. Wir müssen einstweilen die Tatsachen verzeichnen. Am wahrscheinlichsten scheint mir immer noch der chromaffinogene Ursprung der Nephritis- und Hypertensions-Hyperglykämie.

II. Andere Kohlenhydrate im Harn.

1. Lävulosurie. (34)

a) Reine Lävulosurie.

Es gibt Fälle reiner Lävulosurie. Den ersten von J. Seegen und E. Külz beschriebenen Fällen folgten vereinzelt spätere Mitteilungen; vor allem die Beschreibung von zwei sehr charakteristischen Fällen von O. Neubauer; es gehören ferner einwandfrei hierhin wohl nur die Fälle von H. Rosin und L. Laband, W. Schlesinger, R. Lépine und Boulud, W. v. Moraczewski, S. Strouse und J. C. Friedman. Die Fälle sind offenbar äußerst selten.

Die Lävulosuriker sind sehr empfindlich gegenüber Lävulose (Fruchtzucker, S. 6); schon kleine Mengen derselben lassen Fruchtzucker in den Harn übertreten. In dem einen Falle Neubauer's erschienen immer 15—17 pCt. der aufgenommenen Lävulose wieder, gleichgiltig ob man wenig (3,8 g) oder viel (50 g) gab. Bei den anderen Patienten war das Verhältnis nicht so gleichmäßig. Neben Herabsetzung der Assimilation für Lävulose kann auch eine solche für andere Zuckerarten bestehen; die einzelnen Fälle verhielten sich verschieden. Bei Anwendung einfacher Reduktionsproben und

ebenso bei der Beschränkung auf Gärungsprobe kann die Lävulosurie mit diabetischer Glykosurie verwechselt werden. Bei der Polarisation dreht der Urin aber links statt rechts. Man hat, wie es scheint, in der Lävulosurie eine eigenartige Stoffwechsellanomalie zu erblicken, deren pathogenetische Abgrenzung gegenüber dem gewöhnlichen Diabetes noch aussteht. Eigentliche Krankheits-symptome fehlten oder glichen denen eines leichten Diabetes. Nach O. Adler waren in den Familien der Lävulosuriker Fälle von echtem Diabetes mellitus häufig. Er warnt, den Lävulose-Diabetes als völlig harmlos zu betrachten.

In therapeutischer Hinsicht gehen die Meinungen auseinander. Manche erachten die Stoffwechsellanomalie für so gleichgültig und harmlos, daß irgend welche diätetische Maßnahmen sich erübrigen. Andere raten zu Ausschluß oder mindestens Beschränkung von Fruchtzucker und Nahrungsmitteln, die Fruchtzucker enthalten: Obstfrüchte, Honig; ferner von Rohrzucker (= Glykose + Lävulose! S. 4). Zu verbieten wären dann auch die inulinhaltigen Knollen, wie Topinambur und Helianthus, da aus Inulin im Körper Lävulose entsteht.

b) Lävulosurie neben Glykosurie.

Mit Recht scheidet A. Magnus-Levy solche Fälle wiederum in zwei Gruppen.

Erste Gruppe. Fälle wo dauernd neben echt diabetischer Glykosurie eine gewisse Menge von Lävulose im Harn erscheint (Beobachtungen von J. Seegen, Czapek und E. Külz, Zimmer, R. May, A. Lion, L. Schwarz, ein Fall O. Neubauer's u. a.). Die Fälle sind recht selten. Fast immer war es leichte Glykosurie verbunden mit leichter Lävulosurie. Nur für einen Fall (Zimmer) berechnet A. Magnus-Levy ansehnliche Werte: 176—192 g Lävulose im Harn neben etwa gleichen Mengen Dextrose.

Zweite Gruppe. Zeitweiliges Auftreten von Lävulose neben großen Mengen von Dextrose in schweren Fällen von Diabetes.

Nach H. Rosin und L. Laband's und namentlich F. Umber's Untersuchungen schien es, als ob linksdrehendes Kohlenhydrat, das gleichzeitig die Seliwanoff'sche Salzsäure-Resorzin-Reaktion gibt, im Harn von echten Diabetikern häufig gefunden werde. L. Borchardt

bezweifelt, daß es sich wirklich um Lävulose handelt, und seine Untersuchungen lassen die Möglichkeit offen, daß die Harnlävulose des Diabetikers nicht als freies Molekül im Harn erscheint, sondern in irgend einer noch nicht identifizierten Bindung, die ihre Reaktionen abändert. Nach O. Adler und L. Borchardt wird die Seliwanoff-Reaktion oft durch Nitrite¹⁾ hervorgerufen. Sie soll auch bei höherer Dextrosekonzentration und bei längerem Kochen von Dextroselösung auftreten können.

Beim Diabetiker unterscheidet man, unter Anlehnung an die umfassende Arbeit von H. Königfeld, drei Formen der Lävulosurie:

a) Urinogene Lävulosurie. Der Zucker wird von den Nieren als Traubenzucker ausgeschieden. Bei etwaiger alkalischer Reaktion des Urins (z. B. nach starkem Alkaligenuß) geht aber ein Teil der Glykose in Lävulose über. Daß alkalische Reaktion diese Umlagerung des Aldehydzuckers in Ketonzucker bewirken kann, steht sicher.

b) Alimentäre Lävulosurie. Lävulose wird vom Diabetiker im allgemeinen besser vertragen, als Glykose. Dies hängt mit der leichteren Glykogenbildung zusammen (Fruktogen? und andere Fragen, cf. S. 6, 54), die nicht nur dem Diabetiker eignet, sondern auch bei anderen Schädigungen der Leber, z. B. bei der Phosphorvergiftung, deutlich ist (E. Neubauer, S. Isaac). Der weitaus größte Teil des Zuckers, den der Diabetiker nach Lävulosezufuhr ausscheidet, ist freilich Traubenzucker. Es können daneben aber kleine Mengen von Lävulose auftreten. Je größer die Lävulosemenge und je schwerer der Diabetes, desto eher wird dies der Fall sein.

c) Spontane Lävulosurie. Nach meinen Erfahrungen, die mit denen der meisten anderen Autoren übereinstimmen, kommt spontane Lävulosurie bei leichter Glykosurie nur sehr selten vor. Dagegen ist positiver starker Ausfall der Seliwanoff-Reaktion bei schwerer Glykosurie etwas recht häufiges. Sie verschwindet aber oder nimmt wesentlich ab, wenn es gelingt, durch strenge Diät den Harn zuckerfrei oder zuckerarm zu machen. Ich beziehe mich hierbei allerdings nur auf die Seliwanoff-Reaktion. Immerhin wurde nach dem Erscheinen der ihre Beweiskraft bemängelnden Arbeiten stets die von Adler angeratene Vorsichtsmaßregel befolgt,

1) O. Adler empfiehlt, den Harn zuerst mit Salzsäure aufzukochen, um die salpetrige Säure auszutreiben, und dann erst Resorzin zuzufügen.

und ferner wurde stets eine dem Zuckergehalt des Harns entsprechende Lösung reinen Traubenzuckers hergestellt, die dann zum Vergleich ebenso lange wie der Urin gekocht wurde. Ich kann bestätigen, daß bei längerem Kochen starker Dextroselösungen mit Resorzin-Salzsäure auch Rotfärbung auftritt. Es wurden demgemäß nur solche Ausschläge als positiv verzeichnet, wo die Reaktion erheblich früher und stärker als in der Zuckerlösung auftrat. Solche Ausschläge sind bei schweren Diabetesfällen recht häufig. Ob es sich aber wirklich um Lävulose handelte, wage ich nicht zu entscheiden. Falls wirklich Lävulose auftritt, hat man mit der Möglichkeit zu rechnen, daß nicht nur im Urin (cf. oben), sondern schon im Körper Lävulose aus Glykose in reichlicher Menge gebildet wird, wenn der Diabetiker, wie gewöhnlich, viel Alkalien nimmt. Jedenfalls bedeutet nach allem, was ich gesehen habe, das Auftreten der Seliwanoff-Reaktion im frischen Urin meist eine besondere Schwere der Erkrankung.

Wenn man alles, was über den Lävuloseumsatz und namentlich über alimentäre Lävulosurie (S. 39, 43) bekannt ist, zusammenhält, scheint es darauf hinzudeuten, daß Lävulose erst verwertbar wird, wenn sie zu Dextrose oder Glykogen umgeprägt ist, und daß diese Umprägung einer spezifischen Tätigkeit der Leber zufällt (F. Fischler); im Gegensatz zur Dextrose, die für jede Körperzelle unmittelbar greifbar ist. Dies würde nicht nur erklären, daß alimentäre Lävulosurie (von übertriebener Lävulosezufuhr abgesehen) ausschließlich bei Leberkrankheiten vorkommt, sondern würde auch bedeuten, daß wir die Ursache der reinen Lävulosurien und der bei echtem Diabetes mellitus vorkommenden Lävulosurien in Schädigung jener spezifischen Leberfunktion zu suchen haben.

2. Pentosurie. (35)

a) Reine Pentosurie.

Als selbständige Stoffwechselstörung ward die Pentosurie zuerst von E. Salkowski und M. Jastrowitz beschrieben. Seitdem sind viele Dutzend solche Fälle gemeldet und z. T. sehr gründlich durchgearbeitet worden. Es sei insbesondere auf die Veröffentlichungen von F. Blumenthal, M. Bial, Kj. O. of Klercker, C. Neuberg verwiesen.

Der im Harn auftretende Zucker mit 5 C-Atomen war in der Regel eine racemische, optisch-inaktive Arabinose. Doch scheinen manchmal auch andere Pentosen vorzukommen; z. B. beschrieben E. Zerner und R. Waltuch einen Fall, wo ein Zucker der d-Xylosegruppe im Harn erschien. Ueber die Natur der angetroffenen Pentosen und ihre mutmaßliche, keineswegs sichergestellte Herkunft unterrichten die Arbeiten von C. Neuberg und A. Magnus-Levy. Vergl. auch S. 5.

Die Pentosurie trägt häufig ausgesprochen familiären Charakter, worauf H. Brat und M. Bial mit besonderem Nachdruck hinwiesen. In der Regel übersteigt der Gehalt des Harns an Pentosen etwa 1 pCt. nicht. Im Gegensatz zur diabetischen Glykosurie ist die Pentosurie von der Nahrung in hohem Maße unabhängig. Selbst Pentosenfütterung (Xylose, Arabinose) steigert sie nur unbedeutend (Blumenthal und M. Bial). Wesentliche Mehrausscheidung wurde nur nach Milch gemeldet. Dies wurde, unter Anlehnung an frühere vereinzelte Mitteilungen von A. Alexander, genauer geprüft und für gewisse Fälle bestätigt. Theoretisch ist dies insofern bemerkenswert, als nach C. Neuberg chemisch ein Weg von der Galaktose (dem einen Bestandteil des Milchzuckers, S. 4) zur Arabinose gangbar erscheint.

Nach allem, was bisher über das Schicksal der Pentosuriker bekannt geworden ist, darf man die Pentosurie nicht als Stoffwechsel-Krankheit, sondern nur als eine eigenartige Stoffwechsel-Anomalie bezeichnen. Sie unterscheidet sich vom echten Diabetes durch ihre Harmlosigkeit und durch das Fehlen jeder Neigung, sich fortlaufend zu verschlimmern. Allerdings wurde vielfach darauf hingewiesen, daß Pentosuriker meist Neuropathen sind, und daß die meisten von ihnen stark zu Darmstörungen neigen, teils zu Diarrhoeen, teils zu Obstipation (A. Magnus-Levy, O. Adler). A. Alexander ist geneigt, die Darmstörungen mit der Pentosurie ätiologisch zu verknüpfen und die Ursache der Pentosurie auf Darmvorgänge zurückzuführen, die den Abbau der Galaktose beeinflussen. Er sah öfters Pentosurie im Verlauf von Darmstörungen auftreten, die dann mit Beseitigung dieser verschwand.

Obwohl die Frage durchaus nicht spruchreif ist, sei doch vermerkt, daß ich, durch die Mitteilung von Alexander angeregt,

bei Darmstörungen und zwar besonders bei chronischer Stuhlträchtigkeit der Kinder und Jugendlichen öfters Pentosen im Harn suchte und fand, die nach erfolgreicher Behandlung spurlos verschwanden. Ob diese Fälle enterogener Pentosurie in irgendeiner Verwandtschaft zu der von Salkowski und Jastrowitz beschriebenen Stoffwechselanomalie: reine Pentosurie stehen, ist freilich eine andere Frage, die wahrscheinlich zu verneinen ist.

Die Pentosurie wird gewöhnlich zufällig entdeckt. Es kam schon öfters vor, daß die Pentosuriker wegen der aufgefundenen Reduktionskraft des Harns als echte Diabetiker hingestellt und behandelt wurden. Es hat daher die Richtigstellung der Diagnose große prognostische und therapeutische Bedeutung. Die Prognose ist durchaus günstig; es bestehen nicht die geringsten Bedenken, die Pentosuriker ohne Aufschlag zu Lebensversicherungen zuzulassen. Uebergang in echten Diabetes, den man früher vermutete, kam bisher nicht vor. Damit soll natürlich nicht in Abrede gestellt werden, daß ein Pentosuriker auch einmal — ebenso wie andere Menschen — später an echtem Diabetes erkranken könne; dann liegt aber eine neue Krankheit und nicht ein „Uebergang“ vor.

Therapeutisch brauchen und sollen die Pentosuriker nicht mit diätetischen Vorsichtsmaßregeln umgeben werden. Um so wichtiger ist die psychische Behandlung: die Betroffenen müssen ihren immer wieder auftauchenden Zweifeln zum Trotz darüber beruhigt werden, daß sie nicht zuckerkrank sind.

Diagnostisch ist wichtig:

1. Die Reduktion pflegt nach etwas längerem Kochen ziemlich plötzlich und dann gleich sehr stark einzutreten.
2. Obwohl es sich nur um geringe Mengen reduzierender Substanz handelt, verschwindet die Reduktionskraft nicht bei etwa eingeleiteter Beschränkung oder Entziehung der Kohlenhydrate.
3. Der Harn reduziert zwar Fehling'sche und Nylander-Lösung, erweist sich aber als optisch inaktiv und nicht gärungsfähig.
4. Der Harn gibt die Orzinprobe: 3 ccm Harn werden mit einem Körnchen Orzin und 6 ccm rauchender Salzsäure gekocht. Anfangs rot-violett, dann deutliche Grünfärbung, Amylalkohol nimmt den grünen Farbstoff beim Schütteln des etwas gekühlten Urins auf und gibt dann einen Absorptionsstreifen im Rot zwischen Linie C und D. — Bequemer und wohl auch etwas schärfer als die Orcin-Salzsäure ist das Bial'sche Reagens: Acidum hydrochl. conc. 250,0, Orcin 0,5, Liq. Ferri sesquichl. gtt. X. Weiterbehandlung wie oben.

Vorsichtsmaßregeln: Man soll nur kurz kochen, weil Orcin-Salzsäure bei längerem Kochen auch Glykuronsäure nachweist; man soll nur frischen, jedenfalls unzersetzten Urin benützen. Man soll nicht durch Papier, das Pentosane enthält, filtrieren, sondern durch Asbest (F. Umber). Voll beweisend für Pentosen ist die Darstellung von Bromphenylosazon, dessen Lösung charakteristische optische Eigenschaften hat (C. Neuberg).

b) Pentosurie neben Glykosurie.

Wie beim Gesunden, kann der Diabetiker nach Ueberfüttern mit Pentosen oder Pentosanen kleine Mengen von Pentosen im Harn ausscheiden (alimentäre Pentosurie). Vergl. S. 5. Dies selbstverständliche Vorkommnis braucht uns nicht zu beschäftigen.

Im Verfolg der von E. Külz und J. Vogel begonnenen Untersuchungen, kam K. v. Alfthan zu dem Resultate, daß Pentosen regelmäßige Begleiter der diabetischen Glykosurie seien. Dies scheint mir doch zu weit gegangen; wenigstens versagte mir die äußerst empfindliche Bial'sche Reaktion sowohl in leichten Fällen, wie in schweren Fällen fast immer. F. Blumenthal fand niemals, auch nicht im schwersten Diabetes, Pentosenreaktion.

Vielleicht ist die Pentosurie der Diabetiker an reichlichen Zerfall von Körpernukleoprotein gebunden (cf. S. 5), dessen gesteigerten Abbau wir auch aus anderen Gründen in gewissen Fällen erschließen dürfen (cf. unten, über Harnsäureausscheidung der Diabetiker). Nukleinfütterung hat allerdings keinen Einfluß auf die Pentosenausscheidung (H. Lüthje, F. Blumenthal). Auch Zerebrin wird neuerdings als Quelle der Pentosen in Betracht gezogen. Eine klinische Bedeutung kommt der sicher recht seltenen Pentosenausscheidung beim Diabetiker einstweilen nicht zu.

3. Dextrinartige Substanzen. (36)

Der normale Tagesharn enthält etwa 0,15 g Dextrin. K. v. Alfthan fand bei Diabetikern erheblich höhere Werte (0,8—24,4 g reiner, aschefreier Substanz). Die Menge stand unverkennbar mit der Schwere des Falles in geradem Verhältnis. Dies bestätigte auch ein Fall auf meiner Klinik: Bei zunehmender Verschlimmerung (bis zum Uebergang in tödliches Koma) stieg binnen 12 Tagen die tägliche Estermenge allmählich von 3—4 g auf 17—27 g (Benzoylstermethode). Ueber die Bedeutung dieser Befunde ist jede Erörterung verfrüht.

4. Glykuronsäure. (37)

Genügende Untersuchungen über das Vorkommen der Glykuronsäure im diabetischen Harn liegen noch nicht vor; insbesondere ist noch nicht erwiesen, ob sie unter anderen Bedingungen auftritt, wie beim Gesunden. Hier finden wir sie nur, wenn ein zur Glykuronsäurebindung geeigneter Paarling (aromatische Körper u. a.) in großen Mengen im Blute zirkuliert und die als intermediäres Stoffwechselprodukt entstehende Glykuronsäure mit hinausführt.

Infolge des Mangels an genügendem Tatsachenmaterial sind die weitgehenden Hypothesen, die P. Mayer an das gelegentliche Auftreten der Glykuronsäure im diabetischen Harn knüpfte, noch als verfrüht zu bezeichnen.

5. Maltose (38)

tritt nach früheren Angaben nur höchst selten spontan im diabetischen Harn auf (cf. S. 4, 27). H. Ch. Geelmuyden bezeichnete die spontane Maltosurie des Diabetikers als häufig, doch zeigten ihm neue sehr sorgfältige Untersuchungen, daß es sich nicht um Maltose, sondern um dextrinartige Körper handelte. Lit. bei von Noorden, C. Neuberg, A. Magnus-Levy.

6. Rohrzucker und Milchzucker

treten spontan niemals beim Diabetiker auf; nur in der alimentären Form ist Saccharosurie bekannt (cf. S. 25); über Laktosurie cf. S. 27.

7. Galaktosurie. (38a)

Es sind einzelne Fälle von Galaktosurie beschrieben. Die ersten genauen Angaben finden sich bei L. Langstein und Fr. Steinitz. Es handelte sich um magendarmkränke kleine Kinder. Die Galaktose trat neben Laktose in den Urin über. Man nahm an, daß infolge irgendwie gehemmter Laktasewirkung ein Teil des Milchzuckers ungespalten ins Blut gelange; von ihm erscheine ein Teil unverändert im Harn, von dem anderen Teil werde nur der leicht assimilierbare Traubenzucker verwendet, während die schwerer assimilierbare Galaktose (R. Luzzatto, F. Hofmeister) mit dem Milchzucker ausgeschieden werde. Da aber jenseits des Darms sich

kein laktosespaltendes Ferment mehr findet (S. 28), ist es wahrscheinlicher, daß die in den Harn übertretende Galaktose aus dem Darm selbst stammt, also ein ganz normales Geschehen. Die Ursache für ihre Nichtassimilation ist anderswo zu suchen. Eine neue Arbeit von F. Göppert bringt die wichtige Angabe, daß bei bestimmten Leberkrankheiten der Kinder sowohl nach Galaktose (dies war bekannt, S. 43), wie nach Milchzuckergenuß Galaktosurie einträte. Es dürfte Göppert wohl unbedingt zustimmen sein, wenn er die Ursache dieser reinen Galaktosurie in spezifischen Leberstörungen sucht, und auch für die magendarmkranken Säuglinge (Langstein und Steinitz) ist gleiches anzunehmen.

Galaktose gehört nach F. Fischler zu den Kohlenhydraten, die nicht für jede Zelle greifbar sind, sondern die erst in der Leber — und zwar ausschließlich in der Leber — glykogenisiert werden müssen. Wenn diese spezifische Leberfunktion gestört ist, kommt es nach Milchzuckergenuß zur Galaktosurie.

Nach einigen vorläufigen Versuchen kommt es nun in schweren Diabetesfällen gelegentlich vor, daß nach Darreichen von Milchzucker (50 g) Galaktose neben Dextrose im Harn auftritt. Die begonnenen Versuche weiter fortzuführen, wurde ich durch den Krieg verhindert.

III. Folgen der Glykosurie für den Ernährungszustand und den Stoffwechsel (Abmagerung, Polyphagie, Eiweißumsatz).

Die heutigen Kenntnisse über den Stoffverbrauch und seine Beziehungen zur Arbeitsleistung und Wärmebildung des Organismus gestatten völlig klares Verständnis der Folgen, welche die Glykosurie für die Stoffbilanz mit sich bringen muß.

1. Kalorienumsatz, Nahrungsbedarf, *Diaeta parca*. (39)

Früher glaubte man, im diabetischen Körper seien die Oxydationsprozesse herabgesetzt, d. h. mit anderen Worten: das Kilo Protoplasma bedürfe zur gleichen Kraftleistung weniger Brennmaterial, verzehre weniger Sauerstoff und liefere weniger CO₂, als beim Gesunden. Die Arbeiten von C. v. Voit, F. Voit, H. Leo, W. Weintraud und E. Laves, M. Kaufmann, R. Stüve, O. Schmoll und E. Nehring, A. Magnus-Levy, G. Lusk u. a. bewiesen aber,

daß für gewöhnlich der Diabetiker ebensoviel Stoff zersetzt oder, wie man besser sagt, ebensoviel potentielle Energie in lebendige Kraft umsetzt, wie der Gesunde. Die abweichenden Deutungen, die P. Livierato und W. Ebstein ihren Gaswechselbefunden gaben, halten der Kritik nicht Stand.

Ehe wir die besonderen Verhältnisse des Diabetikers studieren, sind einige physiologische Vorbemerkungen nötig. Es ist nach dem Vorschlag von M. Rubner allgemein üblich geworden, die Kraftäußerung, die bei den Oxydationsprozessen im Körper zur Entwicklung gelangt, mit dem physikalischen Einheitswert der „Kalorie“ zu bemessen. Unter Kalorie versteht man diejenige Wärmemenge, welche nötig ist, um 1 Kilo Wasser um 1° C zu erwärmen. Sorgfältige Untersuchungen haben ergeben, daß jeder unserer Nahrungsstoffe bei der Verbrennung im Körper ein ganz bestimmtes Maß von Wärme oder das mechanische Aequivalent dieses Maßes in Form von Arbeit liefert.

1 g Eiweiß liefert beim Uebergang in Harnstoff, Wasser und Kohlensäure	= 4,1 Kal.	}	in Wärme oder Arbeit.
1 g Kohlenhydrat liefert beim Uebergang in Wasser und Kohlensäure	= 4,1 Kal.		
1 g Fett liefert beim Uebergang in Wasser und Kohlensäure	= 9,3 Kal.		
1 g Alkohol liefert beim Uebergang in Wasser und Kohlensäure	= 7,0 Kal.		

Weitere Untersuchungen ergaben den Brennwert des im Körper täglich umgesetzten Stoffes. Der erwachsene Mensch zersetzt pro Kilo Körpergewicht innerhalb 24 Stunden Stoff im Werte von

- 30—35 Kalorien, wenn er ruht,
- 35—40 Kalorien, wenn er umhergeht und leichte Arbeit verrichtet,
- 40—50 Kalorien, wenn er mittelschwere körperliche Arbeit leistet.

Soll der Körper seinen stofflichen Bestand behaupten, so ist die Ausgabe durch gleichwertige Nahrungszufuhr zu decken; sonst magert der Körper ab.

Ein Beispiel erläutere die Lage des Diabetikers:

Frau B., 32 Jahre alt, 55 Kilo schwer. Leichte Beschäftigung. Der Bedarf war einzuschätzen auf $55 \times 35 = 1925$ Kalorien. Sie genoß 5 Tage lang pro die:

Eiweiß	= 148 g	= 606,8 Kalorien
Fett	= 102 g	= 948,6 „
Kohlenhydrate . . .	= 180 g	= 738,0 „
		<hr/>
		2293,4 Kalorien

Sie schied durchschnittlich pro Tag 141 g Zucker aus und verlor auf diesem Wege täglich Nahrungsstoff im Werte von $141 \times 4,1 = 578$ Kalorien. Die Nahrung hatte für sie also nur den Wert von $2293 - 578 = 1715$ Kalorien.

Da wir ihren Bedarf auf 1925 Kalorien einschätzen, so ergibt sich ein tägliches Defizit von $1925 - 1715 = 210$ Kalorien.

Der Körper mußte also, um den Ansprüchen der Arbeitsleistung und dem Wärmebedürfnis gerecht zu werden, täglich eigene Substanz im Werte von 210 Kalorien verbrennen. Wir können in diesem Falle berechnen, welche Substanzen das waren. Die Kranke genoß am Tage 148 g Eiweiß mit 23,68 g N-Gehalt. Im Harn fanden sich durchschnittlich 23,3 g N und im Kot durchschnittlich 1,9 g N, zusammen 25,2 g N.

Die Kranke gab also am Tage $25,2 - 23,68 = 1,52$ g N ab; das entspricht 9,5 g Eiweiß, welche der Körper täglich verlor. Bei der Zersetzung von 9,5 g Eiweiß entstehen $9,5 \times 4,1 = 38,9$ Kalorien. Es blieben also noch $210 - 38,9 = 171$ Kalorien zu liefern, welche durch Verbrennung einer N-freien Substanz gedeckt werden mußten. Die einzige Substanz, die in Betracht kommt, ist Fett. Um 171 Kalorien zu liefern, mußten 18,4 g Körperfett verbrannt werden ($18,4 \times 9,3 = 171$).

Wir sehen hieraus, daß eine für den Gesunden reichlich bemessene Nahrung für den Diabetiker ungenügend sein kann. Der Diabetiker muß also, um nicht abzumagern,

entweder eine gemischte Nahrung höheren Kalorienwertes genießen, als der Gesunde,

oder die seinem Bedarf entsprechende Nahrung so zusammensetzen, daß Zuckerverluste erheblichen Grades vermieden werden. Es wird durch die Lage der Dinge auf Eiweißkörper und Fett angewiesen. Mit Kohlenhydraten kann man den Diabetiker in höheren Graden des Leidens nicht ernähren, weil sie wie aus einem Fasse ohne Boden wieder unbenutzt abflößen (cf. Therapie).

Wir verstehen jetzt das auffallende Nahrungsbedürfnis, die Polyphagie der Diabetiker. Der Diabetiker, dessen Nahrungszufuhr nicht durch ärztlichen Rat geregelt ist, verschlingt große Massen, darunter auch viel Kohlenhydrat. Der „Magenhunger“ wird zwar momentan gestillt, aber er meldet sich bald wieder, denn der „Gewebehunger“ wird nicht befriedigt. Der Heißhunger des Diabetikers schwindet erst dann, wenn die nutzlosen Kohlen-

hydrate eingeschränkt und durch größere Eiweiß- und Fettmengen ersetzt werden. Wenn dies geschehen, kommt mit der Beseitigung der Polyphagie die Abmagerung des Kranken zum Stillstand.

Wo und wie wird der Antrieb zur Polyphagie ausgelöst? Wir finden sie nur bei abmagernden Diabetikern und in beschränktem Maße auch bei Basedowkranken. In allen anderen Krankheiten läßt sich der Körper die Abmagerung gefallen, ohne mit Heißhunger und Polyphagie zu reagieren. Manches scheint mir dafür zu sprechen, daß die Polyphagie eine vom gesteigerten Glykogenumsatz abhängige Reaktion ist (in der Leber ausgelöst?). Auch der Hunger nach Muskelarbeit läßt sich so erklären.

Entscheidend für die Beurteilung des Kalorienumsatzes des Diabetikers wurden erst neuere Arbeiten.

W. Falta, F. Grote und R. Staehelin machten die wichtige Entdeckung, daß bei Hunden nach Exstirpation des Pankreas die Verbrennungsprozesse sehr bedeutend anschwellen; sie wiesen sofort auf den Unterschied gegenüber dem menschlichen Diabetes hin. L. Mohr bestätigte die Befunde (S. 53). Auf Grund der Untersuchungen von H. Eppinger, W. Falta und K. Rudinger darf man annehmen, daß mit dem Ausfall des Pankreas Hemmungen ausgeschaltet werden, die vom Pankreas normalerweise auf die Schilddrüse einwirken. Nach ihrem Fortfall macht sich die oxydationssteigernde Kraft der Schilddrüse verstärkt geltend (pankreatopriver Hyperthyreoidismus). Bei genauer Durchsicht der Werte für Sauerstoffverbrauch, die H. Leo, O. Nehring und E. Schmoll, R. Stüve, A. Magnus-Levy und L. Mohr bei schwerem Diabetes (in völliger Ruhe und im nüchternen Zustand) gewannen, finden sich einige, die über das durchschnittlich Normale hinausgreifen; sie sind höher als bei gesunden Menschen gleicher Körperlänge und mittleren Ernährungszustandes.

E. F. Dubois und B. S. Veeder verglichen die Kalorienentwicklung eines Gesunden mit zwei etwa gleich schweren Diabetikern, unter gleichen äußeren Bedingungen:

		Kalorien in 24 Stunden	Kalorien in 24 Stunden pro kg
Normal	70,1 kg	2295	32,7
Schwerer Diabetiker	70,4 kg	2453	34,3
Leichter „	68,0 kg	2258	31,7

In Ebstein's Fall (mittelschwer), wo etwa die gleichen Versuchsbedingungen herrschten, waren die entsprechenden Werte: 62,5 kg, 2250 Kalorien am Tag, 36 Kalorien pro kg und Tag (Berechnung des Versuchs durch A. Magnus-Levy).

Die umfassendsten Versuche verdanken wir F. G. Benedict und E. P. Joslin, z. B. unter Mitarbeiterschaft von W. Falta durchgeführt. Zunächst schien es, als ob Differenzen des Stoffverbrauchs gegenüber der Norm sich nicht ergäben (Falta). Als aber die Versuche genauer durchgerechnet und erweitert wurden, stellten sich wichtige Unterschiede heraus:

Normal	1,24 Kalorien	} pro kg und Stunde im „Chair-Kalorimeter“, ohne Nahrung.
Leichter Diabetes (3 Fälle) im Mittel	1,21 „	
Schwerer „ (6 „) „ „	1,40 „	

In schweren Fällen war also der Kalorienumsatz um etwa 15 pCt. höher, als bei leichtem Diabetes und bei normalen Individuen. Wir übergangen hier die vielen wertvollen Einzelheiten der schönen Versuche.

Wenn wir ihr Ergebnis mit dem der oben erwähnten Bestimmungen der O₂-Zehrung zusammenhalten, so zeigt sich:

Bei leichtem Diabetes ist der Stoffumsatz nicht nachweisbar erhöht (Ruheumsatz).

Bei schwerem Diabetes kann er höher sein als normal (Ruheumsatz).

Noch überzeugender ergibt sich das gleiche aus der Arbeit von E. Grafe und Ch. G. L. Wolf. Hier findet sich der auf Grund der Ergebnisse voll berechnete Satz: Je schwerer der Diabetes ist, desto stärker auch die Steigerung der Verbrennungen.

Volle Uebereinstimmung ist nicht erzielt. Es sind durch die aufgeführten Untersuchungen Fälle von schwerem Diabetes — nur dieser kommt in Betracht — bekannt geworden, wo Sauerstoffverbrauch und Kalorienumsatz mäßig erhöht waren, und andere, wo sich diese Größen annähernd normal verhielten. Es ist durchaus verständlich, wenn sich nicht jeder Fall ebenso wie der andere verhält. Eine gewisse Aufklärung bringt die Bezugnahme auf das oben berichtete Wechselverhältnis zwischen Pankreas und Schilddrüse, das sicher nicht in allen Fällen von Diabetes — mag auch die Störung des Zuckerhaushaltes gleich groß sein — völlig über-

einstimmt. Auch liegen Hinweise vor, daß in ein und demselben Falle der Kalorienumsatz sich ändern kann; z. B. beschrieb F. Rolly, daß seine Schwerzuckerkranken vor Einwirkung sachgemäßer Kostordnung stets höhere Umsatzwerte hatten, als später.

Was bisher erörtert wurde, bezieht sich auf endogene, vom Zustand des Kranken abhängige Verschiebungen der Umsatzgröße. Es gelang bisher noch nicht, die Ursachen des verschiedenen Verhaltens aufzufinden.

Daneben spielen aber zweifellos exogene Einflüsse hinein, die man vor allem bei der Kost suchen muß. In einer von mir angeregten Arbeit kam schon A. Leimdörfer zu dem Ergebnis, daß bei strenger eiweißreicher Kost der Umsatz höher sei, als in eiweißarmen Haferperioden. Hier ein Auszug aus seinen Tabellen, wobei die Kalorienberechnung aus der Arbeit von S. Bernstein und W. Falta übernommen ist:

Fall	Kost	O-Verbrauch pro kg und Min.	Kleine Kalorien pro kg und Min.
I.	Streng	4,41 ccm	20,28
	Hafer	4,10 ccm	18,92
II.	Streng	4,25 ccm	19,55
	Hafer	3,79 ccm	17,47
III.	Streng	5,23 ccm	24,06
	Hafer	4,79 ccm	22,55
IV.	Streng	5,09 ccm	23,49
	Hafer	4,18 ccm	19,55

Diese Versuche wurden dann von Bernstein und Falta weiter fortgeführt, und sie verallgemeinern den von Leimdörfer erhobenen Befund dahin, daß im Gegensatz zu der Deutung des letzteren der Unterschied der Umsatzgröße im wesentlichen auf dem Eiweißgehalt der Kost beruhe.

Darnach ist der Schwerdiabetiker nicht nur in bezug auf die Zuckerproduktion, sondern auch in bezug auf den Gesamtumsatz höchst eiweißempfindlich. Der spezifisch-dynamische Einfluß der Eiweißkost (im Sinne M. Rubner's) macht sich bei ihnen deutlicher als beim Gesunden geltend, sowohl im Anstieg des Umsatzes bei reichlicher, wie im Absinken des Umsatzes bei niedriger Eiweißgabe.

Ich schließe mich dieser Deutung völlig an, wenigstens insoweit

es die von Falta und Bernstein beigebrachten Fälle angeht. Ihr entsprechend müssen demnach künftige Untersuchungen über den Energiehaushalt des Diabetikers genauer als bisher die jeweilige Höhe der Eiweißzufuhr und des Eiweißumsatzes mit in Rechnung stellen. Zum allgemein giltigen Gesetz darf man aber die höhere Eiweißempfindlichkeit des Gesamtstoffwechsels nicht stempeln. Man muß darauf gefaßt sein, zahlreiche Ausnahmen anzutreffen.

Es erklären sich nun auch ältere Angaben von B. Naunyn und W. Weintraud, nach denen Schwerdiabetiker manchmal bei verhältnismäßig geringen Eiweißgaben und vorwiegender Ernährung mit gehaltarmen Gemüsen und mit großen Mengen Fett nicht nur ihr Gewicht behaupteten, sondern sogar langsam zunahmen, obwohl die Gesamtkalorienzufuhr hinter dem für gesunde Personen veranschlagten Bedarf zurückstand. Verallgemeinern darf man dies auch nicht. Ich warnte schon in früheren Auflagen des Buches davor und finde den gleichen Standpunkt in der neuen Abhandlung von A. Magnus-Levy vertreten.

Ich habe diesen Fragen seit nahezu zwei Dezennien Beachtung gewidmet und zwar unter den günstigsten Beobachtungsbedingungen, d. h. bei wochen- und monatelanger Behandlung der Patienten im Krankenhaus und Sanatorium, und auch da unter genauerer Beachtung des Kalorienwertes der Nahrung, als es sonst in Krankenanstalten üblich ist. Mit seltenen Ausnahmen wurde von mir regelmäßig die Erfahrung gemacht, daß man auch bei möglichstem Ausschluß der Kohlenhydrate dem Diabetiker nicht weniger, oft etwas mehr Nährstoffe (Kalorien) einverleiben muß, als normal, wenn man darauf rechnen will, ihn dauernd bei gutem Kräfte- und Ernährungszustand zu halten.

Es sei aber schon hier darauf hingewiesen (vergl. Kapitel: Behandlung), daß man durchaus nicht die Begriffe „guter Ernährungs- und Kräftezustand“ und „Fettreichtum bezw. hohes Körpergewicht“ gleichstellen darf, wie es nur allzu oft geschieht. Ausschlaggebend für die Beurteilung seien im wesentlichen Zustand und Leistungsfähigkeit der Muskulatur. Es trifft freilich zu, daß fettleibige Diabetiker Abmagerung (namentlich „Schnellkuren“) schlecht vertragen und sich im allgemeinen wohler fühlen, wenn der Fettbestand etwas oberhalb des durchschnittlichen Optimums bleibt. Dies um-

kehren und jeden Diabetiker fett machen zu wollen, wäre aber sehr verkehrt. Für den mageren Diabetiker bedeutet „durchschnittlich normaler Fettreichtum“ gleichzeitig das äußerste, was man anstreben darf. Manchmal läßt sich dies mühelos erreichen, d. h. ohne die diabetische Stoffwechsellage zu schädigen und ohne Nachteile für Verdauungswerkzeuge, Kreislauf und Behagen.

Bei mittelschwerem und schwerem Diabetes bedarf es hierzu aber recht häufig ungemein starker Ueberernährung, auch wenn man eine Kost findet, wo Zuckerverluste durch den Harn überhaupt nicht vorkommen oder doch so gering bleiben, daß von Kalorienwertung der Kost (cf. oben) nicht die Rede sein kann. Das sind Fälle, wo nicht nur Eiweißreichtum der Kost, sondern die „abundante Kost“ (im Sinne Rubner's) als solche den Gesamtumsatz mächtig in die Höhe treibt; der Masterfolg entspricht nicht der Kalorienzufuhr; man muß geradezu von „Luxuskonsumption“ im alten und von E. Grafe neu belebten Sinne des Wortes reden.

Ich habe da eine Anzahl von Fällen im Auge, wo bei wochenlang durchgeführter strenger Diät, bei fehlender oder geringfügiger Glykosurie, bei völlig normaler Resorption (treffliche Fettverdauung!), bei sehr geringfügiger Betätigung der Muskeln eine Kost von 40 bis 45 Kalorien und mehr pro Körperkilo kaum nennenswerten Gewichtsanstieg brachte und auch an der sicht- und tastbaren Beschaffenheit von Fettpolster und Muskulatur nichts änderte. In diesen Fällen würden Gaswechseluntersuchungen zweifellos einen gewaltigen, durch den Kalorienüberschuß bedingten Anstieg des Energieumsatzes dartun. Wahrscheinlich hatte F. Rolly solche Fälle vor sich (cf. oben). Meine Absicht, die Frage gasanalytisch weiter zu verfolgen, ward leider durch den Krieg vereitelt.

Als ich die einwandfreien Versuche E. Grafe's kennen lernte, durch die er bei einem Hunde die Tatsache der „Luxuskonsumption“ festgelegt hatte, sprach ich die Vermutung aus, daß bei diesem Hunde ein unerkannt gebliebener thyreotoxischer Einschlag das von allen bisherigen Erfahrungen abweichende Ergebnis veranlaßt habe. Bei den schwer mästbaren Diabetikern stehen wir vor der gleichen Frage. Die Luxuskonsumption, d. h. die ungebührlich „spezifisch-dynamische“ überreichliche Nahrungszufuhr ist offenbar

keine mit der diabetischen Stoffwechselstörung zwangsläufig verbundene Anomalie. Wie schon oben angedeutet, suche ich ihre Ursache im begleitenden thyreotoxischen Einschlag; man kann es auch „Basedowoid“ nennen. Das ist gar nichts seltenes. Wir treffen ja auch bei Nichtdiabetikern oft Personen, die sich unglaublich schwer mästen lassen, die keinen offenkundigen Basedow haben, aber aus allen Mastkuren, woraus andere unter gleichen Kostverhältnissen 6—8 kg Gewinn davontragen, mit kaum nennenswertem Erfolge hervorgehen („thyreogene Magerkeit“). Bei den Zuckerkranken, wo neben dem pankreatischen Inselsystem oft auch andere endokrine Drüsen erkrankt sind, häufen sich solche Fälle.

Bisher sprach die Theorie. Die Sache hat aber auch eine wichtige praktische Seite. Soll man bei diesen Zuckerkranken, mit sicherer Aussicht, gewaltige Summen von Brennmaterial, vielleicht das weitaus meiste aus der Mastzulage nur überschüssiger Wärmeproduktion auszuliefern und nur wenig davon in Körpersubstanz zu verwandeln, solche Mastkuren unternehmen? Die Frage ist nur zu bejahen, wenn man dem Kranken damit nützt und zum mindesten nicht schadet. Die Verdauungsorgane leisten die Aufgabe meist ohne Nachteil; ein solcher könnte dem aufmerksamen Beobachter schwerlich entgehen. Aber bei diesen Kranken bringt ja überreichliche Kost in ungleich höherem Maße als beim Gesunden gleichzeitig Anstieg des Gesamtstoffwechsels, und das bedeutet unter allen Umständen Belastung und Erregung des hepatischen Kohlenhydratzentrums. Die fortschreitende klinische Erfahrung scheint mir durchaus den schon von v. Düring und später von B. Naunyn vertretenen Standpunkt zu rechtfertigen, daß wir starke Ueberernährung beim Diabetiker und namentlich bei Zuckerkranken der hier erwähnten Gruppe meiden sollen. Obwohl der stärkste und für den Diabetiker weitaus wichtigste Kalorienträger, das Fett zweifellos am unschädlichsten ist und in dem Maße, wie es den Kalorienbedarf decken hilft, kaum jemals zu schaden scheint, ist es doch fraglich, ob ihm die Bezeichnung „unschädlich“ noch zukommt, wenn es weder dem augenblicklichen Bedarf dient, noch zum Ansatz kommt, sondern im wesentlichen den Energieumsatz anfacht. Diesem Bedenken habe ich im Laufe der letzten 5 bis 6 Jahre immer mehr Raum gegönnt und Rechnung getragen und

darf sagen, mit gutem Erfolg. Die Warnung vor Ueberfüttern liegt durchaus im Sinne der „Schonungstherapie“, die in diesem Buche von der ersten Auflage an als maßgebend verfochten wird. Während ich selbst mit dem Kostmaß (Kaloriensumme) in der Behandlung von Zuckerkranken immer weiter heruntergegangen bin, begegnet es mir von Jahr zu Jahr häufiger, daß Aerzte und Patienten im Wunsch, das Gewicht möglichst schnell zu heben, den entgegengesetzten Standpunkt einnahmen; und es war oft schwer, sie davon zu überzeugen, daß dieser Weg nicht der beste sei und die Stoffwechsellage eher benachteilige.

Man soll, abweichend von den gewöhnlichen Mastkuren, beim Diabetiker nicht anstreben, möglichst viele Energieträger einzuverleiben, sondern man beschränke die Gesamtkost (Kalorienzufuhr) auf das Mindestmaß, welches zum Aufrechterhalten eines befriedigenden Ernährungszustandes bzw. zum langsamen Erreichen eines solchen hinreicht (Diaeta parca). Dies gilt für alle Diabetiker, aber ganz besonders für Kranke der oben geschilderten Art. Wie viel Energieträger dazu nötig, kann nur die Erfahrung am Einzelfalle lehren.

Vielleicht werden Gaswechsel- und Kalorimeterversuche dartun, daß aus kleinen, vorsichtig dosierten Mastzulagen Diabetiker mit thyreotoxischem Einschlag nicht nur relativ, sondern sogar absolut größere Summen zum stofflichen Ansatz bringen. Manches, was ich aus den Gewichtskurven der Diabetiker ablese, spricht in diesem Sinne.

Welch großen Gewinn die „Diaeta parca“ verspricht, lehrt am schlagendsten der Erfolg der Hungertage (Kapitel VII).

2. Der Eiweißumsatz. (40)

Das im vorigen Abschnitt erzählte Beispiel gibt Gelegenheit, noch eine andere Frage über den Stoffwechsel des Diabetikers zu besprechen. Sie betrifft den Eiweißumsatz.

a) Alimentäre Azoturie.

Seit langem weiß man, daß Diabetiker oftmals hochansehnliche Mengen N (bzw. Harnstoff) ausscheiden. Höhere Zahlen, als im Diabetes, werden in keiner anderen Krankheit erreicht. Manche

Autoren, namentlich in Frankreich, haben das Symptom mit besonderem Namen belegt: Azoturie. Die Azoturie ist zum größten Teil durch den starken Eiweißgenuß der Diabetiker bedingt. Der Diabetiker nimmt oft in Fleisch, Eiern und Schinken, Wurst usw. 180—200 g Eiweiß und mehr zu sich, und demgemäß wurde oft über N-Werte von 28—30 g und mehr im Tagesharn berichtet. Daß der hierin enthaltene N — nach kleinen Abzügen für den Kot — im Harn wiedererscheint, ist physiologisch. Der Gesunde, der gewöhnlich nur die Hälfte dieser Eiweißmengen genießt und daher gewöhnlich nur 14—16 g N ausscheidet, würde sich bei gleicher Kost ebenso verhalten. Jetzt pflegt man den Zuckerkranken bei weitem nicht mehr soviel Eiweiß zu geben wie früher; seitdem trifft man jene überhohen Zahlen nur selten an.

b) N-Verluste durch Unterernährung.

Krankhaft werden die Verhältnisse erst, wenn die N-Menge des Harns diejenige der Nahrung übersteigt oder mit anderen Worten, wenn neben dem Nahrungseiweiß auch Körpereiwweiß zersetzt wird. Dies kommt beim Diabetiker zustande, wenn er — wie in dem zitierten Beispiel — so viel Zucker entleert, daß nach Abzug seines Brennwertes von dem Brennwert der Nahrung letztere unzureichend wird. Denn jedesmal, wenn ein Mensch weniger ißt, als er bedarf, geht Körpersubstanz verloren: teils Eiweiß, teils Fett; bei fettarmen Diabetikern sind es manchmal verhältnismäßig große Mengen Eiweiß. Dessen N addiert sich dann zu dem N des Nahrungseiweißes hinzu. Die N-Verluste des Körpers sind um so größer, je mehr die Nahrung durch Glykosurie entwertet wird. Sie sind sehr groß, so lange der Diabetiker sich selbst überlassen, die für ihn zwecklosen Kohlenhydrate bevorzugt; sie werden klein oder hören auf, wenn die Kost genug Eiweiß und ausreichend Fett enthält (v. Mering, Lusk, F. Voit, von Noorden, Hirschfeld, Weintraud, Finkelstein und Borchardt, Pautz, W. Lauritzen, Wegeli, H. Lüthje, W. Falta, E. Grafe und Ch. Wolf).

c) Endogene und toxogene Steigerung des N-Umsatzes.

Außerdem könnten die N-Verluste in die Höhe getrieben werden, wenn toxische Substanzen auf das Protoplasma einwirken. Derartige

protoplasmaschädigende Substanzen werden bei Diabetikern wahrscheinlich öfters gebildet. Ich habe namentlich die Endstadien des Diabetes, das Coma diabeticum, im Sinne. Daß hierbei starke toxogene Körpereißverluste vorkommen, lehrt eine gute Beobachtung von E. Münzer. Auch ohne Koma soll nach E. Wegeli wie A. Hesse toxogener Eiweißzerfall eintreten können.

Wie ich schon im Handb. d. Pathol. des Stoffwechsels ausführte und wie neuerdings A. Magnus-Levy noch schärfer betont, halten die meisten N-Bilanzen, die über Diabetes mellitus veröffentlicht sind, strenger und berechtigter Experimentalkritik nicht Stand. Eine sehr sorgfältige Untersuchung von L. Czapzki macht es aber gewiß, daß toxogener Eiweißzerfall vorkommen kann.

Die „Protoplasmagifte“, um die es sich handelt, sind als körperrautochthone aufzufassen; vielleicht sind es Substanzen, die auch normalerweise gebildet werden (Produkte der Schilddrüse?); unter gewissen Umständen aber fallen die ihnen entgegenwirkenden Hemmungen aus. So kann man sich die mächtige Steigerung des Eiweißumsatzes erklären, die — im Gegensatz zum menschlichen Diabetes — der Pankreasextirpation bei Tieren folgt (cf. S. 53, 177).

Für gewöhnlich ist unter richtiger, d. h. den Kalorienbedarf deckender Ernährung beim Diabetiker von krankhafter Höhe des Eiweißumsatzes keine Rede. Darin stimmen die Stoffwechseluntersuchungen durchaus mit der klinischen Erfahrung überein. In welchem hohem Maße der Körper des Diabetikers meist geneigt ist, den Eiweißumsatz in die Bahnen des Gesunden zu lenken, d. h. seinen Eiweißbestand zu behaupten, habe ich bei zahlreichen Kranken mit schwerem Diabetes gesehen, wo trotz spärlichster Eiweißzufuhr (50—60 g vegetabilisches Eiweiß) neben ausreichenden, aber keineswegs übertriebenen Gaben von Fett und bei gleichmäßig fortschreitender Gewichtszunahme und Hebung der Körperkräfte, durch Tage und Wochen nicht nur N-Gleichgewicht behauptet, sondern sogar N-Ansatz erzielt wurde. Selbst ein Gesunder hätte unter solchen Ernährungsverhältnissen nur schwer seinen Eiweißvorrat behauptet. Gleichlautende Angaben finden sich bei W. Falta und A. Magnus-Levy.

Obwohl im Experiment und in zahlreichen Fällen auch klinisch der Nachweis toxogenen Eiweißzerfalls nicht zu führen ist, bin ich doch der Meinung, daß er im schweren Diabetes eine große

Rolle spielt. Diabetiker zeigen oft, trotz reichlicher Ernährung (ausreichende Kalorienzufuhr nach Abzug der Energiewerte des Harnzuckers), fortschreitende Atrophie der Muskeln. Es ist etwas da und wirksam, was unerbittlich an dem Muskelprotoplasma zehrt und dem Wiederaufbau der Muskeln energischen Widerstand entgegensetzt. Sehr wichtig ist auch die von mir gemachte Beobachtung, daß in schweren Fällen von Diabetes bei purinfreier Kost oft ungewöhnlich hohe Werte von Harnsäure im Harn erreicht werden (bis 0,75 g am Tage und mehr). Dies deutet auf den Zerfall von Nukleinsubstanzen des Körpers hin. Merkwürdigerweise hat man diese leicht zu bestätigende Angabe bisher wenig beachtet.

IV. Andere Eigenschaften des diabetischen Urins.

1. Harnmenge; spezifisches Gewicht. (41)

Die Polyurie ist eines der auffallendsten Symptome im Diabetes. Sie beunruhigt den Kranken oft, ehe er andere Merkmale der Krankheit verspürt. Der Harndrang weckt die Kranken und veranlaßt sie zum öfteren Verlassen des Bettes. Doch steht meistens — wenn auch nicht bei jedem Kranken — die Menge des Nachtharns gegen den Tagharn zurück. Das ist bemerkenswert, weil bei anderen Kranken mit pathologisch gesteigerter Diurese oft $\frac{2}{3}$ oder $\frac{3}{4}$ der Harnmenge auf die Nacht entfallen.

Die absolute Menge steigt in seltenen Fällen auf 10 Liter und mehr (15—20 Liter!). In mittelschweren Fällen, ohne Regelung der Kost, dürften 5—6 Liter am Tage die Regel bilden.

Mehr Zucker bringt mehr Harn mit sich. Gewöhnlich steigt aber die Harnmenge langsameren Schrittes als der Zucker. Daher sind größere Harnmengen gewöhnlich prozentisch reicher an Zucker und haben — was bei keiner Krankheit wiederkehrt — höheres spezifisches Gewicht als kleinere Harnmengen.

Unter dem Vorbehalt, daß Ausnahmen häufig sind, stelle ich folgende Durchschnittswerte auf, welche ich aus einer größeren Anzahl Harntabellen berechnete:

Harnmenge	Spez. Gewicht	Zucker
1500— 2500 ccm	1025—1030	2—3 pCt.
2500— 4000 ccm	1030—1036	3—5 pCt.
4000— 6000 ccm	1032—1040	4—7 pCt.
6000—10000 ccm	1036—1046	6—9 pCt.

Die Beziehungen zwischen Zucker und Harnwasser sind besonders deutlich, wenn Diabetiker von gemischter Kost zur Fleisch-Fett-Diät übergehen. Die Harnmenge sinkt mit dem Zucker sofort, wenn auch nicht immer in gleichem Maße:

Beispiel (45jähriger Patient; Diabetes seit 4 Jahren).

	Harn	Spez. Gewicht	Zucker	Mittel aus
Gemischte Diät . . .	5000	1037	6,8 pCt.	4 Tagen
Strenge Diät	2300	1026	1,2 „	5 „
Gemüse-Eier-Diät . .	1450	1018	0,3 „	4 „

Wird der Harn bei strenger Fleischdiät gänzlich oder nahezu zuckerfrei, so nähert sich die Harnmenge den normalen Durchschnittswerten. Das spezifische Gewicht bleibt aber oft höher, weil der Harn reich an Stoffwechselprodukten des Fleisches ist.

Gewöhnlich ist der Tagharn erheblich zuckerreicher als der Nachtharn; in frischen Fällen trifft dies ausnahmslos zu. Stehen sich Harnmenge und Zuckergehalt tags und nachts annähernd gleich oder überwiegt gar die nächtliche Zuckerausscheidung, so hat man es sicher mit veralteten Fällen zu tun, und es wird große Mühe und viel Zeit kosten, den Harn durch Kohlenhydratentziehung zuckerfrei zu bekommen — eine prognostisch und therapeutisch beachtenswerte Erfahrungstatsache.

Von den genannten Regeln gibt es manche Ausnahmen. Einige lassen sich formulieren, andere trotzen jeder schematischen Einteilung.

a) Der Glykosurie soll manchmal eine längere Periode mit stark vermehrter Diurese vorausgehen. Man kann dies nur aus den Berichten der Kranken entnehmen, da ja die Vorstufen des Diabetes sich fast ausnahmslos der ärztlichen Ueberwachung entziehen. Einige Kranke gaben aber bestimmt an, sie seien eine Zeitlang von häufigem Harndrang gequält worden und auch die Harnmenge sei unnatürlich groß gewesen. Untersuchungen auf Zucker wären negativ ausgefallen; der Zucker sei erst viel später aufgetreten. Damit ist freilich nicht bewiesen, daß der Harn in jenen frühen Zeiten stets zuckerfrei war. Es sei daran erinnert, daß nach experimentellen Verletzungen des Pankreas von verschiedenen Autoren nur Polyurie ohne Glykosurie beobachtet ist. Kam es nicht zum Diabetes mellitus, so ging die Polyurie schnell vorüber.

b) Dem Diabetes mellitus folgt, wenn die Glykosurie unterdrückt ist, oft eine über Wochen und Monate sich hinziehende Periode der Polyurie ohne Glykosurie. In manchen dieser Fälle handelt es sich nur darum, daß die Patienten, die während der Glykosurie viel Wasser tranken, diese Gewohnheit beibehalten. Der ärztlich verordneten Einschränkung des Wassers folgen einige Tage mit starkem Durstgefühl. Bald läßt dies nach, und die Personen erlangen normale Diurese. In anderen Fällen läßt sich der Durst nicht bezähmen, die Patienten verlieren den Appetit, schlafen schlecht und fühlen sich matt, sobald man versucht, die Polyurie durch Trinkverbot zu bekämpfen.

W. Falta zeigte klinisch-experimentell, daß bei manchen Diabetikern, auch im Stadium der Aglykosurie, Adrenalin die Diurese stark vermehrt; schon E. Pick und F. Pineles hatten Adrenalinpolyurie ohne Adrenalinglykosurie beschrieben. Diese übrigens keineswegs regelmäßige Dissoziation der diuretischen und der glykosurischen Adrenalinwirkung macht vielleicht das Ueberdauern der Polyurie nach Beseitigung der Glykosurie verständlich. Es sind meist sehr nervös veranlagte Individuen, um die es sich da handelt (Sympathikotoniker?). Falta wirft die Frage auf, ob sich nicht bei manchen Diabetikern auch im aglykosurischen Zustand die Nieren in einem abnorm erregbaren Zustand befinden. Pankreasextirpation erhöht ganz allgemein die Adrenalinempfindlichkeit (A. Fröhlich und L. Pollak); diabetisches Pankreasleiden mag das gleiche tun. Eine Adrenalinüberempfindlichkeit der Nieren könnte den Fortbestand der Polyurie erklären.

c) Es gibt nicht wenige Fälle von Diabetes mellitus, wo trotz starken Zuckergehalts der Urin die normale Menge beibehält und das Bedürfnis nach Wasser die physiologischen Grenzen nicht übersteigt. Die Ursachen sind unbekannt. Peter Frank hat vor 100 Jahren diese Fälle zuerst beschrieben und als „Diabetes decipiens“ bezeichnet; seitdem sind zahlreiche Einzelbeobachtungen veröffentlicht. Fälle, wo bei normaler Tagesmenge der Harn dauernd 2 bis 3 pCt. Zucker, manchmal sogar erheblich mehr enthält, sind meiner Erfahrung nach viel häufiger, als man nach Angabe der Lehrbücher erwarten sollte. Unter meinen Fällen gehören mehr als 10 pCt. in diese Gruppe. Es handelt sich meist um ältere Individuen,

mit gleichzeitigen gichtischen Beschwerden oder mit höheren Graden von Arteriosklerose, insbesondere auch mit ausgesprochener arteriosklerotischer Schrumpfniere. Sie kommen auch bei jüngeren Leuten vor, wie Th. Brugsch¹⁾ richtig bemerkt, aber viel seltener. In zwei meiner Fälle von mindestens 6 bzw. 8 Jahre altem „Diabetes decipiens“ (ohne Nephritis) war der Zuckergehalt des Blutes auffallend hoch:

1. 1600 ccm Harn, 4,2 pCt. Harnzucker; 3,4 pM. Blutzucker.
2. 1400—1500 ccm Harn, 3,8 pCt. Harnzucker; 2,5 pM. Blutzucker.

d) Aerztliche Verordnungen können die natürlichen Beziehungen zwischen Diurese und Glykosurie nach verschiedener Richtung durchbrechen. Verminderung der Harnmenge durch Beschränkung des Wassertrinkens wird selten in Frage kommen, weil erfahrungsgemäß Diabetiker diesen Eingriff schlecht vertragen und, wenn er doch verordnet wird, nicht beachten. Dagegen ist das Umgekehrte oft der Fall. Bei Kranken, welche Trinkkuren durchmachen, wird der Harn natürlich stark verdünnt; seine Menge steigt, während das spezifische Gewicht sinkt und der relative Zuckergehalt abnimmt. Dies wird oft zu einer Quelle des Irrtums und täuscht, wenn man nur den Prozentgehalt betrachtet und nicht auch die Tagesmenge des Zuckers berechnet, bessere Resultate der Trinkkuren vor, als tatsächlich vorhanden sind.

2. Folgen der Polyurie.

a) Polydipsie.

Bei Diabetes mellitus ist wohl stets, im Gegensatz zu manchen Fällen von Diabetes insipidus, die Polyurie das Primäre, die Steigerung des Durstes (Polydipsie) das Sekundäre. Der Durst fordert gebieterisch Befriedigung, doch kommt es nur in späten, dem Koma sich nähernden Stadien der Krankheit zu so starken Durstparoxysmen, wie bei Diabetes insipidus. Im Einzelfalle ist Nachlaß des quälenden Durstes stets als gutes Zeichen zu begrüßen, weil es erfahrungsgemäß mit Besserung des Allgemeinbefindens und Hebung der

1) Brugsch hält mir vor, ich hätte behauptet, daß „Diabetes decipiens“ nur beim Altersdiabetes vorkomme. Ich habe nie dergleichen behauptet und insbesondere nicht an der von Brugsch zitierten Stelle.

Kräfte Hand in Hand geht. Wenn die Patienten viel *Natr. bicarb.* erhalten (20 g täglich und mehr), was ja oft nötig ist, klagen sie fast immer über starken Durst.

b) Wassergehalt des Blutes. (42)

Die durch den Zucker gereizten Nieren entziehen dem Blute mit solcher Kraft Wasser, daß es zu einer gewissen Eindickung des Blutes kommen kann. In diesen Fällen steigt die Menge des trockenen Rückstandes, die Untersuchung auf Hämoglobin und auf rote Blutkörperchen ergibt höhere Werte als normal. Die Erscheinung ist nicht konstant; in anderen Fällen sah man normalen, oder sogar vermehrten Wassergehalt des Blutes. Aus den vielen Angaben lassen sich bestimmte Gesetze nicht ableiten. Mit einiger Sicherheit kann man auf höheren Trockengehalt des Blutes nur im *Coma diabeticum* rechnen. Z. B. beobachtete E. Grawitz in einem Falle:

	Rote Blut- scheiben	Trockengehalt des Blutes	Trockengehalt des Serums
Vor dem Koma	4,9 Mill.	21,4 pCt.	9,2 pCt.
Im Koma	6,4 Mill.	24,75 pCt.	11,35 pCt.

Bei 3 Diabetikern, die im Koma starben, wurden auf meiner Klinik im beginnenden Koma gefunden: 79,3 — 78,7 — 80,1 pCt. Wassergehalt des Blutes; bei einem vierten vor Ausbruch des Komats: 78,2 pCt., im Koma (3 Stunden vor dem Tode): 75,3 pCt. Mit Recht heben A. Chauffard, le Conte und M. Dorie neuerdings wieder hervor, daß die Wasserverarmung nicht Ursache des Komats sei. Sie führen die Wasserabgabe auf toxische Einflüsse zurück.

Die Konzentrationsverhältnisse des Blutes stehen natürlich mit dem gesamten Wasserhaushalt der Diabetiker in inniger Beziehung. Derselbe ist ein wechselnder. Die starken Gewichtsschwankungen der Kranken mit schwerem Diabetes sind bekannt. Sie reichern sich sehr schnell mit Wasser an, geben es aber auch schnell wieder ab, sobald die Ernährungsform sich ändert (W. Falta). Am auffallendsten sind die vorübergehenden Wasserretentionen bei Haferkur (Kap. VII); aber auch 3—4 hintereinander geschaltete Gemüsetage bringen oft 1—2 kg Gewichtszunahme, von der nach Rückkehr zur gewöhnlichen strengen Diät das meiste in 2—3 Tagen wieder

verloren geht (Wasserschwankungen). E. Reiß, der diese Verhältnisse eingehender prüfte, führt die Wasserstapelungen und Abgaben auf Anomalien der Nieren zurück. Volle Klärung brachte die Arbeit aber nicht. Da Diabetiker im ganzen nur wenig zu Oedemen neigen und oft auch bei Krankheiten ödemfrei bleiben, die sonst leicht Oedeme bringen, liegt es nahe, die bei gewissen Diabetikern auftretenden vorübergehenden Wasserstauungen mit reichlicher Aufnahme von Natrium bicarbonicum in Zusammenhang zu bringen, das im Körper in Chlornatrium übergeht. Also eine Uebertragung der bei Nephritikern gemachten Erfahrungen auf den Diabetes. Wie E. Reiß nehmen auch A. Magnus-Levy und A. v. Wyß für die durch große Natriumbikarbonatgaben bedingten Oedeme der Diabetiker Nierenschädigung als Ursache an, auch für den Fall, daß keine Albuminurie besteht. Gewiß ist Albuminurie nicht ausschlaggebend, und für manche Fälle trifft die Annahme einer partiellen Nierenschädigung wohl auch sicher zu. Sie erklärt aber nicht alles. Ich sah verschiedene Fälle, wo unter sonst gleichen Verhältnissen (gleiche Zufuhr von Natrium bicarbonicum) die Patienten unter antidiabetischer strenger Normalkost mit 15—20 g täglicher Kochsalzaufnahme ödemfrei blieben, aber sofort Oedeme bekamen, wenn sie einige Tage Gemüse oder Haferkost mit nur 8—10 g Kochsalz nahmen. Sie blieben aber auch unter diesen Verhältnissen ödemfrei, wenn man das Natriumbikarbonat größtenteils durch Kali bicarbonicum ersetzte (Kap. VII).

Die Neigung zu Natron- und insbesondere zu Haferödemen ist prognostisch von Belang. Wenn ich von Kranken mit begleitender Nephritis absehe, kamen jene Oedeme fast immer nur bei Diabetikern vor, die dem Koma entgegengingen.

Mit dem Wassergehalt des Blutes schwankt der prozentige Gehalt an Erythrozyten und Hämoglobin. Anämie gehört nicht zu den Merkmalen des Diabetes, begleitet ihn aber oft, besonders bei älteren Frauen.

c) Wasserabgabe durch die Haut.

Die meisten Diabetiker haben trockene Haut und sind schwer zum Schwitzen zu bringen. Bei den bekannten Beziehungen zwischen Haut und Nieren steht nichts im Wege, die erhöhte Tätig-

keit der letzteren für die Untätigkeit der ersteren verantwortlich zu machen. Es gibt übrigens Ausnahmen, welche in der Mehrzahl leichtere Fälle betreffen und zwar vorwiegend bei fettleibigen Individuen zur Beobachtung kommen. In meinen Aufzeichnungen finde ich bei 14 pCt. aller Fälle reichliche oder überreichliche Schweißbildung als Begleiterscheinung des Diabetes vermerkt. Unter den Schwerdiabetikern waren es 10 pCt., sämtlich mager oder doch nicht fettleibig; also erheblich mehr, als man gewöhnlich annimmt. Komplikation mit Morbus Basedowii bringt manchmal, aber keineswegs immer vermehrte Schweißbildung. — Von ganz anderem Gesichtspunkt aus ist es zu betrachten, wenn Diabetiker halbseitige oder örtlich begrenzte Schweiß aufweisen. Sie sind nur durch pathologische Erregung der spezifischen schweißtreibenden Nerven zu erklären. — Wie die Schweißbildung, zeigt auch die Perspiratio insensibilis eine Verminderung. Es entfällt, angesichts der enormen Harnmenge, ein geringerer Prozentsatz der Wasserabgabe auf die Abdunstung; aber auch die absoluten Mengen des abdunstenden Wassers sind häufig herabgesetzt.

Daß dies nicht immer der Fall, zeigen die Versuche von Benedict und Joslin:

	Normal	Leichter Diab. 3 Fälle	Schwerer Diab. 4 Fälle
Wasserverdunstung pro Quadratmeter Haut und pro Stunde .	15,3 g	15,2 g	17,6 g
Hierzu wurden benötigt vom Gesamtumsatz	22,5 pCt.	22,1 pCt.	24,0 pCt.

3. Stickstoff; stickstoffhaltige Bestandteile.

a) Stickstoff, Harnstoff.

Ueber die Höhe der N-Ausscheidung brauche ich nicht mehr zu sprechen. Sie ist abhängig vom Eiweißumsatz; cf. das hierüber Gesagte (S. 184). Dasselbe gilt vom Harnstoff, da derselbe immer etwa 80—85 pCt. des Stickstoffes im Harn für sich in Anspruch nimmt und daher den gleichen Gesetzen folgt, wie die N-Ausscheidung im allgemeinen. Abweichungen von der normalen relativen Menge kommen nur vor, wenn die Ammoniak- oder Aminosäurewerte ungewöhnlich groß sind. Dies erheischt besondere Besprechung.

b) Ammoniak. (43)

Der Gesunde scheidet 0,5—1,0 g NH_3 am Tage aus, bei vorwiegender Fleischkost steigen die Werte auf 1,2—1,5 g. In vielen Fällen von Diabetes liegen die Dinge ebenso. Andere Male sind die Mengen des Ammoniaks viel reichlicher. 3—6 g pro die sind häufig verzeichnet (Hallervorden, Stadelmann, Minkowski, Wolpe, von Noorden, Münzer, Klemperer, Bödtker, Schmoll, L. Lengyel, A. Magnus-Levy, H. Lüthje, W. Camerer u. a.): Stadelmann fand einmal sogar 12 g pro die. Die hohen Werte gehörten, wenn nicht außergewöhnliche Steigerung der Eiweißzufuhr sie veranlaßte, fast ausnahmslos schweren Fällen an, die höchsten Werte dem Coma diabeticum oder seinen Vorstufen. Mittlere Werte sind dagegen oft Wochen und Monate lang zu beobachten.

Soweit wir unterrichtet sind, scheidet der tierische Organismus gehäufte Mengen Ammoniak aus, wenn Säuren in das Blut geraten, die sich mit dem Ammoniak verbinden und seine Vereinigung mit CO_2 zum Harnstoff verhindern (Schmiedeberg, Stadelmann, Minkowski u. a.). Diese Regel scheint im Diabetes mit besonderer Schärfe zuzutreffen:

a) Seine Nahrung ist eine „saure“. Aus den reichlichen Mengen Fleisch usw. geht viel Phosphorsäure und namentlich durch Oxydation des Schwefels, der in jedem Eiweißmolekül enthalten ist, Schwefelsäure hervor.

b) Außerdem produzieren Diabetiker unter gewissen Umständen reichliche Mengen organischer Säuren. Azetessigsäure und β -Oxybuttersäure stehen bei weitem in erster Linie. Ueber die Bedingungen ihrer Entstehung cf. unten. Mit Ausnahme seltener, bis jetzt noch unverständlicher Fälle (Wolpe), ist an ihre Gegenwart im Harn stets reichliche Ammoniakausscheidung gebunden.

Dieser Umstand hat nicht nur theoretische, sondern auch hervorragende praktische Bedeutung. Die Säuremenge des Harns ist sehr schwer, der Ammoniak sehr leicht zu bestimmen. Es kann uns, bei den nahen Beziehungen zwischen Säure- und Ammoniakausscheidung, der NH_3 -Gehalt des Harns als bequemer Maßstab für die Säureproduktion des Organismus dienen. Wo bei mittlerer oder hoher Gesamt-N-Ausscheidung der relative Wert für NH_3

(d. h. Ammoniakstickstoff : Gesamtstickstoff) 10, 15, 20 pCt. und mehr erreicht, ist die Säureproduktion stets abnorm gesteigert und dies weist uns auf die drohende Gefahr der Säureintoxikation („Azidosis“, Naunyn) und des Komas hin.

Wichtiger als das Verhältnis NH_3 : N ist die absolute Menge des ausgeschiedenen Ammoniaks; denn die Totalazidität, nicht der Totalstickstoff beherrscht die Ammoniakausfuhr, wie H. Björn-Andersen und M. Lauritzen jüngst noch schärfer als früher Fr. Müller, A. Magnus-Levy und von Noorden hervorhoben.

Falls nicht Natrium bicarb. oder andere Alkalien dargereicht werden, gilt (nach A. Magnus-Levy) ungefähr folgende Skala:

0,5—1,0 g NH_3 im Tagesharn normal				
2 g	„	„	zeigen an: etwa	6 g Oxybuttersäure
5 g	„	„	„	20 g
8 g	„	„	„	36—40 g

Conf. Abschnitt: Azetonkörper, S. 198.

c) Kreatinin und Kreatin. (44)

Der Kreatin- und Kreatininausscheidung des Diabetikers ist neuerdings — im Gegensatz zu früher — viel Beachtung geschenkt. Man nimmt jetzt mit O. Folin an, daß bei kreatinfreier (= fleischfreier) Kost kein Kreatin, sondern nur Kreatinin im Harn erscheint. Die Menge ist nicht gesetzmäßig, sondern individuell verschieden, meist = 1,5—2,0 g im Tagesharn (endogenes Kreatinin). Wird kreatinhaltige Nahrung genommen (Fleisch, Fleischsuppen, Fleischextrakt), so erscheint das darin enthaltene Kreatin teils als Kreatin, teils als exogenes Kreatinin, teils oxydiert als Harnstoff im Urin. Nach L. Mendel und W. Rose fällt der Kreatinanteil um so höher aus, je kohlenhydratärmer die Kost. Dies machte Abänderung der Kreatin- und Kreatininausscheidung im Diabetes wahrscheinlich.

Bei leichtem Diabetes wurden, wie zu erwarten, keine wesentlichen Abweichungen vom normalen Verhalten gefunden.

In schweren, namentlich in den mit Azidosis verbundenen Fällen verschob sich aber bei fleischhaltiger Kost das Verhältnis Kreatinin : Kreatin zugunsten des Kreatins, und weiterhin erschienen auch bei kreatinfreier Kost ansehnliche Mengen endogenen Kreatins (R. A. Krause, R. Taylor, A. Skutesky, M. Bürger und

H. Machwitz, D. Lampert, E. Grafe und Ch. G. L. Wolf). Es scheint, daß sowohl Auftreten endogenen Kreatins wie unvollständiger Abbau des Nahrungskreatins mit der Schwere des Diabetes zunehmen. Grafe und Wolf fanden bei kreatinfreier Kost in einem Falle von schwerem Diabetes bis 1,8 g reinen Kreatins und ein Verhältnis von Kreatinin zu Kreatin = 1 : 2,3.

Die letzten Ursachen der übergroßen Kreatinbildung sind noch unklar.

d) Harnsäure. (45)

Wo zuverlässige Methoden benutzt wurden, fand man die Harnsäuremengen normal oder leicht vermehrt (G. Startz, A. Bischofswerder, M. Jacoby, Baginsky). Entgegenstehende Angaben beruhen auf der Anwendung schlechter Methoden. Auf die Ausscheidung der der Harnsäure nahestehenden Alloxurbasen, auf die Bischofswerder und Jacoby Rücksicht nahmen, gehe ich hier nicht ein, weil die zu den Analysen benutzte Krüger-Wulff'sche Bestimmungsmethode gar zu unzuverlässig ist. Nach dem Bericht einiger französischer Autoren gibt es Diabetesfälle, die durch vermehrte Ausscheidung von Harnsäure eingeleitet werden, und andere, bei welchen Harnsäurevermehrung und Glykosurie abwechseln. Diese Fälle werden von den Autoren dem „Diabetes alternans“ zugerechnet (cf. S. 89). Doch sind alle diese Angaben höchst unsicher, da sie aus einer Zeit stammen, wo man noch nicht genügenden Einblick in die Abhängigkeit der Harnsäureausscheidung von der Qualität der Nahrung hatte.

Ich erwähnte schon, daß man in schweren Fällen oft ungewöhnlich große Mengen endogener Harnsäure antrifft (0,75 g und mehr). Diese Tatsache verdient mehr Beachtung, als ihr bisher zu Teil ward. Sie weist auf starken Zerfall purinhaltigen Körpermaterials (Kernsubstanz) hin, den man als autotoxogenen aufzufassen hat (cf. S. 186).

e) Aminosäuren. (46)

Es liegen schon einige ältere vereinzelte Beobachtungen über Vermehrung der Aminosäuren im diabetischen Harn vor (Literatur und Kritik bei von Noorden, Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels, II. 91. 1907). Spätere planmäßige Untersuchungen nahmen ihren

Ausgang von einer Arbeit H. Eppinger's, worin er das Erhaltenbleiben reichlicher Aminosäurekomplexe mit Störung der Pankreas-tätigkeit in Zusammenhang brachte. Seitdem wurde von verschiedenen Autoren mitgeteilt, daß schwere diabetische Störungen des Zuckerhaushaltes von reichlicher Ausscheidung von Aminosäuren begleitet seien (A. Galambos und E. Tauß, M. Labbé und H. Bith, W. Löffler, P. J. Cammidge). Die Normalwerte liegen zwischen 0,25 und 1,0 g täglich und decken zwischen 2 und 5 pCt. des Gesamtharnstickstoffs. In schweren Fällen sah Cammidge die Aminosäuren des Harns auf 2 g und mehr ansteigen, Galambos und Tauß auf 2—4 g und sie belegten bei dieser Höhe 10—18 pCt. des Gesamtharnstickstoffs. Die letztgenannten hohen Zahlen (2—4 g) bedürfen der Nachprüfung; jedenfalls kann ich jetzt schon sagen, daß sie den schweren und schwersten Fällen nicht gesetzmäßig zukommen.

Normalerweise sollten die Aminosäuren bis auf kleine Reste zu Harnstoff abgebaut werden. Ihr Erhaltenbleiben bedeutet, daß Gruppen, denen noch nutzbare Energie innewohnt, vorzeitig verloren gehen. Immerhin ist der Energieverlust nicht groß.

Größer ist das theoretische Interesse; aber das bisher Bekannte genügt durchaus nicht, die Ursache der diabetischen Hyperamino-surie klarzulegen. Wahrscheinlich steht sie in engem Zusammenhang mit der Azidosis und der Mehrausscheidung von Ammoniak. Wie die Azidosis und Ammoniakausfuhr vermindert sich auch die Hyperamino-surie mit dem Besserwerden der Gesamtlage der diabetischen Stoffwechselstörung.

Auf unvollständigen Eiweißabbau weist auch der Befund gewisser Mengen von kolloidalen N-Verbindungen im Harn von Schwerdiabetikern hin (H. Pribram und J. Löwy). Aus diesen und ähnlichen Befunden eine „Abartung“ des Körpereiwisses im Sinne von F. Kraus und F. Ueber oder eine Vergiftung mit hochmolekularen Eiweißabbauprodukten (Pribram und Löwy) zu folgern, ist unberechtigt oder doch mindestens verfrüht. Ueber die Theorie der „Eiweißabartung“ vergl. die Kritik von A. Magnus-Levy.

f) Albuminurie. (47)

Die Angaben über die Häufigkeit der Albuminurie bei Diabetes schwanken ungemein. Die zahlreichen Statistiken berichten über

10—68,7 pCt. der Fälle (Ch. Bouchard, P. Fürbringer, Unschuld, R. Schmitz, Sallès, Bussière, J. Mayer, Goudard).

Den weitaus größten Prozentsatz ergeben die Krankengeschichten von E. Külz: 98,7 pCt.; dabei wechselten allerdings in zahlreichen Fällen positive und negative Befunde ab. In allen Untersuchungen wurde Eiweiß gefunden bei 540 = 79,4 pCt., es wurde dasselbe ab und zu vermißt bei 140 = 20,6 pCt. der Fälle. Sieht man von den Fällen ab, wo nur hin und wieder und wo nur Spuren von Eiweiß gefunden wurden, so bleiben noch 48 pCt. aller Fälle mit dauernd deutlicher Eiweißreaktion übrig.

Eine Statistik, die ich im Jahre 1900 auf Grund von 650 Fällen aufstellte, ergab folgendes:

		Albuminurie	
Gesamtzahl der auf Albuminurie untersuchten Fälle		= 650	bei 140 Kranken = 21,5 pCt.
Darunter schwere Fälle } und mittelschwere Fälle }	= 286	bei 48 Kranken = 16,7 pCt.
	leichte Fälle	= 364	„ 92 „ = 25,6 „
Darunter im Alter unter 20 Jahren . .	= 28	bei 3 Kranken = 10,7 pCt.	
„ „ „ von 20—30 Jahren = 55	„ 3	„ = 5,5 „	
„ „ „ „ 30—40 „ = 125	„ 11	„ = 8,8 „	
„ „ „ „ 40—50 „ = 216	„ 37	„ = 17,1 „	
„ „ „ über 50 Jahren . . . = 226	„ 86	„ = 38,0 „	
Darunter konnte aus dem Verhalten des Urins, des Zirkulationssystems und des Verlaufs die Diagnose auf Nephritis gestellt werden . . .		bei 68 Kranken	= 10,5 pCt.

Interessanter als die Fälle, wo offenbar Nephritis als Komplikation vorliegt, sind jene, wo die Albuminurie ohne sonstige Zeichen von Nephritis auftritt. Die Albuminurie ist dann selten dauernd vorhanden; sie kommt und geht, um entweder schließlich ganz zu verschwinden, oder nach Jahr und Tag festen Bestand zu gewinnen. Direkte Beziehung zur Höhe der Eiweißzufuhr und des Eiweißumsatzes konnte ich nicht mit Sicherheit feststellen. Auch kann ich mich, nach meinen Beobachtungen, nicht der Ansicht J. Mayer's und R. Schmitz' anschließen, daß „strenges Regime“ das Zustandekommen der Albuminurie in auffallender Weise begünstige. B. Naunyn ist gleicher Meinung.

Im Gegenteil sah ich öfters eine seit Wochen und Monaten bestehende, in der Intensität starkem Wechsel unterworfenen und

mit spärlicher Zylinderausscheidung verbundene Albuminurie völlig verschwinden, wenn es gelang, durch Regelung der Diät die Glykosurie zu beseitigen und das Allgemeinbefinden zu bessern. Dies beweist, daß die Ernährungsstörung der Nierenepithelien, die zur Albuminurie führt, oft die unmittelbare Folge des Diabetes ist und in gleicher Linie steht mit anderen degenerativen Organerkrankungen, die gleichfalls durch zweckmäßige Behandlung in weitem Umfange rückgängig werden können (z. B. die Augenstörungen).

Vielleicht wird dies Organ durch die enormen Ansprüche, welche Wasser, N-Substanzen, Zucker beim Diabetiker erheben, in den kranken Zustand versetzt. Andere meinen, daß die Niere durch bestimmte Stoffwechselprodukte des diabetischen Körpers vergiftet wird. Albertoni, Trambusti und Nesti beschuldigen die Azetessigsäure. Sicheres ist nicht bekannt.

Die Praktiker legen der diabetischen Albuminurie oft eine viel zu große Bedeutung bei und lassen sich bei Entdeckung der Albuminurie oft allzu rasch von bewährten diätetischen Grundsätzen abbringen. Gefährlich wird die Albuminurie erst dann, wenn Blutdrucksteigerung, Herzhypertrophie und Dilatation auf Schrumpfniere hinweisen. Gerade unter den Albuminurien der Diabetiker findet man viele „harmlose“, die trotz positiven Zylinderfundes nie zu schlimmen Folgeerscheinungen führen (von Noorden); vergl. S. 162 und Kap. V.

4. Die Azetonkörper. (48)

Seit der Entdeckung des Azetons und der Azetessigsäure im diabetischen Harn hat die Literatur über Herkunft und Bedeutung dieser Substanzen einen enormen Umfang angenommen. In den beiden letzten Dezennien des vorigen Jahrhunderts drängte sie sogar das Interesse für die diabetische Glykosurie in zweite Linie. Erst seit wenigen Jahren ist einige Klarheit in die Azetonfrage gekommen, wenn wir auch noch weit davon entfernt sind, alle bekannten Tatsachen erklären zu können.

a) Quelle der Azetonkörper.

Die Azetonfrage hat merkwürdige Wandlungen durchgemacht. Zuerst sah man die Kohlenhydrate für die Quelle des Azetons an und meinte, daß sie durch abnorme Zersetzungen derselben im Darm entstehen. Diese Ansicht wurde bald wieder aufgegeben,

als sich herausstellte, daß sowohl beim Diabetiker wie beim Nichtdiabetiker die Azetonurie durch Kohlenhydrate niemals vermehrt, sondern vermindert wird. Dann führte man das Azeton auf Eiweiß zurück. Diese Lehre erhielt sich lange Zeit unbestritten; es wurde nur erörtert, ob jedes Eiweiß Azeton liefern könne, oder ob das Azeton nur beim Zerfall von Körpereiweiß entstehe. Wenn auch zweifellos gewisse Mengen von Azetonkörpern innerhalb des Organismus aus Eiweiß (Aminosäuren, S. 204) hervorgehen, so ist dieser Prozeß doch nicht umfangreich genug, um aus ihm die ganze oder auch nur einen ansehnlichen Teil der pathologischen Azetonkörperbildung ableiten zu können. Denn die Menge der im Diabetes und auch bei anderen pathologischen Zuständen ausgeschiedenen Azetonkörper — wohin wir Azeton, Azetessigsäure, Oxybuttersäure rechnen — ist oft so groß, daß die Menge des zersetzten und durch den Harn-N gemessenen Eiweißes zu ihrer Bildung bei weitem nicht ausreicht. Es können rechnerisch nach A. Magnus-Levy aus 100 g Eiweiß nur 30—33 g Azetonkörper (als Oxybuttersäure berechnet) entstehen. Seit etwa zwei Dezennien hat man die Fettsäuren als wichtigste Azetonquelle kennen gelernt. Anfangs wurde diese Lehre nur mit großer Vorsicht und Zurückhaltung vorgetragen (H. C. Geelmuyden, A. Magnus-Levy, L. Schwarz). Jetzt hat sie sich schon vollkommen eingebürgert, und eine Revision aller über Azetonurie bekannten Tatsachen lehrte, daß sich diese auf das beste mit der neuen Lehre in Einklang bringen lassen. Aus 100 g Neutralfett können rechnerisch etwa 36 g Oxybuttersäure entstehen.

b) Die Gruppierung der Azetonkörper.

Auch einer anderen Wandlung der Anschauungen ist zu gedenken. Anfangs schien es, als ob Azeton und Azetessigsäure einerseits und Oxybuttersäure andererseits ganz verschiedene Bedeutung und vielleicht auch verschiedene Quellen hätten. Jetzt stehen sämtliche Forscher auf dem Standpunkt, daß sich in ihnen eine einheitliche Reihe gleicher biochemischer Dignität darstellt. Die chemischen Formeln der drei Körper macht ihre Verwandtschaft klar:

Oxybuttersäure: $\text{CH}_3\text{—CHOH—CH}_2\text{—COOH}$

Azetessigsäure: $\text{CH}_3\text{—CO—CH}_2\text{—COOH}$

Azeton: $\text{CH}_3\text{—CO—CH}_3$

Azeton entsteht immer erst sekundär aus Azetessigsäure. Dagegen können sowohl β -Oxybuttersäure wie Azetessigsäure als primäres Produkt aus den Muttersubstanzen (S. 203) hervorgehen und dann — wie namentlich O. Neubauer und H. D. Dakin zeigten — wechselseitig ineinander übergeführt werden. Jedenfalls haben wir keine Berechtigung mehr, nur den einen dieser Körper in Betracht zu ziehen; wir müssen sie gemeinsam betrachten; wir vereinigen sie unter dem Namen „Azetonkörper“ und bezeichnen ihre Ausscheidung mit dem Namen „Ketonurie“.

c) Bedingungen für das Auftreten der Azetonkörper.

Obwohl die Azetonkörper auch bei anderen Krankheiten und unter gewissen Umständen auch beim gesunden Menschen im Harn auftreten, wird ihre Menge doch unter keinen anderen Umständen so groß gefunden, wie im Diabetes mellitus, insbesondere bei schweren Formen dieser Krankheit.

Die Ursache wird klar, sobald man die näheren Bedingungen ihres Auftretens ins Auge faßt. Sie entstehen aus Fett- und Aminosäuren; aber nur, wenn noch ein zweiter Faktor hinzukommt, erscheinen sie in beachtenswerten Mengen an den Austrittspforten. Dieser zweite Faktor ist der Wegfall der Kohlenhydrate in der Kost. Solange reichlich Kohlenhydrate verzehrt werden, führt beim Gesunden weder die reichlichste Aufnahme von Fett, noch die stärkste Steigerung der Fettzersetzung zur Ketonurie. Es scheint sich jetzt zu klären, worauf das beruht (s. unten); jedenfalls steht sicher, daß der gleichzeitige Verzehr von Kohlenhydraten entweder die Entstehung der Azetonkörper aus Fettsäuren hindert oder ihre sofortige Zerstörung in solchem Umfange begünstigt, daß kaum mehr als Spuren übrig bleiben. Die tägliche Aufnahme von 80 bis 100 g Kohlenhydrat genügt vollständig, um jede Ketonurie zu verhindern. Daher scheidet der gesunde Mensch unter gewöhnlichen Ernährungsverhältnissen nicht mehr als Spuren von Azeton aus. Die Mengen schwanken zwischen 1 und 5 cg am Tage. Wenn der gesunde Mensch aber ausnahmsweise dazu übergeht, die Kohlenhydrate aus seiner Nahrung wegzulassen und nur von Fett und Eiweißkörpern zu leben, so steigt die Ketonurie in den nächsten Tagen enorm, und neben dem Azeton können auch Azetessigsäure

und Oxybuttersäure auftreten. Z. B. wurden von einem gesunden Manne mit ziemlich geringer Bewegung, bei hinreichender Nahrung (37,6 Kal. pro kg; 18 g N, 200 g Fett, 0 g Kohlenhydrat, 23,4 g Alkohol) am 5. Tage dieser Diät ausgeschieden: 2,26 g Azeton und 13,05 g β -Oxybuttersäure (E. Landergreen). Andere verzeichnen bei völligem Hungern und auch bei einseitiger Kohlenhydratentziehung noch höhere Werte (G. Forßner, Th. Brugsch). Offenbar kommen beträchtliche individuelle Unterschiede vor; manche Menschen neigen unter solchen Umständen offenbar viel stärker zur Ketonurie als andere; Kinder und junge Leute tun es in der Regel viel mehr als Menschen in vorgeschrittenen Lebensjahren. Auch die Gewöhnung macht sich geltend. Wenn man mit einer kohlenhydratfreien Kost längere Zeit fortfährt, so sinkt die Ausscheidung der Azetonkörper allmählich wieder und erreicht schließlich die normalen kleinen Werte. Daher findet man bei Völkern, die nur animalische Kost genießen, trotz des Mangels aller Kohlenhydrate keine Ketonurie. Das gleiche beobachten wir bei den fleischfressenden Tieren. Es ist sehr schwer, bei gesunden Hunden Ketonurie hervorzurufen; manche Autoren bezeichnen es sogar für unmöglich. Wenn man aber einem Hunde längere Zeit hindurch viel Brot gibt und man setzt ihn dann plötzlich auf reine Fleischkost, so bekommt er sofort starke Ketonurie.

Ueber die Ursache der antiketogenen Wirkung der Kohlenhydrate ist viel geschrieben. Bekannt und immer aufs neue herangezogen wird das wuchtige Wort G. Rosenfeld's: „Die Fette verbrennen im Feuer der Kohlenhydrate“, d. h. wenn keine Kohlenhydrate da sind (Nahrungskohlenhydrat, aufgespartes Glykogen) oder nicht verbrannt werden können (ältere Theorie der diabetischen Stoffwechselstörung!), können auch die Fettsäuren nicht ordnungsmäßig verbrennen; Zwischenformen des Fettsäureabbaues (Ketonkörper) bleiben erhalten. Wenn auch jenes Wort den Tatsachen äußerlich gerecht wurde, und wenn es auch sich gut eignete, die Beziehungen zwischen Kohlenhydratumsatz und Ketonurie dem Gedächtnis einzuprägen, so darf es doch nicht im Sinne seines Urhebers wörtlich, sondern nur bildlich gebraucht werden. Den tatsächlichen Vorgängen wird es nicht gerecht.

In diese brachten erst die schönen Versuche G. Embden's

und seiner Mitarbeiter, namentlich S. Isaac's, einiges Licht. Wir lernen daraus, daß in der Leber fortlaufend zwei Vorgänge miteinander in Wettbewerb stehen:

1. Azetessigsäurebildung aus niederen Fettsäuren bzw. Amino-fettsäuren (s. unten),
2. Milchsäurebildung aus Kohlenhydrat (aus einströmendem Nahrungszucker oder aus dem Glykogen der Leberzellen). Vergl. S. 14.

Solange der zweite Vorgang sich ordnungsmäßig abspielt, drängt er den ersteren zurück; beide Vorgänge sind gleichsam Konkurrenten. Es wird biochemisch klargelegt, daß die Ketonkörperbildung ansteigen muß:

1. wenn Kohlenhydrat in der Nahrung bzw. im Strom der Vena portae fehlt,
2. wenn der Glykogenvorrat erschöpft ist,
3. wenn eine Stoffwechselstörung vorliegt, die die Milchsäurebildung hemmt; und dies ist gerade eine Eigentümlichkeit des Pankreasdiabetes, bzw. in mannigfach abgestuftem Grade des Diabetes überhaupt. Die Verarmung an Vorratsglykogen und das Durchfließen des Pfortaderzuckers durch die Leber, ohne von den Leberzellen aufgegriffen zu werden — gleichfalls eine je nach dem Grad des Dyspankreatismus gradweise abgestufte Störung — gesellen sich erschwerend hinzu.

d) Azetonkörper bei Nichtdiabetikern.

Aus dem Kohlenhydratmangel erklären sich ohne weiteres alle Formen der nichtdiabetischen Ketonurie, insbesondere die schon lange bekannte Ketonurie bei Inanition. Der hungernde Mensch lebt nur von der eigenen Körpersubstanz; die kleinen Vorräte an Glykogen sind bald erschöpft. Dann ist der Hungernde nur auf das Eiweiß und auf das Fett seines Körpers als Energiequellen angewiesen. Sofort meldet sich die Ketonurie. Das Azeton steigt bis 1 g und mehr, der Harn zeigt starke Reaktion mit Eisenchlorid wegen seines Gehaltes an Azetessigsäure, die genauere Untersuchung weist auch Oxybuttersäure nach bis zur Höhe von 5 oder 10 g am Tage, und darüber. Außerdem erscheint Azeton in der Expirationsluft in ansehnlichen Mengen, die manchmal die des Harns

übersteigen. Die sorgfältige klinische Analyse aller Fälle, wo von Nichtdiabetikern Azetonkörper ausgeschieden werden, hat gezeigt (L. Mohr), daß überall ähnliche Verhältnisse vorliegen, wie beim Hungern. Es handelt sich immer um Kranke, die entweder äußerst wenig Nahrung zu sich nehmen oder einseitig die Kohlenhydrate beschränken. Krankheiten mit hohem Fieber, akute Krankheiten des Magens und des Darms, Verengung der Speiseröhre usw. sind in erster Stelle zu nennen. Wenn wir einem Kranken mit akuter Pneumonie nur Fleischbrühe und Eier geben, so scheidet er mehrere Gramm Azetonkörper am Tage aus: wenn wir ihm aber viel Schleimsuppen, Zuckerwasser und Fruchtsäfte geben, so erhebt sich das Azeton kaum über die normalen Spuren. Ich könnte Beispiele aus der ganzen Reihe der verschiedensten Krankheiten anführen. Es ist nicht nötig, weil ich immer das gleiche wiederholen müßte. Auffallend ist nur die stärkere Neigung gesunder Schwangerer zur Ketonurie. Sie scheiden Azeton oft schon bei einer Kohlenhydratzufuhr aus, die sonst die Azetonurie vollkommen hintanhält (O. Porges und J. Novak). F. Hirschfeld hatte schon auf die relativ hohe Azetonurie schwangerer diabetischer Frauen hingewiesen. Nähere Angaben über diese Sonderfrage in von Noorden-Kaminer's Handbuch: Krankheiten und Ehe, S. 204. Wie wichtig die Graviditätsketonurie für die Deutung der Graviditätsglykosurie ist, ward früher besprochen (S. 111).

e) Allgemeine Bedingungen, welche das Auftreten von Azetonkörpern befördern und hemmen.

Wir können heute als gesicherte Tatsache den Satz aufstellen: Die Azetonkörper entstehen aus Fettsäuren und gewissen Aminosäuren, aber sie erscheinen nur dann in den Ausscheidungen, wenn die Kohlenhydratlager des Körpers, insbesondere das der Leber, leer sind.

Sichergestellt sind als Material für die Azetonkörperbildung bisher nur niedere Fettsäuren. Jedoch beteiligen sich offenbar auch höhere Fettsäuren an diesem Prozesse, aber wahrscheinlich nur in dem Maße, als sie im Körper in Ketten niederer Fettsäuren gespalten werden. Das unmittelbare Ausgangsmaterial für die Bildung der Oxybuttersäure scheint die Buttersäure zu sein. Auf

chemisches Detail will ich hier nicht eingehen; doch einiges bedarf der Erwähnung. Im übrigen sei auf meine Darstellung im Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels, ferner auf die ausgezeichneten zusammenfassenden Referate von A. Magnus-Levy, O. Porges und A. Gigon verwiesen.

Durch die in meinem Frankfurter Laboratorium angestellten Versuche meiner früheren Assistenten G. Embden, H. Salomon, Fr. Schmidt, M. Almagia, F. Kalberlah, durch die spätere ausbauende Arbeit von Embden, A. Marx, H. Engel, L. Lattes, ferner durch die Untersuchungen von J. Baer und L. Blum wurde gezeigt, daß es nur die Fettsäurenketten mit gerader Anzahl von Kohlenstoffatomen sind, die die Azetonkörper bilden. Dies beruht auf dem für den Abbau aromatischer Fettsäuren zuerst von F. Knoop ermittelten Gesetz, daß die Oxydation stets am β -Kohlenstoffatom einsetzt. Die im Leberdurchblutungsversuche gefundenen Tatsachen des Fettsäureabbaues (Embden und Mitarbeiter) stimmen mit den im Fütterungsversuch beim Menschen (Baer und Blum) ermittelten aufs beste überein. Aber auch die alte Meinung von der Entstehung des Azetons aus Eiweiß kam wieder zu Ehren; denn im Durchblutungsversuche lieferten auch Aminosäuren (Leuzin, Tyrosin, Phenylalanin) Azeton. Ihr Abbau erfolgt in der Weise, daß die Aminosäure unter Abspaltung der Karboxylgruppe in eine Substanz mit einem Kohlenstoffatom weniger verwandelt wird. Dann schreitet der weitere Abbau, unter Desamidierung, nach dem oben für die einfachen Fettsäuren besprochenen Prinzip voran. Alle diese Vorgänge des Abbaues der Fettsäuren und der Aminosäuren zu Azetonkörpern sind überwiegend, vielleicht ausschließlich an die Leber gebunden (G. Embden, F. Fischler und H. Kossow). Die Muskulatur ist in keiner Weise daran beteiligt. Dies stimmt zu unserer Annahme, daß der Muskel überhaupt kein Fett verarbeitet, sondern die Abbauprodukte des Fettes (Kohlenhydrat!) aus der Leber bezieht. Es läßt sich manches dafür anführen, daß Oxybuttersäure und Azetessigsäure normale intermediäre Nebenprodukte oder gar Zwischenprodukte bei der Kohlenhydratbildung aus Fett sind. Gewöhnlich schreitet ihre Verbrennung bis zu den Endprodukten (über Essigsäure zu Kohlensäure und Wasser) fort. Wenn aber, mangels verfügbaren Kohlenhydrats,

der Fettabbau über gewisse Grenzen hinaus wächst, und die Milchsäurebildung nicht hemmend eingreifen kann (S. 202), bleibt ein Teil der Azetonkörper erhalten und gelangt zur Ausscheidung (G. Embden und L. Michaud). Die Massenverhältnisse der Azetonkörperbildung erklärt aber vielleicht nicht alles; es scheint, daß intrazelluläres Kohlenhydrat (Glykogen) zum Abbau der Azetonkörper nötig ist, vielleicht die Rolle eines Katalysators spielend, oder es kommt beim Abbau zu einer vorübergehenden, den Abbau ermöglichenden Verbindung zwischen Azetonkörper und Glykogen. Hiergegen ließe sich nur einwenden, daß nach G. Embden und L. Michaud die überlebende Leber des pankreaslosen Hundes Azetessigsäure ebenso stark zerstört, wie die des gesunden Tieres. Wie A. Magnus-Levy bemerkt, wurde in den Versuchen aber die inzwischen festgestellte Möglichkeit eines Uebergangs von Azetessigsäure in Oxybuttersäure außer Acht gelassen. Doch ist die Frage, ob die Ketonkörper zwangsmäßige Zwischenstufen im Fettabbau sind und vom Diabetiker bei Glykogenarmut der Leber nur nicht weiter zerstört werden können, oder ob der Diabetiker sie im Uebermaß bildet, noch nicht spruchreif.

Die glykogenfreie Leber (Pankreasexstirpation, Phloridzinvergiftung) bildet aus dem gleichen Durchblutungsmaterial sehr viel mehr Azetessigsäure als bei mittlerem Glykogengehalt (Embden und Lattes); vorherige Glykogenmästung setzt hingegen die Bildung der Säure weiter herab (G. Embden und J. Wirth). Traubenzuckerzusatz zum Blut bleibt nach Pankreasexstirpation ohne Wirkung, eine biologisch wichtige Erfahrung, während Lävulose hemmend eingreift (G. Embden und S. Isaac).

Außer Glykogenvorrat in den Leberzellen, der weitaus in erster Linie steht, wirken noch andere Substanzen, wenn man sie dem einströmenden Blute zusetzt, hemmend auf die Azetessigsäurebildung der Leber ein; z. B. n-Valeriansäure, Amino-n-capronsäure, Isobutylessigsäure (G. Embden und J. Wirth). Der wichtigste physiologische, d. h. vom Organismus selbst errichtete Hemmschuh scheint die Milchsäure zu sein (vergl. oben), bezw. der Milchsäureabbau, dessen Verlauf noch nicht bekannt ist. Es hat sich ferner herausgestellt, daß manche Substanzen fakultative Azetessigsäurebildner sind; d. h. sie tun es nur dann, wenn dem einströmenden Blut

keine Hemmungskörper — durchweg leicht oxydable Substanzen — zugesetzt sind (J. Wirth). Angesichts der großen Mengen ketonkörperbildender Fettsäuren, die in den Leberzellen des pankreasdiabetischen Hundes ruhen, haben hier solche Substanzen (z. B. *n*-Valeriansäure) keinen hemmenden Einfluß (W. Griesbach).

Durch den Magen zugeführt, erwiesen sich beim Menschen außer den echten Kohlenhydraten auch noch als antiketogen: Glykuronsäure, Glykonsäure, Zuckersäure, die den echten Kohlenhydraten noch sehr nahe stehen. Ferner Glyzerin, Milchsäure, Weinsäure, Zitronensäure, deren antiketogene Wirkung aber zu gering ist, um praktisch in der Therapie des Diabetes in Betracht zu kommen. Immerhin sieht man von größeren Gaben Milchsäure doch hier und da so starken Einfluß, daß man im Notfall darauf zurückgreifen könnte. Im Wege steht freilich, daß sie — ganz in Uebereinstimmung mit den Embden-Isaac'schen Versuchen an der überlebenden Leber pankreasdiabetischer Tiere — die Glykosurie erheblich steigert, und ferner, daß größere Mengen schlecht vertragen werden und Uebelkeit, manchmal starke Durchfälle bringen. Ich verfüge nur über einen Versuch, der genau und planmäßig durchgeführt werden konnte.

A. P., 34 Jahre alt. Schwerer Diabetes. Kost während des Versuchs völlig gleichmäßig. Von Kohlenhydratträgern enthielt die Kost täglich 20 g Hafer und 150 g Kartoffeln. Die 60 g Milchsäure waren mit *Natr. bicarb.* in der Hitze genau neutralisiert; das milchsaure Natron in 1500 g Wasser gelöst und auf kleine Mengen verteilt binnen je 24 Stunden getrunken. Von vornherein erhielt der Kranke eine tägliche Gabe von *Natr. bicarb.*, deren Natriumgehalt (15,3 g) der zum Absättigen von 60 g Milchsäure (Gärungsmilchsäure) nötigen Menge entsprach. An den beiden Milchsäuretagen wurde das Natrium bicarbonicum weggelassen.

Tag	Harnzucker (titiert)	Azetonkörper (als Oxybuttersäure berechnet)	Milchsäure
1.	101 g	37,5 g	0
2.	115 g	34,8 g	0
3.	100 g	37,1 g	0
4.	119 g	40,2 g	0
5.	138 g	31,2 g	60 g
6.	149 g	26,8 g	60 g
7.	140 g	24,7 g	0
8.	119 g	32,3 g	0

Daß Lävulose auch im Diabetes antiketogen wirkt, ward erwähnt (vergl. oben); aber auch sie steigert im schweren Diabetes sofort oder schon nach kurzer Zeit die Glykosurie (S. 140). Gleiches fand kürzlich G. Haas für Hexosen-Phosphorsäure-Ester („Candiolin“), was die Brauchbarkeit beider Stoffe leider stark einschränkt.

Praktisch wichtiger ist der antiketogene Einfluß des Alkohols (O. Neubauer, H. Benedikt, C. Stäubli, E. Grafe und Ch. G. Wolf; vergl. auch S. 143); er hat therapeutische Bedeutung, freilich tritt auch Alkohol weit gegen die antiketogene Wirkung der Kohlenhydrate zurück.

Praktisch wichtig sind die Einwirkungen der Fettzufuhr auf die Azetonkörperbildung. Wenn man Fett in großen und sehr großen Mengen einem Nichtazetonuriker, d. h. — biochemisch ausgedrückt — einem Menschen mit normalem Glykogenbestande darreicht, so wird seine physiologische Ketonkörperbildung nicht oder nur ganz vorübergehend um kleine Werte gesteigert. Anders bei Gesunden, die wegen Ausschaltung von Kohlenhydrat schon reichlich Azetonkörper produzieren. Deren Ketonurie konnte G. Forßner durch Oelzulagen ganz wesentlich steigern. Er erzeugte bei sich selbst eine starke Ketonurie durch 3 tägige Eiweiß-Fett-Kost und angestrengte Muskelarbeit (zur Entleerung der Glykogendepots). Die Ketonkörperausscheidung betrug 5,11 g; dann wurden je 40, 60, 80 g Oel zugelegt. Die Ketonkörper stiegen auf 9,16—9,96—11,80 g, d. h. um 0,84—1,0 g für je 10 g Oel. Bei diesen schönen, klaren und zweifellos richtigen Versuchen handelte es sich aber um einen Mann, der an Eiweißfettkost noch nicht gewöhnt war. Wenn man bei einem Menschen, der an Eiweißfettkost schon gewöhnt ist, d. h. aus dieser Kost schon seine Glykogenlager genügend anreichert, das gleiche Experiment ausführt, so bleibt die Fettzulage ohne jeden nennenswerten Einfluß. Ich habe dies in Fällen von leichtem Diabetes, wo ich wochenlang eine strenge, kohlenhydratfreie Kost durchgeführt hatte und dann noch größere Fettmengen als Forßner gab, oft gesehen — nicht nur bei Diabetikern, die keine Ketonurie aufwiesen, sondern auch bei solchen, die bei dauernder Kohlenhydratentziehung beachtenswerte Mengen Azetonkörper entleerten.

Die Furcht vor Fettzufuhr als azidosisvermehrend ist daher unbegründet. Nur soll man den Diabetiker, wenn man die Kohlenhydrate zu Heilzwecken entzieht, nicht sofort mit großen Fettmassen gleichsam überschütten.

Wichtiger ist es, niedere Fettsäuren zu meiden, weil aus ihnen (besonders aus Buttersäure) viel unmittelbarer Oxybuttersäure und Azetessigsäure hervorgehen.

Wir haben in meiner Klinik nachgewiesen, daß fast 40 pCt. der verfütterten Buttersäure in Azetonkörper übergehen können (L. Mohr und L. Loeb). Es ist deshalb ratsam, bei schwerem Diabetes die niederen Fettsäuren möglichst aus der Nahrung auszuschalten. Die vegetabilischen Fette und die Fette des Fleisches enthalten sehr wenig niedere Fettsäuren; eine bedeutsame Menge enthält von allen Nahrungsmitteln nur die Butter. Da aber alle niederen Fettsäuren und ihre Salze im Wasser leicht löslich sind, genügt es, die Butter mit kaltem Wasser tüchtig durchzukneten, um sie fast völlig zu entfernen.

Eine andere von G. Forßner aufgeworfene Frage ist, ob jedes Fett in gleichem Maße Ketonkörperbildner ist; er weist dem Nahrungsfett eine stärkere azetonbildende Kraft zu als dem Körperfett. Dieser noch wenig erörterten Ansicht möchte ich, soweit rein praktisch-therapeutische Gesichtspunkte in Betracht kommen, unbedingt beipflichten. Ob die theoretische Deutung, d. h. anderes Verhalten von Nahrungs- und Körperfett, richtig ist, bleibt dahingestellt; es läßt sich vielleicht auch eine andere Erklärung finden. Den Beweis für das tatsächliche Geschehen liefert die Erfahrung an hungernden Zuckerkranken. Der Fettumsatz des auf antidiabetischer Kost stehenden Diabetikers und des hungernden Diabetikers ist annähernd gleich groß; eher ist er im zweiten Falle noch höher; jedenfalls ist der Unterschied nicht groß. Um so größer ist aber die Verschiedenheit des Ausgangsmaterials; im ersten Falle das Nahrungsfett, im zweiten Falle ausschließlich Körperfett. Nun ist es eine zwar nicht durchstehende aber doch überwiegend häufige Erfahrung, daß an den Hungertagen die Ketonurie mächtig absinkt. Wir sahen sie manchmal von 30—40 g (auf Oxybuttersäure berechnet) an einem Hungertage auf 2—3 g, am nächstfolgenden noch tiefer absinken, d. h. auf Werte, die unter dem liegen, was

ein Gesunder, der aus voller Kost ins Hungern eintritt, zur Ausscheidung bringt.

Diese Erfahrungen haben nicht nur theoretische, sondern auch hervorragende praktische Bedeutung. Wir müssen uns ihrer erinnern, wenn wir bedrohlichen azidogenen Vergiftungserscheinungen gegenüberstehen. Völlige Nahrungsentziehung unter gleichzeitiger Darreichung großer Mengen des antiketogen wirkenden Alkohols kann unmittelbare Gefahren abwenden. Aber immer nur für ganz kurze Zeit darf man das Nahrungsfett ausschalten und den Körper auf Oxydation des Eigenfettes anweisen. Denn gerade in solchen schweren Fällen mit hochgradiger Ketonurie bedürfen wir des Nahrungsfettes als Rettungsanker, um die Kräfte hochzuhalten (Kap. VII).

f) Azetonkörper bei Diabetes.

Nach diesen Vorbemerkungen ist es klar, warum die Azetonkörper bei keiner anderen Krankheit eine so bedeutende Stellung einnehmen wie beim Diabetes. Solange wir es noch mit leichter Form des Diabetes zu tun haben, solange der Diabetiker noch von den Kohlenhydraten der Nahrung und von den Kohlenhydraten, die in seinem Körper aus Eiweiß entstehen, beachtenswerte Mengen Glykogen speichert und in der Leber Milchsäure bildet, bleibt die Ketonurie nur gering; sie erhebt sich kaum über die normalen Werte. Wenn aber die Fähigkeit der Glykogenanreicherung schweren Schaden genommen hat, wenn alles Kohlenhydrat der Nahrung im Harn wieder erscheint, wenn daneben auch der größte Teil des vom Eiweiß stammenden Zuckers ausgeschieden wird, dann stehen wir vor den typischen Erscheinungen der diabetischen Ketonurie. Die Ausscheidung der Azetonkörper kann uns, ebenso wie die Glykosurie, als Maßstab für die Intensität der diabetischen Erscheinungen dienen.

Wir können aus praktischen Gründen drei Stufen der Azetonkörperausscheidung unterscheiden, deren Grenzen sich allerdings nicht scharf aufrecht erhalten lassen:

1. Stufe. Die Azetessigsäurereaktion im Harn fällt negativ aus, qualitative Proben auf Azeton positiv. Die Bestimmung ergibt 0,05—0,4 g Azeton im Tagesharn. Der Ausfall jener Reaktionen entspricht nicht genau den tatsächlichen Verhältnissen; in Wirklich-

keit enthält der frische Harn fast nur Azetessigsäure, das Azeton entsteht erst durch die Einwirkung der Reagentien auf diese Säure oder bildet sich bei längerem Stehenlassen des Urins (G. Embden und L. Schliep). Außerdem wird Azeton mit der Atmungsluft abgegeben, oft ebensoviel wie durch den Harn oder sogar noch etwas mehr.

2. Stufe. Die Azetessigsäurereaktion fällt positiv aus. Der Harn gibt eine Rotfärbung beim Zusatz von Eisenchlorid. Diese Reaktion tritt gewöhnlich auf, wenn die tägliche Menge des im Harn ausgeschiedenen Azetons 4 dg erreicht. Wenn 5 dg überschritten werden, habe ich die Eisenchloridreaktion selten vermißt.

Nach L. Lichtwitz bedarf es zum Auftreten positiver Reaktion einer Konzentration von mindestens 0,235 pM.; zwischen 0,235 und 0,5 pM. ist sie bald positiv bald negativ, oberhalb des zweiten Wertes stets positiv. Es gibt zwei Formen der Azetessigsäure, die Enolform und die Ketoform; zunächst tritt nur letztere auf, sie gibt keine Rotfärbung mit Eisenchlorid. Bei stärkerem Anwachsen der Konzentration erscheint auch die Enolform, der jene Reaktion zukommt. Die Ketonurie ist also ernster, wenn Rotfärbung auftritt, als wenn die Ketonkörper nur durch Nitroprussidnatrium (sogen. Azetonreagens) nachgewiesen werden können.

3. Stufe. Es findet sich außer Azeton und Azetessigsäure auch Oxybuttersäure im Harn. Ihr Nachweis gelingt fast ausnahmslos, wenn mehr als 0,4—0,5 g Azeton sich im Tagesharn findet. Wenn die Ausscheidung der Azetonkörper über diese niedrigen Werte hinaus sich weiter erhebt, so überwiegt immer mehr und mehr die Oxybuttersäure. Azetessigsäure, als Azeton bestimmt, steigt gewöhnlich nicht über 5 bis 6 g; 7 oder 8 g sind schon seltene Ausnahmen. Neben den wenigen Gramm Azeton findet man dann enorme Mengen von Oxybuttersäure; 30 bis 40 g sind nicht selten, auch das Doppelte davon, 60 bis 70 g und mehr werden erreicht, in einem Falle von L. Czapski sogar 109 g als Mittel von 10 Tagen. Die Azetonbestimmung im Harn gibt daher nur bei geringen Graden der Azetonurie einen getreuen Maßstab für die gesamte Menge der Azetonkörper; in höheren Graden versagt der Maßstab, weil die Kurve der Oxybuttersäure sich viel steiler erhebt als die Kurve des Azetons. Vom Azeton selbst gelangt, wie oben bemerkt, bei geringer Azidosis fast nichts in den Harn; bei starker Ueberlastung des Blutes tritt aber ein Teil durch die

Nieren aus, der größere Teil der äußerst flüchtigen Substanz verdunstet durch die Lungen aus dem Blut und verleiht der ganzen Atmosphäre in der Umgebung des Kranken einen charakteristischen Geruch. Dieser Geruch gestattet die Diagnose des Diabetes oft schon ohne Analyse des Harns.

Bei den Azetonbestimmungen im Harn erhält man gleichzeitig den Azetessigsäurewert, als Azeton berechnet. Zur Umrechnung auf Oxybuttersäure ist die gefundene Größe mit 1,8 zu multiplizieren. Man kann approximativ annehmen, daß daneben sich noch das Dreifache von wirklicher Oxybuttersäure im Harn befindet, z. B. (S. 201):

Gefunden	= 2,26 g Azeton
Umgerechnet	= 4,07 g Oxybuttersäure
Daneben wahrscheinlich vorhanden	= $4,07 \times 3 = 12,21$ g Oxybuttersäure
Wirklich vorhanden (Analyse) . . .	= 13,05 g Oxybuttersäure
Gesamtazetonkörper aus Azeton geschätzt	= 16,28 g Oxybuttersäure
Analytisch gefunden	= 17,12 g Oxybuttersäure.

Die neue Methode von Embden und E. Schmitz mittels des Lind'schen Extraktionsapparates gestattet jetzt so schnelle und genaue Oxybuttersäurebestimmungen, daß man weder auf solche Schätzungen noch auf die indirekte Berechnung der Säure aus den NH_3 -Werten (S. 194) mehr angewiesen ist.

Die genaue Verfolgung der Azetonkörperausscheidung des Diabetikers ist von größter praktischer Bedeutung. Solange nur kleine Mengen im Harn erscheinen, ist der Diabetiker nicht in Gefahr, der spezifischen diabetischen Intoxikation zum Opfer zu fallen. Worin diese besteht, wird später zu besprechen sein. Ich halte es für praktisch wichtig, bestimmte Gruppen von Fällen zu unterscheiden. Die Unterscheidung gründet sich auf das Verhalten der Azetonkörper bei Entziehung der Kohlenhydrate.

1. Gruppe. Zahlreiche Diabetiker scheiden bei der Diät, die man in leichteren Fällen gewöhnlich verordnet, und welche etwa 50—70 g Kohlenhydrat dem Körper täglich zuführt, nur einige Zentigramm Azeton (bzw. Azetessigsäure, cf. oben) aus, d. h. kaum mehr als ein Gesunder. Wenn darauf die Kohlenhydrate gänzlich entzogen werden, so erhebt sich zunächst die Azetonmenge auf einige Dezigramm; einzelne Harnproben zeigen auch schwache Reaktion mit Eisenchlorid und enthalten vielleicht auch etwas Oxybuttersäure. Der gleichen Erscheinung würden wir beim Gesunden begegnen. Unter Fortsetzung der gleichen strengen Diät sinkt aber

die Menge der Azetonkörper allmählich wieder ab, und nach weiteren 1—2 Wochen sind die Werte wieder ganz niedrig. Es hat sich inzwischen der Körper an den Mangel der Kohlenhydrate gewöhnt; ich bemerkte früher, daß dies eine normale Erscheinung ist. Die dieser Gruppe zugehörigen Diabetiker bilden bei weitem die Mehrzahl; es sind ausnahmslos Fälle, die man vom klinischen Standpunkt aus als „leichten Diabetes“ bezeichnen muß.

Als Beispiel diene folgender, schon vor 5 Jahren veröffentlichter Fall, einen 48jährigen Mann betreffend (von Noorden):

Tag	Kost	Im 24stündigen Harn		
		Zucker	Eisenchlorid- reaktion	Azeton
1.	Gemischt, kohlenhydratreich	60,8 g	0	0
2.	do.	69,2 g	0	0
3.	Streng und 100 g Brot	52,4 g	0	0
4.	do.	48,3 g	0	0
5.	Streng und 50 g Brot	43,8 g	0	0,03 g
6.	do.	39,1 g	0	0,20 g
7.	Streng ohne Kohlenhydrat	19,4 g	0	0,43 g
8.	do.	4,3 g	+	0,70 g
9.	do.	0	+	1,30 g
10.	do.	0	++	1,80 g
11.	do.	0	++	1,10 g
12.	do.	0	+	0,80 g
13.	do.	0	+	0,52 g
14.	do.	0	Spur	0,43 g
15.	do.	0	0	0,32 g
16.	do.	0	0	0,33 g
17.	do.	0	0	0,19 g
18.	do.	0	0	0,07 g
19.	do.	0	0	0,07 g
20.	do.	0	0	0,05 g
21.	do.	0	0	0,03 g
22.	Streng und 20 g Brot	0	0	0,05 g
23.	do.	0	0	0,03 g
24.	Streng ohne Kohlenhydrat	0	0	0,02 g
25.	Streng und 30 g Brot	0	0	0,02 g
26.	Streng und 40 g Brot	0	0	0,02 g
27.	Streng ohne Kohlenhydrat	0	0	Spur
28.	Streng und 50 g Brot	0	0	do.
29.	do.	0	0	do.
30.	Streng ohne Kohlenhydrat	0	0	do.

In diesem Falle waren während der folgenden 15 Jahre niemals wieder meßbare Mengen von Azeton aufgetreten, obwohl die Kohlenhydrate nie 50 bis 80 g Brot oder Brotwert überstiegen, und obwohl häufige Perioden kohlenhydratfreier Kost eingeschaltet wurden. — Bei einem Gesunden hätte sich bei gleicher Kost annähernd die gleiche Azetonkurve ergeben.

2. Gruppe. Bei der gewöhnlichen strengen Kost mit 60—80 g täglichem Kohlenhydrat finden wir auch nur wenig Azeton und keine Reaktion mit Eisenchlorid. Wenn wir den Patienten aber die Kohlenhydrate entziehen, so steigt die Ketonurie schnell zu $\frac{1}{2}$ —1 g und mehr an, und auch Eisenchloridreaktion tritt auf und Oxybuttersäure läßt sich leicht nachweisen. Hierin liegt noch keine Gefahr, wie ich im Gegensatz zu weit verbreiteten Meinungen hervorheben muß. Wenn wir uns durch die Steigerung der Ketonurie nicht beirren lassen, sondern die strenge Diät ruhig fortsetzen, so beobachten wir oft nach einigen Wochen noch ein allmähliches Zurückgehen der Ketonurie bis zu den ursprünglichen Werten, d. h. diese Fälle verhalten sich im Prinzip wie die der ersten Gruppe, nur tritt die Gewöhnung an die Entziehung der Kohlenhydrate viel langsamer ein. Immerhin sind diese Fälle prognostisch ungünstiger als die Fälle der ersten Gruppe; es ist zu fürchten, daß die Neigung zur Ketonurie innerhalb der nächsten Monate oder Jahre bedeutend zunehmen wird.

Bei anderen Kranken dieser Gruppe tritt die Gewöhnung des Organismus an die Kohlenhydratentziehung überhaupt nicht ein. Die Ketonurie bleibt hoch, solange wir die Kohlenhydrate ausschalten. Erst nach Rückkehr zu Kohlenhydraten sinkt die Ketonurie wieder auf den ursprünglichen Wert ab. Man begegnet diesem Verhalten sowohl bei sog. leichter wie bei sog. schwerer Glykosurie. Es ist immer ein bedrohliches Zeichen, da es vorzugsweise den progressiven Fällen zukommt. Namentlich bei Kindern und bei jungen Leuten wird die Bestätigung dieser schlechten Prognose nicht lange auf sich warten lassen.

3. Gruppe. Schon bei der gewöhnlichen Diät mit 50—70 g Kohlenhydrat werden 1—2 g Azeton und mehr ausgeschieden. Die Reaktion mit Eisenchlorid ist positiv, Oxybuttersäure ist dauernd anwesend. Wenn dieser Zustand einmal eingetreten ist, erweist sich die Ausscheidung der Azetonkörper in weitem Umfange als

unabhängig von der Nahrung. Es ist ziemlich gleichgültig, ob man viel oder wenig oder gar keine Kohlenhydrate gibt. Der Körper hat die Fähigkeit der Glykogenablagerung nahezu ganz verloren, und daher ist es auch für die Bildung der Azetonkörper ohne Belang, ob die Nahrung Kohlenhydrate enthält oder nicht. Es kommen allerdings auch in diesen Fällen bedeutende Schwankungen von Azeton und Oxybuttersäure vor. Sie sind aber mehr von den natürlichen und selbständigen Schwankungen des diabetischen Prozesses abhängig als von der Art der Ernährung. Es ist keine Frage, daß alle diese Patienten sich in einer dauernden großen Gefahr befinden. Dennoch gibt es viele, die bei vorsichtiger Ernährung und bei Schonung ihrer Kräfte sich erstaunlich lange halten. Ich kenne manche Diabetiker, die schon vor 10 Jahren täglich 30—40 g Azetonkörper ausschieden und eine ansehnliche Ausscheidungsgröße, zum mindesten dauernde starke Eisenchloridreaktion des Harns inzwischen beibehielten und trotzdem sich noch heute eines relativ guten allgemeinen Befindens erfreuen.

g) Gefahren der Azetonurie (Coma diabeticum).

Worin bestehen die Gefahren der Ketonurie? Wer jemals Gelegenheit gehabt hat, einen Diabetiker im typischen diabetischen Koma sterben zu sehen, nimmt von dem Krankenbette den unauslöschlichen Eindruck mit, daß ein schwerer Vergiftungszustand vorlag. Ueber die klinischen Eigentümlichkeiten des Coma diabeticum werde ich später sprechen; hier sind seine Beziehungen zu den Azetonkörpern zu erörtern. Seit den Tagen, als Kußmaul das charakteristische diabetische Koma beschrieb, ist diese Frage unausgesetzt erörtert worden. Es hat keinen Zweck, aller Theorien zu gedenken. Wir werden uns zunächst derjenigen Theorie zuwenden, die heute die verbreitetste ist. Darauf müssen wir besprechen, ob neben ihr auch andere Meinungen eine Berechtigung haben.

Theorie der Säurevergiftung (Azidosis). Ich erwähnte, daß als primäre Azetonkörper Oxybuttersäure und Azetessigsäure zu betrachten sind. Ihr Ausgangsmaterial, die Fettsäuren, werden vom normalen Organismus vollständig verbrannt. Wenn dieses beim Diabetiker nicht geschieht, so gelangen mit der Oxybutter-

säure und Azetessigsäure saure Substanzen in das Blut. Eine solche Säureüberladung des Blutes bezeichnen wir, nach dem Vorgehen von B. Naunyn, mit dem Namen Azidosis. Der Körper ist nun befähigt, große Mengen von Säuren zu sättigen und sich dadurch vor den Gefahren zu schützen, die eine Verminderung der Blut- und Gewebsalkaleszenz mit sich bringen würde. Dies geschieht, wenn nicht genügende Mengen von fixem Alkali zur Verfügung sind, durch Ammoniak. Ein großer Teil des Ammoniaks, der bei dem Abbau der Eiweißmoleküle frei wird, lagert sich an die Säuren an, und wird dadurch gehindert, in Harnstoff überzugehen. Wir finden deshalb jedesmal, wenn abnorm viel Säuren im Körper entstehen, erhöhte Ammoniakwerte. Es gibt zwar noch andere Faktoren, von denen die Ammoniakausscheidung abhängt; sie sind aber von viel geringerer Bedeutung; daher dürfen wir die Ammoniakausscheidung als Indikator und Maßstab für die Säureüberladung des Blutes betrachten — vorausgesetzt, daß wir nicht gleichzeitig Alkalien als Medikament einführen (A. Magnus-Levy); conf. Skala auf S. 194. Durch Ammoniak wird trotz dauernd überreichen Säurezuflusses die Reaktion des Blutes im annähernd normalen Gleichgewicht gehalten (vergl. S. 227).

Die Entgiftung der Säuren durch Ammonikanlagerung hat aber ihre Grenzen. Nur ein gewisser Teil des vom Eiweiß abfallenden Stickstoffs kann als Ammoniak zur Verfügung gestellt werden. Wenn die Säureproduktion unvermindert anhält, so nehmen die abnormen Säuren auch fixes Alkali der Gewebe in Anspruch. Am deutlichsten ist dies in bezug auf Kalk und Magnesia zu erkennen, wie zuerst F. van Ackeren nachwies und wie D. Gerhardt und W. Schlesinger in schönen Versuchen bestätigten (S. 219). Nachdem nun die abnorme Säurebildung von starker Ketonurie gefolgt, durch Bindung an Ammoniak, Körperalkali und arzneiliches Alkali befriedigend gedeckt, lange Zeit hindurch — Monate und auch Jahre — fortbestanden hat, kommt in zahlreichen derartigen Fällen ein Zeitpunkt, wo jähen Schrittes, oft sprungweise, die Säurebildung in die Höhe schnellt. Der Oxybuttersäurewert der Ketonurie steigt binnen weniger Tage auf das 3- und 4fache (auf 100—150 g, A. Magnus-Levy, L. Mohr, A. Loeb, E. P. Joslin, L. Czapski). Dann reicht der verfügbare Ammoniak nicht mehr

aus, und selbst größte Gaben medikamentösen Alkalis befriedigen den Bedarf nicht. Es erscheint nicht nur oxybuttersaures Salz, sondern auch freie Oxybuttersäure im Harn (L. Czapski). Der Kranke tritt in den präkomatösen und weiterhin in den komatösen Zustand ein. Ob dann die normale Reaktion des Blutes im chemisch-physikalischen Sinne noch aufrecht erhalten ist, muß als offene Frage betrachtet werden. Jedenfalls ist das Blut außerordentlich stark mit organischen Säuren angereichert, auf deren Kosten die Kohlensäure sich vermindert (S. 228). Nach A. Magnus-Levy genügt dann die Nierenarbeit nicht, die Säuren zu entfernen; er fand einmal in der Leiche noch 100—150 g Oxybuttersäure. Es hat viel Bestechendes, eine der Ursachen für den jähen Eintritt des Säurekomas in partieller Schädigung der Nieren zu suchen. Wasser wird oft noch reichlichst ausgeschieden, aber trotzdem kann sich ein vermindertes Ausscheidungsvermögen für Zucker ergeben. Es ist seit langem bekannt, daß im Koma oft die Zuckermengen beträchtlich absinken; daran trägt zweifellos das Darniederliegen der Nahrungsaufnahme Mitschuld. Aber dies ist nicht die einzige Ursache. Es muß auch beachtet werden, daß oftmals ein erstaunliches Mißverhältnis zwischen Blutzucker und Harnzucker sich entwickelt. So fand ich in einem Falle von Koma:

Blutzucker = 0,97 pCt.

Harnzucker = 0,85 „ (Harn zur gleichen Zeit mittels Katheters entnommen. Bestimmung durch Titration).

Also eine durch ungenügende Nierenarbeit bedingte Zuckerstauung. Vielleicht, daß sich das gleiche den Blutsäuren gegenüber entwickelt und Anteil an der Säurevergiftung nimmt — natürlich nicht an der Säurebildung, aber an der Säurestauung.

Die Theorie Naunyn's und seiner Schule geht dahin, daß in dieser Säureanreicherung des Blutes und der Gewebe das Wesen der diabetischen Intoxikation begründet sei. Sie betrachten letztere als eine wahre Säurevergiftung, deren Höhepunkt dann schließlich das diabetische Koma ist (= Säurekoma). Als Stütze dieser Lehre diente das Tierexperiment. Wenn man Kaninchen lange Zeit hindurch mit Säuren füttert und ihnen dadurch fixes Alkali entzieht, gehen sie schließlich unter Erscheinungen zugrunde, die mit dem Koma der Diabetiker große Aehnlichkeit haben. Bei der experi-

mentellen Mineralsäurenintoxikation kann es zur wahren Störung des Gleichgewichts zwischen CO_2 und NaHCO_3 kommen, d. h. zu einer Aenderung der Ionenkonzentration, wobei die H^+ -Ionen das Uebergewicht erlangen (A. Szili). Der springende Punkt der Naunyn'schen Lehre ist, daß die Säureüberladung der wichtigste und entscheidende Faktor für die diabetische Intoxikation sei, daß aber die besondere Art der Säure gleichgültig sei. Naunyn und seine Schüler (besonders A. Magnus-Levy) haben die Theorie durch eine erstaunliche Fülle experimenteller und klinischer Arbeit und mit viel Geist aufgebaut und gestützt. Nach ihr könnte es nicht schwer fallen, die schädlichen Folgen der Säureüberproduktion durch fortgesetzte große Gaben von Alkali abzuwenden. Seit zwei Dezennien ist es allgemein üblich geworden, jedem Diabetiker, sobald er die ersten Spuren von Azidosis zeigt, d. h. sobald der Harn anfängt die Eisenchloridreaktion zu geben, mit großen Mengen von Alkali zu behandeln. Dies ist zweifellos sehr nützlich, weil es die Ausfuhr von Säuren erleichtert¹⁾. Es ist nützlich, gleichgültig ob nur die Menge der Säuren oder ob auch ihre besondere Art für die Intoxikation in Frage kommen. Dennoch ist durch die Alkalitherapie das diabetische Koma nicht seltener geworden. Man kann zugeben, daß sein Eintritt in vielen Fällen hinausgezögert wird, aber das Koma kommt schließlich doch. Ich kenne mehrere Fälle, wo Monate hindurch soviel Alkali abgegeben wurde, daß der Urin dauernd alkalisch reagierte, wo also sicher keine Uebersäuerung des Blutes und der Gewebe sich entwickeln konnte. Das Koma kam dennoch.

Diese hier vorgebrachte und unbestrittene Tatsache kann aber nicht gegen die Naunyn'sche Theorie geltend gemacht werden, wenn sich weiterhin bestätigen sollte, daß ein Teil der Säurestauung auf partielle Nierenschädigung zurückzuführen ist.

1) Beispiel von C. Stäubli, bei fortdauernd gleicher Diät:

60 g NaHCO_3	täglich:	8,7 g Azeton	=	34,3 g Oxybuttersäure
0 g NaHCO_3	"	5,2 g "	=	16,9 g "
60 g NaHCO_3	"	9,6 g "	=	45,2 g "

In der mittleren Periode waren die Azetonkörper stark vermindert — anscheinende Besserung. In Wirklichkeit war der Patient stärker gefährdet; er retinierte Azetonkörper, die dann in der dritten Periode in vermehrter Menge erschienen.

Abweichend von der Theorie Naunyn's und seiner Schüler wurde der Versuch gemacht, nicht sowohl der aufgestapelten Säuremenge, wie der Art der Säuren und ihrer Salze die Ursache der diabetischen Autointoxikation zuzuschreiben. Hierhin gehört u. a. die aus meiner Frankfurter Klinik hervorgegangene Arbeit von Chr. Herter und R. L. Wilbur, die zeigt, daß Oxybuttersäure giftiger sei, als ihrem Säurewert entspricht; auch die oxybuttersauren Neutralsalze erwiesen sich als giftig. Nach Untersuchungen von H. Salomon auf meiner Wiener Klinik gilt für Azetessigsäure das gleiche. A. Marx, A. Loewy und R. Ehrmann erkannten, in Erweiterung und Bestätigung älterer Versuche von C. Binz und H. Mayer die Giftigkeit buttersaurer Salze, die als Vorstufen der Ketonsäuren in Betracht kommen. Es wurde auch hinlängliche Aehnlichkeit der experimentellen Vergiftungserscheinungen mit dem echt-diabetischen Koma festgestellt. Als abschließend sind die bisherigen Versuche noch nicht zu betrachten; A. Magnus-Levy hat zweifellos Recht, wenn er neuerdings wieder hervorhebt, daß durch sie die Theorie quantitativer Säureüberladung noch nicht zu Gunsten der Theorie qualitativer Säurewirkung zu Fall gebracht sei.

Ein weiterer Einwand gegen die Naunyn'sche Theorie leitet sich davon ab, daß man die elektrometrisch festgestellte Wasserstoff-Ionen-Konzentration des Blutes weder bei schwerem Diabetes mit ansehnlicher Ketonurie noch im diabetischen Koma selbst im gleichen Maße verändert fand, wie bei experimenteller Säurevergiftung, auf die sich die Naunyn'sche Theorie als Beispiel beruft. Das Blut blieb im chemisch-physikalischen Sinne immer alkalisch (H. Benedict, Fr. Rolly, J. Masel). Die relative Zunahme an H⁺-Ionen, d. h. die Abnahme der Alkaleszenz wurde sogar von Masel bei Arthritis urica, ferner bei Narkose und bei verschiedenen Krankheiten in der Agone höher als jemals im Koma diabeticum gefunden. Benedict sagt, im Diabetikerkoma könne der Gehalt an H⁺-Ionen ansteigen; es sei aber nicht konstant. Aus solchen Befunden wurden dann von den Autoren Zweifel an der Berechtigung abgeleitet, das Diabetikerkoma mit Säurekoma gleichzustellen.

Der Stand der Dinge ist also heute: Die Ueberproduktion und die Ueberladung von Blut und Geweben mit Ketonsäuren ist bei der zum Koma führenden Autointoxikation des Diabetikers

sichergestellt. Ob über den Giftwert der Säuren hinaus ihre besondere Art die Vergiftung verschärft und ihr den charakteristischen Stempel aufdrückt, ist noch Gegenstand der Forschung. Daß man elektrometrisch keinen Umschlag in saure Reaktion nachweisen kann, darf zweifellos nicht gegen die Naunyn'sche Lehre ausgenützt werden. Denn diese fußte auf dem Nachweis einer Zunahme der organischen Säuren; je höher ihre Konzentration steigt, desto tiefer sinkt die Kohlensäure ab. Für die elektrometrische Bestimmung ergeben sich keine wesentlichen Verschiebungen, weil die Summe: organische Säuren + Kohlensäure gleich bleibt. Für die Gewebe aber ist es natürlich ein wesentlicher Unterschied, ob sie das Alkali den fest verankerten organischen Säureverbindungen oder den lockeren Kohlensäureverbindungen entnehmen müssen.

5. Aschenbestandteile des Harns. (49)

Chlornatrium, Schwefelsäure und Phosphorsäure finden sich im diabetischen Harn meist reichlicher, als bei Gesunden. Dies erklärt sich aus der größeren Nahrungsaufnahme beim Diabetes. Bei SO_3 und P_2O_5 kommen insbesondere der starke Fleischkonsum und, wenn vorhanden, auch der pathologische Körpereiweißzerfall in Betracht. Daher sind Werte von 5 und 6 g am Tage für jede der beiden Säuren nichts Ungewöhnliches. Im allgemeinen wird der Parallelismus zwischen ihnen und dem Harnstoff aufrecht erhalten.

Eine neue sehr sorgfältige Arbeit von H. Euler und O. Svanberg deckte keine wesentlichen Verschiebungen des P_2O_5 -Stoffwechsels auf.

Nach den Untersuchungen Toralbo's, F. van Ackeren's, E. Tenbaum's, D. Gerhardt's und W. Schlesinger's scheiden Diabetiker manchmal so bedeutende Mengen von Phosphorsäure und Kalk aus — verglichen mit der Nahrung —, daß man an Zerstörung eines an diesen Substanzen sehr reichen Gewebes denken muß. Das kann nur Knochen sein. Gerhardt fuhr, sicher mit Recht, den Knochenschwund auf die Azidosis zurück. Natronzufuhr vermochte die Kalkabgabe des Körpers wesentlich zu vermindern. Noch besser vermag dies kohlensaurer Kalk, wie ein von mir im Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels erwähnter Versuch aus meiner Klinik dartut.

Daß die Kochsalzausfuhr, wie W. Falta meldete, bei pankreasdiabetischen Hunden unabhängig von der Nahrung erhöht sei, konnte J. E. Lebensohn nicht bestätigen. Im schweren Diabetes des Menschen fand ich zwar starke Unregelmäßigkeiten, aber — längere Perioden zusammengefaßt — doch normale Verhältnisse des Kochsalzhaushalts. Gelegentlichen Retentionen folgte entweder von selbst oder nach kleinen Gaben Theozin ausgleichende Kochsalzflut.

Die bisherigen Untersuchungen über den Mineralstoffwechsel der Diabetiker krankten daran, daß sie allzu einseitig nach den für Stickstoffumsatz eingefahrenen und wohlbewährten Methoden angestellt sind. Man wird kaum zum Ziele gelangen, wenn man den Umsatz (Einfuhr, Abgabe durch Harn, Kot und Schweiß) nur eines einzelnen Aschebestandteils verfolgt. Es ist sicher wertvoller, das gegenseitige Verhältnis der einzelnen Anionen und namentlich der einzelnen Kationen zu kennen, als festzustellen, ob in einer gewissen Periode der Krankheit sich der Körper mit einem bestimmten Aschenbestandteil anreichert oder daran verarmt. Besondere Aufmerksamkeit heischen die Alkalien, da nicht nur deren Gesamtmenge, sondern auch deren Mischung für den Ablauf fermentativer Vorgänge wichtig ist. Bedenken wir, daß dem Diabetiker nach den heute üblichen Regeln in späteren Zeiten der Krankheit ganz gewaltige Mengen von Natronsalzen gegeben werden! Ist das berechtigt? Ein so starkes Ueberwiegen eines einzigen Kations, in steter Wiederkehr, könnte vielleicht andere Kationen verdrängen, was Folgen nach sich zöge, die wir heute noch gar nicht überschauen.

Bisher hat man vor allem dem Verhältnis Natrium zu Kalium Aufmerksamkeit gewidmet. Es ward Seltsames gefunden, aber einwandfreie, auf die Praxis übertragbare Schlüsse kann man daraus noch nicht ableiten.

Zunächst der Befund von M. Dennstedt und Th. Rumpf, daß in Diabetikerleichen der Na-Gehalt des Blutes und der Organe meist beträchtlich vermindert sei, selbst wenn die Kranken vor dem Tode längere Zeit täglich 30 g Natr. bicarb. erhalten hatten. Dem gegenüber war der Kaligehalt der Natronabnahme entsprechend erhöht, also eine Verschiebung der beiden Kationen zugunsten des Kaliums. J. Stocklása weist auf die Förderung der Glykolyse und der Oxydationen durch Kali hin und fordert für Zuckerkrankte

eine kalireiche Kost. Auf den entgegengesetzten Standpunkt stellt sich S. Kohn. Er bezeichnet hohen Kaligehalt der Kost als glykosuriefördernd; die angeführten Versuche sind allerdings nicht beweisend. Er stellt die Sätze auf:

1. Beim Diabetiker ist der Salzstoffwechsel in dem Sinne gestört, daß das Na des Organismus vermindert, das K vermehrt ist (relative und absolute Anreicherung mit Kali).

2. Die Ursache dieser Störung scheint eine mangelhafte Funktion von Drüsen, besonders des Pankreas, zu sein, das als ein Kalispeicher anzusehen ist.

3. Die Therapie muß diese Störung des Na- und K-Stoffwechsels berücksichtigen; d. h. Kohn verlangt im Gegensatz zu Stocklasa kaliarme Kost; er führt u. a. die mit Hafermehl erzielten Erfolge auf Kaliarmut des Hafers zurück:

Hafermehlasche	4,3 pCt. Na	auf 23,73 pCt. K.
Weizenmehlasche	0,76 „ „ „	34,43 „ „
Roggenmehlasche	1,75 „ „ „	38,44 „ „

Es wird ferner auf den hohen Kaligehalt des Fleisches als Ursache für dessen ungünstigen Einfluß auf die Glykosurie verwiesen.

O. Loewi meldet, das Herz adrenalindiabetischer Tiere zerstöre ebensoviel Zucker wie das gesunder Tiere, wenn die durchströmende Locke-Lösung nur 0,02 pCt. Kaliumchlorid enthalte, während bei dem Normalgehalt von 0,04 pCt. Kaliumchlorid der Zuckerverbrauch wesentlich vermindert sei. In späteren Versuchen (O. Loewi und O. Weselko) wird dies aufs neue dargetan.

Aus den erwähnten Mitteilungen — abgesehen von der etwas abseits liegenden Arbeit Stocklasa's — würde also hervorgehen, daß man Kalireichtum der Kost als schädlich zu betrachten habe. Ob hier nicht aus vereinzelt und mannigfacher Deutung zugänglichen Tatsachen allzu weitgehende Schlüsse gezogen sind? Die Erfahrung am Krankenbette spricht nicht für die Richtigkeit der Schlüsse. Es sei zunächst darauf verwiesen, daß die kalireiche Kartoffel sich mindestens ebenso gut in der Diabetestherapie bewährte, wie kaliärmere Kohlenhydratträger (Kapitel VII). Aus persönlicher Erfahrung habe ich beizubringen, daß ich sicher ohne jeden Nachteil, insbesondere ohne jeden steigernden Einfluß auf die Glykosurie, seit mehreren Jahren mit Vorliebe statt des einfachen

Natrium bicarbonicum kalireiche Mischungen von Alkalisalzen den Diabetikern verordne¹⁾. Leitend war der Gedanke, zwar Alkalisierung des Körpers anzustreben, aber einseitige Natronisierung zu verhüten.

Dies sind alles Fragen, deren genaue Durcharbeitung der Zukunft vorbehalten bleibt.

6. Pneumaturie. (50)

In seltenen Fällen ereignet es sich, daß Diabetiker mit dem Harn Luftblasen ausstoßen, die mit eigentümlichem kollerndem Geräusch die Harnröhre verlassen. Die Pneumaturie ist bei Männern und Frauen beobachtet. Die Pneumaturie kann natürlich veranlaßt sein durch das Eindringen atmosphärischer Luft oder den Eintritt von Darmgasen in die Blase, wenn Verletzungen, Ulzerationen usw. an den betreffenden Körperteilen stattgefunden und Fisteln sich gebildet haben. Solche Fälle unterscheiden sich nicht von den Vorkommnissen bei Nichtdiabetikern. Die besondere Form von Pneumaturie, die bei Diabetikern beobachtet ist, entsteht dagegen durch Gasentwicklung in der Blase selbst, infolge von Zersetzungs- oder Gärungsvorgängen im Harn. Gegenstand der Zersetzung ist der Zucker, Erreger der Zersetzung sind Mikroorganismen, die auf irgendeine Weise (Katheterismus, Zystitis) in die Blase hineingelangt sind. Die Mikroorganismen waren in den beschriebenen Fällen nicht immer dieselben (Bazillus der Buttersäuregärung, Bacterium coli commune, Hefepilze, andere Bakterien). Die gasförmigen Produkte, die bei Zersetzung entstehen, sind CO_2 , H_2 , CH_4 ; von anderen Zersetzungsprodukten der Kohlenhydrate sind Buttersäure und Milchsäure in derartigen Harnen gefunden. Ich habe diese Form der Pneumaturie im ganzen nur zweimal gesehen. Außer den Mikroorganismen, welche Kohlenhydrate angreifen, können auch gelegentlich Mikroben in die Blase dringen, die Eiweißstoffe oder andere S-haltige Körper zersetzen und dann SH_2 neben anderen Gasen produzieren. Diese Art der Pneumaturie (Hydrothionurie) kann natürlich bei anderen Individuen ebenso gut vorkommen, wie bei Diabetikern.

1) In letzter Zeit neben oder statt der Natronsalze meist das sog. „Omalkanwasser“ von Dr. Fresenius (Frankfurter Hirschapotheke). In einer Flasche: 6,0 Kal. bicarb., 1,0 Natr. bicarb., 1,0 Calc. carbon., 1,0 Magn. carbon.; durch CO_2 -Zusatz zu einem wohlgeschmeckenden Getränk gemischt.

Die Pneumaturie bei Diabetikern ist immer eine sehr lästige und schwer zu bekämpfende Komplikation. Fast regelmäßig entwickelt sich Zystitis, wenn dieselbe nicht schon vor der Pneumaturie bestand und zu ihrer Entstehung beitrug. Es bedarf oft lang fortgesetzter lokaler Behandlung mit Urotropin und mit antiseptischen Blasenspülungen, um die infizierte Blase wieder keimfrei zu machen.

Charakteristische Beispiele und Literatur über Pneumaturie bei H. Senator, O. Heyse, Fr. Müller, W. Teschemacher.

V. Chemie anderer Sekrete.

1. Der Speichel. (51)

Menge. Der Mund des Diabetikers neigt in höheren Graden der Krankheit trotz des starken Wassertrinkens zur Trockenheit. Der Speichel ist in der Regel spärlich und soll arm an Fermenten sein. Ausnahmen kommen vor: bei manchen Diabetikern erfolgt normale Sekretion, bei anderen sogar ein höchst lästiger Ptyalismus. Einige Male vermißte ich die Rhodanreaktion im diabetischen Speichel.

Zucker. Die Angaben über das Vorkommen von Traubenzucker im diabetischen Speichel sind höchst unsicher. Tritt er auf, so ist es eine seltene Ausnahme. Ich habe mehrfach den Speichel nach Pilokarpininjektion mit der höchst empfindlichen Phenylhydrazinprobe auf Zucker untersucht, ohne eine Spur zu finden. Ebenso lautete das Resultat der Untersuchungen, die Fr. Kraus jun. (Karlsbad) auf meiner Krankenabteilung ausführte. Dagegen berichtete R. Fleckseder über zwei Fälle positiver Zuckerreaktion, und auch F. Schneider betont, jedoch ohne exakte Belege, das Vorkommen von Zucker im Speichel der Diabetiker.

Reaktion. Die gemischte Mundflüssigkeit des Diabetikers reagiert häufiger als beim Gesunden sauer. Nach Mosler's und v. Frerichs' alten Untersuchungen scheint es sicher, daß auch frisch dem Ductus Stenonianus entfließender Parotisspeichel bei Diabetikern schwach sauer reagieren kann. Ich konnte dies für einige sehr schwere Fälle bestätigen. Dies kommt übrigens bei Gesunden auch gelegentlich vor, freilich nur vorübergehend (G. Sticker).

Azeton. Von Ketonkörpern ist bei bestehender diabetischer Azidosis bisher nur Azeton im Speichel nachgewiesen worden. Auf meiner Klinik wurden zwischen 1,5 und 3,9 mg Azeton in 100 g

frischen Speichels gefunden; in einem besonders schweren Falle 8,9 mg. Azetessigsäure fehlt nach R. Fleckseder, Oxybuttersäure nach eignen Untersuchungen.

2. Der Magensaft. (52)

Die Abscheidung der Salzsäure ist von G. Honigmann, R. Rosenstein, E. Gans, Kirikow, Ch. J. Fauconnet untersucht. Ein gesetzmäßiges Verhalten ergab sich nicht. Die Autoren fanden die Sekretion meist innerhalb der normalen Breite, in einzelnen Fällen wechselnd. Etwaige Verminderung soll nach Rosenstein auf nervösen Einflüssen beruhen. Ich selbst fand in den 8, z. T. weit vorgeschrittenen Fällen, wo ich Ursache hatte, den Magen auszuspülen, normale Säureverhältnisse.

In den Spätstadien der Krankheit (kurz vor Koma) fand ich gelegentlich Hyperchlorhydrie — bis 4 pM. ClH, nachdem früher die Werte normal gewesen waren. Es bestanden gleichzeitig Erscheinungen von Sodbrennen und Hyperästhesie des Magens gegenüber Druck und Nahrungseinfuhr. Nach einigen neueren Beobachtungen scheint mir die präkomatöse Hyperchlorhydrie recht häufig zu sein.

3. Darmsäfte.

Da sich die Darmsäfte nur teilweise direkt gewinnen lassen, ist man zur Beurteilung ihrer Absonderung auf Untersuchung des Kotes angewiesen. Es ist schon hervorgehoben, daß in der Regel der Kot des Diabetikers in Bezug auf Menge und Zusammensetzung normal ist und daß die Resorption der Nahrungsmittel gut vonstatten geht (cf. S. 158). Es kommen aber Ausnahmen vor, wenn der Abfluß des Pankreassaftes in den Darm gesperrt ist (cf. Kap. V). Trotz normaler Kotverhältnisse ergab uns die Duodenalsonde einige Male Saft mit auffallend geringem Lipasegehalt.

4. Sperma.

Diabetiker sollen manchmal im Beginn der Krankheit eine gesteigerte Libido sexualis aufweisen. Ich finde dieses Symptom in meinen Aufzeichnungen nur in 1 pCt. der Fälle angegeben. Das Stadium gesteigerter Erregbarkeit pflegt aber nur kurz zu dauern und bald in das Gegenteil umzuschlagen. Denn Verlust der Potenz und Abnahme der Hodensekretion werden oft schon in frühen

Zeiten der Krankheit geklagt und gehören in den späteren Stadien derselben — wenn man von den leichtesten Fällen absieht — mit zu den regelmäßigsten Symptomen. Meist handelt es sich um einfache Herabsetzung der Libido sexualis und verminderte Erektionsfähigkeit, seltener um allzu schnelle Ejakulationen ohne Orgasmus. Unter meinen männlichen Kranken, von denen ich hierüber Angaben besitze und die im zeugungsfähigen Alter standen, klagten 43 pCt. über Störungen der Potenz. Häufig ist Impotenz die erste Beschwerde, die den Kranken zum Arzte führt. Andererseits ist gerade die Impotenz ein Symptom, das durch rationelle diätetische Behandlung der Glykosurie in erstaunlicher Weise geändert werden kann. Sehr Nützlich schienen mir dabei öftere intravenöse Injektionen kleiner Mengen von Thorium-X zu leisten (nicht mehr als 50 El. St.-Einheiten).

5. Schweiß.

Ueber die Absonderung des Schweißes cf. S. 191. — Frühere Angaben über das Vorkommen von Zucker im Schweiß der Diabetiker sind zum mindesten übertrieben (Külz). Sein Auftreten ist jedenfalls ungeheuer selten. Ich selbst habe in den letzten Jahren bei 10 Diabetikern den Schweiß nach Pilokarpininjektionen untersucht und traf niemals eine Substanz, die mit Hefe vergärbt oder mit Phenylhydrazin die charakteristischen Kristalle bildete.

VI. Chemie des Blutes. (53)

a) Zucker. In Ergänzung des auf S. 7 Gesagten teile ich hier eine Tabelle über Untersuchungen meiner früheren Assistenten H. Liefmann und R. Stern mit:

Zucker in 1000 Teilen Blut	Zucker in 1000 Teilen Harn
2,30	> 20 g
2,41	10—20 g
1,74	5—10 g
1,55	Spuren bis 5 g
1,32	0 g
Bei Komplikation mit Nephritis (ohne Urämie):	
3,23	> 20 g
1,44	0 g

Bei Ordnung nach Dauer der Krankheit:

Dauer des Diabetes:	> 10 Jahre;	Blutzucker	1,89 pCt.
	4—5	„	1,75 „
	1—3	„	1,43 „
	< 1	„	1,09 „

Alle diese Zahlen sind Mittelwerte aus mehreren Bestimmungen in verschiedenen Fällen. In den letzten Jahren sahen wir öfter — wie dies ja schon die Zahlen von Liefmann und Stern andeuten — daß nach vollständigem, durch Diät erzwungenem Verschwinden des Zuckers aus dem Harn ein gewisser Grad von Hyperglykämie noch lange zurückblieb. Besonders auffallend ist dies bei Komplikation mit harnsaurer Gicht (von Noorden) und Nephritis. Aber auch sonst dauert es oft mehrere Wochen, bis sich im aglykosurischen Stadium der Blutzucker von etwa 0,12—0,15 pCt. auf normale Werte (etwa 0,085—0,10) herabsenkte. Dies ist praktisch ungemein wichtig; solange noch Hyperglykämie besteht, muß man mit der Wiedererlaubnis von Kohlenhydrat höchst vorsichtig sein, man gefährdet sonst das ganze mühsam errungene Resultat (von Noorden, M. Lauritzen). Man kann auch, wie W. Weiland betont, vor Beseitigung der nachschleppenden Hyperglykämie nicht sicher auf Heilung diabetischer Komplikationen rechnen. Wenn man die eigenartigen Fälle von Komplikation mit Nephritis und Gicht beiseite läßt, gewinnt das Ueberdauern der Glykosurie durch Hyperglykämie beträchtliche prognostische Bedeutung. Das langwährende, oft dauerhafte Fortbestehen der Hyperglykämie bei zuckerfreiem Harn ist immer ein Zeichen, daß es nur schwer oder gar nicht gelingen wird, die Störung des Zuckerhaushalts rückgängig zu machen und einen wesentlichen, dauerhaften Anstieg der Toleranz zu erobern. Theoretisch liegen die Dinge noch unklar; um so gesicherter ist die praktische Erfahrung.

Bemerkenswert und weiteregenaue Untersuchung heischend ist der Befund W. Stepp's, daß im Diabetikerblut neben Zucker noch andere reduzierende Substanzen vorkommen, die entweder einen höheren Reduktionswert oder niedrigeren C-Gehalt als Traubenzucker haben.

Ueber Zunahme der Zuckerdichtigkeit des Nierenfilters cf. S. 164.

b) Glykogen wurde von P. Ehrlich und G. Gabritschewsky im diabetischen Blute vermehrt gefunden, namentlich betraf die

Vermehrung des extrazelluläre Glykogen. P. Neukirch bestätigte dies in Untersuchungen aus meiner Klinik (Karminmethode von Best), ohne aber bestimmte Beziehungen zur Schwere des Falles oder zur Ernährungsform feststellen zu können. Es handelt sich wohl um eine Glykogenmästung der Zellen auf Kosten des zuckerreichen Mediums, in dem sie leben. Beim Zerfall der Zellen wird das Glykogen dann von den Blutplättchen aufgenommen.

c) Glykolytisches Ferment cf. S. 56.

d) Antitryptisches Ferment. Mehrere Autoren melden übereinstimmend Abnahme des antitryptischen Vermögens des diabetischen Blutes. Ursachen und Bedeutung der Erscheinung sind unbekannt. Zuckerzusatz zum normalen Blute hat die gleiche Wirkung (Wiens, Marcus, Brieger und Trebing, E. Neißer und Königsfeld).

e) Gehalt an Wasser und festen Bestandteilen cf. S. 190.

f) Alkaleszenz. Bei Diabetikern, die sich eines durchaus guten Allgemeinbefindens erfreuen, ist die Alkaleszenz normal gefunden; bei Diabetikern, die sehr von Kräften gekommen sind, war die Alkaleszenz stets vermindert. Bei Diabetikern, die sich im Stadium der Oxybuttersäureausscheidung (Azidosis) oder gar im Koma befanden, begegnete man so niedrigen Werten, wie bei keiner anderen Krankheit (O. Minkowski, F. Kraus). Der Alkaleszenzwert für 100 g Blut war bis auf 40 mg NaOH und weniger gesunken (normal = 350—400 mg). Gewöhnlich freilich ist, selbst im Koma, die Abnahme viel geringer (A. Magnus-Levy, J. Strauß). Mehr Gewicht als auf den absoluten Alkaleszenzgrad, der von der Menge des verfügbaren Alkali, inkl. NH_3 abhängt, ist auf den übereinstimmenden Befund zu legen, daß die Alkaleszenzverminderung den Eintritt des Komats begleitet, bzw. ihm vorausgeht. Wie schon erörtert, wird die Abnahme der Alkaleszenz durch das Auftreten abnormer Säuren erklärt, cf. S. 218.

Es zeigten dann O. Porges, A. Leimdörfer, E. Marcovici an meiner Klinik mittels eines sehr einfachen und genauen Verfahrens, daß die durch das Auftreten abnormer Säuren im Blut herbeigeführte Alkaleszenzverminderung zunächst durch vermehrtes Abdunsten von Kohlensäure ausgeglichen wird. Die pathologischen Säuren reizen das Atemzentrum, das mit Ueberventilation reagiert,

was das Abdunsten der Kohlensäure veranlaßt. Diese automatische Regulation ist im Koma als „große Atmung“ sinnfällig. Bei planmäßiger Bestimmung der Kohlensäurespannung in der Expirationsluft läßt sich nun leicht feststellen, daß die Spannung umgekehrt proportional dem Grad der Azidosis (gemessen am Azeton- und Ammoniakgehalt des Harns) verläuft, so daß die Bestimmung der Kohlensäurespannung in der Atmungsluft einen sehr bequemen und sicheren Maßstab für die Azidosis abgibt. Der Einfluß therapeutischer Maßnahmen (Diätveränderungen, Alkalizufuhr usw.) läßt sich viel schneller und unmittelbarer feststellen, als durch die Harnanalyse.

Die auf der Methode von L. S. Fridericia fußenden Untersuchungen von O. Porges und seinen Mitarbeitern sind mehrfach bestätigt worden (F. Rolly, M. Lauritzen, L. S. Fridericia, H. Straub, E. P. Poulton, O. Porges und A. Leimdörfer). Im wesentlichen übereinstimmend mit den früheren Angaben bezeichnet Poulton:

CO₂ der Alveolarluft = 6 pCt. als normal,
 = 4 pCt. als bedenklich und therapeutisch beachtenswert,
 = 3 und 2 pCt. als nahendes Koma anzeigend.

Wie gesagt, wird die Abnahme der CO₂-Spannung in der Alveolarluft = Abnahme der Spannung im Blut so gedeutet, daß andere, pathologische Säuren die Kohlensäure austreiben. Es lassen sich dagegen, daß dies ein mathematisch zuverlässiger Gradmesser ist, mancherlei Bedenken vorbringen (A. Begun, R. Herrmann, E. Münzer), denen theoretisch zuzustimmen ist. Empirisch genommen, bewährt sich die Methode aber unzweifelhaft gut; sie ist ein sehr brauchbares Verfahren, drohende Azidosis zu entdecken. Leider ist die Methode nur in Kliniken durchführbar.

Bezüglich der Einzelheiten der Methoden sei auf die Arbeit von Porges und Leimdörfer verwiesen.

g) Lipämie und Lipoidämie. Das Vorkommen größerer Fettmengen im Plasma des Blutes ist, wie es scheint, eine dem Diabetes ausschließlich zukommende Erscheinung. Sie war schon den alten Aerzten, die häufig zum Aderlaß griffen, wohlbekannt. Doch erst die neuere Zeit brachte genauere und systematische

Untersuchungen, ohne freilich die Fragen schon völlig zu klären. Die klinischen Tatsachen sind einfach und klar. Gewöhnlich erhebt sich freilich auch im Diabetes der Aetherextrakt des Blutes nicht wesentlich über den normalen Grenzwert, den man etwa bei 1 pCt. zu suchen hat. Nur in den schwersten Fällen von Diabetes, zur Zeit, wo die diabetische Intoxikation zu gefährlicher Höhe ansteigt, findet man manchmal — aber keineswegs immer — die merkwürdige Erscheinung der Lipämie. Das Serum sieht milchig getrübt oder sogar milchig weiß aus. Läßt man das Blut oder das Serum in enger Röhre einige Zeit stehen, so buttert das Fett auf und bildet eine dichte gelb-weiße Schicht, deren Stärke von dem Fettgehalte abhängt. Behandlung mit Aether oder mit den spezifischen Fettfarbstoffen erweist ihre Fettnatur. Die Emulsion des Fettes im Serum ist so fein, daß selbst die stärkste Vergrößerung die Partikelchen („Hämokonien“, Blutstaub) im Serum nicht deutlich erkennen läßt; nur im Ultramikroskop sind sie leicht zu sehen. Wer einen solchen Fall längere Zeit zu beobachten Gelegenheit hat, kann feststellen, daß der Grad der Lipämie starken Schwankungen unterliegt. Die Schwankungen gehen dem allgemeinen Befinden der Patienten auffallend parallel. In einem von mir beobachteten Falle trat die Lipämie auf, als der Kranke komatös wurde. Das Koma wurde überwunden, und mit ihm verschwand die Lipämie. Dieses Spiel wiederholte sich im Verlaufe mehrerer Wochen noch einige Male, bis der Patient schließlich einem Komaanfälle erlag.

Man hat versucht, die Herkunft des Fettes festzustellen. In einem Falle stellte man durch Ermittlung der Jodzahl, der Verseifungszahl, des Schmelzpunktes fest, daß das Fett die Eigenschaften des Chylusfettes darbot, also aus der Nahrung stammte. Doch darf man als sicher annehmen, daß auch das in den Geweben abgelagerte Fett als Quelle des Blutfettes dienen kann. Denn die Lipämie verschwindet in ausgesprochenen Fällen keineswegs, wenn man Fett aus der Nahrung ausschaltet: nur ihre Intensität nimmt ab. In einem Falle von C. G. Imrie entsprach die Jodzahl ungefähr der des Bindegewebsfettes. W. Ebstein meinte, das Blutfett des lipämischen Diabetikers stamme von einer fettigen Degeneration der Gewebe und vielleicht des Blutes selbst; dies kann aber mit guten Gründen abgelehnt werden.

Fett ist ein normaler Bestandteil des Blutes. Bei übermäßiger Fettnahrung steigt der Gehalt etwas; es kann sogar vorübergehend zur Trübung des Protoplasmas kommen. Ueber 1 pCt. oder ein wenig höher wächst aber der nachweisbare Fettgehalt unter physiologischen Verhältnissen nicht hinaus. Im Blute des lipämischen Diabetikers sind weit höhere Zahlen durch die Analyse entdeckt: Die meisten Angaben bewegen sich zwischen 4 und 6 pCt.; die höchsten sichergestellten Werte erreichen 15 und 18 pCt. (E. Stadelmann, B. Fischer), im Falle Frugoni-Marchetti sogar 27 pCt.

Beim Diabetiker können einige Gründe namhaft gemacht werden, die den Fettgehalt des Blutes in die Höhe treiben, zunächst der Fettreichtum seiner Nahrung. Man hat ferner an den verhältnismäßig hohen Fettgehalt erinnert, den man im Blute des Hungernden findet. In der Inanition, wo der wesentlichste Teil des Energieumsatzes durch Verbrennung von Körperfett bestritten wird, werden große Mengen von Fett mobilisiert und durch das Blut zu den arbeitenden Zellen befördert. Die Notwendigkeit starken Fetttransportes besteht beim Diabetiker noch in viel höherem Maße als beim Hungernden; denn der Diabetiker muß in schwereren Fällen fast das ganze N-freie Brennmaterial in letzter Stelle aus Fett beziehen. Dennoch steht die Summe Fett, die — sei es aus der Nahrung, sei es aus den Fettdepots — zur Bedienung der Zellen benötigt wird, weit hinter der Menge Fett zurück, die ein Gesunder verzehren und ohne Spur von Lipämie assimilieren kann. Aus den quantitativen Verhältnissen der Fettaufnahme, des Fettbedarfs und des hiervon abhängigen Fetttransportes kann man die diabetische Lipämie schwer erklären.

Normalerweise verschwindet das aus der Chylusbahn in das Blut eintretende Fett mit großer Schnelligkeit — schneller als eine Ablagerung in den Geweben oder eine Verbrennung stattgefunden haben kann. Das Fett wird im Blute sofort — wahrscheinlich unter Mitwirkung der roten Blutkörperchen — in eine wasserlösliche Verbindung übergeführt, deren Natur noch nicht sichergestellt ist. Vielleicht handelt es sich nur um eine physikalische Zustandsänderung. G. Mansfeld vermutet eine Verbindung des Fettes mit Eiweiß.

Man führte das Verschwinden des Fettes auf lipolytische Prozesse zurück und nahm Fermentmangel als Ursache der diabetischen Lipämie an. Die Existenz von Lipase im Blute ist aber unwahrscheinlich geworden (E. Neißer und H. Bräuning u. a.).

Die Untersuchungen von G. Klemperer und H. Umber, H. Leo u. a. lehrten dann, daß bei der diabetischen Lipämie zwar wirklich das Blutfett, d. h. der verseifbare Teil des Aetherextraktes vermehrt sei, daß aber daneben große Mengen von Lipoiden (Lezithin und namentlich Cholesterin) auftreten; also eine Kombination von Lipämie und Lipoidämie.

Das Verhältnis von Lipoiden zu verseifbaren Fetten war verschieden, mehrfach erreichte es 10—20 pCt. (G. Klemperer, C. Frugoni und G. Marchetti, C. G. Imrie, F. Marchand); meist hält es sich bei 5—8 pCt. In diesen und anderen neueren Arbeiten wird übereinstimmend betont, daß von Lipoiden vorzugsweise Cholesterin vertreten sei (A. Bacmeister und Havers, E. Henes). Lezithin ist nicht wesentlich vermehrt. Auch Cholesterinester scheinen zu fehlen (Marchand). Man muß aber durchaus daran festhalten, daß weder Lipämie noch Lipoidämie ein mit schwerem Diabetes und mit Coma diabeticum zwangsmäßig verbundener Zustand ist. Daß Lipämie oft fehlt, ist wohlbekannt und auch von mir selbst nachgewiesen. E. Medak und B. O. Pribram vermißten auch Hypercholesterinämie in einem Falle von Koma.

Ueber die Herkunft des Cholesterins herrscht noch Ungewißheit. G. Klemperer spricht von vermehrtem Zellverfall, Mobilisierung der Lipoide und Transport durch das Blut, zwecks Aufbau neuer Zellen. Die Herkunft aus der Nahrung lehnt er ab. Ich stimmte dem in letzter Auflage dieses Buches zu, da ich öfters Lipoidämie bei sterbenden Diabetikern fand, die mehrere Tage hindurch fast gar keine Nahrung, vor allem kein Fett genommen hatten. Mit Recht beanstandet aber A. Magnus-Levy die Stichhaltigkeit dieser Begründung, da bei Diabetikern nach cholesterinreicher Nahrung das Cholesterin sich in der Blutbahn aufspeichert und mehrere Wochen dort verweilt, ohne es verlassen zu können (C. Speck). Dies erschwert einstweilen alle Untersuchungen über die Herkunft. Für die Abstammung aus der Nahrung trat auch W. Menyhért

ein, ohne aber über allgemeine Betrachtungen hinauszukommen. Möglich, daß die Hypercholesterinämie durch Hemmung der normalen Cholesterinsekretion der Leber bedingt wird (Medak und Pribram).

Mein früherer Assistent E. Neubauer fand die Schutzkraft des diabetisch-lipämischen Blutserums gegen Saponin zehnmal höher als normal; dies ist von dem hohen Cholesteringehalt abhängig.

Daß die Anreicherung mit Fett und Cholesterin zu intravitaler Fett- und Lipoidstase und zu Fettembolie führen kann, ist nicht unmöglich (Hedré). Mit gewöhnlichem diabetischen Koma hat dies aber sicher nichts zu tun.

Interessant und wichtig sind die Versuche und Theorien K. Reicher's. Darnach lockt das im Blute kreisende Azeton die Lipide aus den Organen heraus, ein Auslaugungsprozeß, vielleicht auch zunächst ein Abwehrvorgang. Weiterhin kommt es zur Lipoid-Azetonverbindung und damit zur Schaffung einer für das Zentralnervensystem höchst giftigen Substanz; denn Narkotika — und zu ihnen gehört ja das Azeton — sind um so wirksamer, je stärker ihre Löslichkeit in Lipiden ist (H. Meyer-Overton'sche Narkosentheorie). Freilich fehlen noch manche Stücke in der Beweisführung; in einigen vorläufigen Versuchen konnten meine früheren Assistenten O. Porges und E. Neubauer auch keine Aenderung der Giftwirkung des Azetons feststellen, wenn sie gleichzeitig Lipide (Cholesterin) ins Blut einführten. Ein weiterer Ausbau der Reicher'schen Versuche wäre namentlich für die Komatheorie von großer Bedeutung. Jedenfalls sind starke Azidosis und Lipidämie sehr oft mit einander gesellt.

h) Die Bremer-Williamson'sche Methylenblaureaktion: Noch einer zweiten auffallenden und keineswegs völlig geklärten Erscheinung im Diabetesblute ist hier zu gedenken. Wenn man normales Blut mit verdünnter, schwach alkalischer Methylenblaulösung mischt, so nimmt die Flüssigkeit eine blaugrüne Farbe an. Williamson beschrieb, daß diabetisches Blut die Farbe des Methylenblaus in gelbrot überführe. Dies ist ein Reduktionsprozeß. Bekannter wurde eine Modifikation des Verfahrens, die L. Bremer unabhängig von Williamson angab. Blut wird in gleichmäßig

dünnen Schicht auf einen Objektträger ausgestrichen; nach Trocknen und 10 Minuten langem Erhitzen auf 135° C wird kurz mit 1 proz. Methylenblaulösung gefärbt. Das Blut des Diabetikers bleibt blaßgrün; gesundes Kontrollblut wird intensiv blau. Man hat inzwischen noch zahlreiche andere Farbstoffe kennen gelernt, die ähnliche Unterschiede im tinktoriellen Verhalten des diabetischen und des normalen Blutes vor Augen führen.

Sowohl Williamson wie Bremer führen die Reduktion des Methylenblauen usw. auf die Wirkung des im Blute kreisenden Traubenzuckers zurück. In der Tat reduziert Glykose schon in Verdünnung von 1,5 bis 2 pM. eine schwach alkalische Methylenblaulösung. Diese Zuckerwerte finden sich im diabetischen Blute häufig. Es ist daher sicher nichts dagegen einzuwenden, daß der Zuckergehalt des Blutes für den Ausfall der Reaktion in erster Linie maßgebend sei. Im großen und ganzen haben sich auch alle späteren Autoren dieser Meinung angeschlossen. Immerhin hat das genauere Studium der Reaktion dargetan, daß auch andere Faktoren sich mitbestimmend einmischen, u. a. der Säuregehalt des Blutes. Bemerkenswert ist auch ein Versuch A. Loewy's. Er zentrifugierte das Blut eines Diabetikers, welches sich mit Methylenblau nicht färbte. Der Blutkörperchenbrei wurde dann mit isotonischer Kochsalzlösung frei von Zucker gewaschen. Trotzdem färbten sich die Blutkörperchen mit Methylenblau nicht. Ich habe den Versuch mit gleichem Resultate wiederholt; der zur Kontrolle in gleicher Weise behandelte Blutkörperchenbrei eines gesunden Menschen färbte sich vortrefflich. Entweder enthielten die Blutkörperchen des Diabetikers trotz des Auswaschens noch reichlich Zucker; das ist aber unwahrscheinlich; oder die Erythrozyten, bzw. das den Farbstoff bindende Hämoglobin hatte eine Veränderung erlitten, über deren Art bisher noch niemand eine befriedigende Meinung äußern konnte. Wir stehen da vor einer Frage, die eingehender weiterer Prüfung wert ist.

Der Nachweis, daß außer dem Zuckergehalte noch andere Einflüsse sich bei den Farbstoffreaktionen des diabetischen Blutes geltend machen, erklärt die Unsicherheit des klinischen Befundes. Denn die Entfärbung des Methylenblaus ist keineswegs eine so

regelmäßige Eigentümlichkeit des diabetischen Blutes wie es anfangs schien. Quantitative Beziehungen der Reaktion zur Intensität der Glykosurie werden häufig vermißt. Die Reaktion war oft noch vorhanden, nachdem durch Entziehen der Kohlenhydrate der Zucker schon lange bis auf die letzten Spuren aus dem Harn verschwunden war. Auch sind einige Fälle beschrieben und von mir selbst beobachtet worden, wo die Färbung viel besser bei kohlenhydrathaltiger als bei kohlenhydratfreier Kost gelang. Es treten offenbar verschiedene Faktoren in Kraft, die sich teils unterstützen, teils gegenseitig abschwächen können. Größere Untersuchungsreihen über das Verhältnis Blutzucker: Färbekraft wurden noch nicht bekannt. Einige Vorversuche, die ich machen ließ, ergaben nicht die erwartete Uebereinstimmung.

Viertes Kapitel.

Theorie des Diabetes. (54)

1. Was führt zur Zuckerausscheidung?

Die Beantwortung dieser ersten Frage ist einfach. Es ist die Hyperglykämie. Freilich bedarf dieser Satz gewisser Einschränkungen, denn vollkommen genaue Beziehungen zwischen Hyperglykämie und Glykosurie bestehen nicht. Wir lernten die febrile Hyperglykämie kennen, die gewöhnlich ohne Glykosurie verläuft, aber freilich die Bereitschaft zu alimentärer Glykosurie (e sacharo und manchmal sogar ex amylo) herstellt. Vergl. S. 41. Es kommt vielleicht deswegen nicht zur Glykosurie, weil die Diurese im Fieber gering ist; wahrscheinlicher ist freilich, daß sofort eine reflektorische oder besser regulatorische Zuckerdichtung der Nieren ausgelöst wird, die wir auch bei Diabetikern finden. Sie wirkt noch nach, wenn die Glykosurie schon aufgehört hat; die Hyperglykämie verschwindet erst später (S. 226). Hyperglykämie ohne Glykosurie finden wir auch bei Nephritis mit Blutdrucksteigerung (S. 165), und auch die Erfahrung, daß bei der Kombination von Schrumpfnieren und Gicht mit Diabetes die Zuckerwerte des Blutes im Vergleich zu denen des Urins unverhältnismäßig hoch liegen, ist hier heranzuziehen (S. 226). Im allgemeinen aber besteht der Satz unbestritten zu Recht, daß die Hyperglykämie die nächste Ursache der diabetischen Glykosurie ist.

2. Wie kommt es zur Hyperglykämie?

Die Hyperglykämie ist der Ausdruck dafür, daß mehr Zucker ins Blut gelangt als die Gewebe verbrauchen. Diese Bilanzstörung kann natürlich auf verschiedene Weise zustande kommen:

- durch Verminderung des Zuckerverbrauches;
- durch Vermehrung des Zuckezuflusses, bzw. der Zuckerbildung;
- durch Vereinigung beider Störungen.

a) Verminderung des Zuckerverbrauches oder Mehrbildung von Zucker? ¹⁾

In den Auflagen I—IV dieses Buches wurde die Ansicht vertreten, daß im Diabetes die Zerstörung des Zuckers in den Geweben, insbesondere in den hauptsächlich beteiligten Muskeln gehemmt sei. Dies wurde auf indirektem Wege zu beweisen versucht, denn direkte Beweise lagen niemals vor. Die Theorie läßt sich aber kaum aufrecht erhalten, denn durch keinerlei Methode konnte bisher nachgewiesen werden, daß die Muskeln ihren Kraftwechsel mit anderem Material als mit Kohlenhydrat zu decken vermögen. Als wichtigste Stütze galt die niedrige Einstellung des respiratorischen Quotienten bei schwerem Diabetes und sein Beharren auf geringem Werte trotz Kohlenhydratzufuhr (S. 151). Dies beweist aber nicht, daß die im Muskel verbrennende Substanz kein Zucker ist, sondern nur, daß das Ausgangsmaterial dieser Substanz kein Zucker sein kann.

1) Wenn Lenné betont, er habe schon lange die Hinfälligkeit der Nichtverbrauchstheorie und die Richtigkeit der reinen Ueberproduktionstheorie bewiesen, so ist er sich über die Tragweite des ihm zur Verfügung gestandenen Beweismaterials im unklaren. Mit Hilfe des alten, wohlbekanntes Materials, das er anführt, ließ sich weder das eine noch das andere beweisen. Ich habe die Doppeldeutigkeit desselben an anderer Stelle näher beleuchtet (Med. Klin. 1911). In der Tat gingen auch die alte Claude Bernard'sche und J. Seegen'sche (und sogar noch viel ältere) Ueberproduktionstheorie und die Minderverbrauchstheorie nebeneinander her, bis durch die Arbeiten von Külz, Minkowski, Lépine u. a. die letztere in den Vordergrund rückte. Ich selbst habe sie neu zu stützen versucht (Aufl. I, besonders Aufl. IV). Es soll Lenné gewiß die Anerkennung nicht versagt werden, daß er trotz der starken Einwände, die gegen die reine Ueberproduktionstheorie eine Zeitlang Beweiskraft zu besitzen schienen und die auch heute noch, z. B. von O. Minkowski aufrecht erhalten werden, unentwegt an der Ueberproduktionstheorie festhielt. Was Lenné als Beweise für primäre Ueberproduktion als Ursache der diabetischen Glykosurie anführt, sprach nur mit einem von den Autoren nicht genügend gewürdigten Nachdruck dafür, daß auch Fett eine ergiebige Zuckerquelle sei. Ueber die Richtigkeit dieser alten Seegen'schen Lehre war ich nie anderer Meinung wie Lenné (cf. mein Lehrb. d. Pathol. d. Stoffw. 1893). Aber alle früher bekannten Tatsachen aus der Diabeteslehre, die jedem anderen ebenso wie Lenné zur Verfügung standen, ließen sich auch als sekundäre Ueberproduktion von Zucker erklären, wie ich sowohl in meinen New Yorker Vorträgen (1905), im Handb. d. Pathol. d. Stoffw., wie in der IV. Aufl. dieses Buches ausführlich dargetan habe.

Wenn es — wie höchst wahrscheinlich — Fettsäuren sind, die zunächst unter Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureabgabe in die dem Muskel zusagende Speise: Traubenzucker, umgewandelt werden und dann erst vollständig zu Kohlensäure und Wasser verbrennen, muß der respiratorische Quotient sich dem der Fettsäuren nähern, d. h. niedrig sein und trotz der Arbeit niedrig bleiben.

Vor einigen Jahren wurde nun auf meiner Wiener Klinik von O. Porges und H. Salomon gefunden, daß nach Ausschaltung der Leber aus dem Kreislauf der respiratorische Quotient mit geringen Schwankungen den Wert = 1, d. h. den respiratorischen Quotienten der Kohlenhydratverbrennung behauptet, gleichgültig, mit welchem Material die Tiere vorher gefüttert waren. Bei diesen Tieren beteiligten sich im wesentlichen nur die Muskeln am respiratorischen Gaswechsel. Aber nicht nur die gesunden Versuchstiere zeigten die erwähnte Einstellung des respiratorischen Quotienten, sondern auch Tiere mit totaler Pankreasexstirpation und maximalem Pankreasdiabetes. Zwischen beiden Gruppen war kein Unterschied. Diese Versuche deuteten dahin, daß die Gewebe, insbesondere die Muskeln des diabetischen Tieres die Fähigkeit der Kohlenhydratverwertung und Verbrennung nicht verloren haben. Sie waren die erste sichere experimentelle Stütze, die erlaubte, zwischen den beiden alten Hypothesen: verminderte Zuckerzerstörung oder vermehrte Zuckerbildung zugunsten der letzteren zu wählen.

Die Versuche von Porges und Salomon riefen eine umfangreiche Literatur hervor. Es seien als führende Arbeiten erwähnt die von F. Verzá, F. Rolly und H. David, E. Grafe und F. Fischler, E. Grafe und G. Denecke, J. R. Murlin, L. Edelman und B. Kramer. Wenn auch einige Versuche ähnliches Verhalten des respiratorischen Quotienten nachwiesen, wie Porges und Salomon beschrieben, so war dies doch nur so selten der Fall, daß man sagen muß: die Ergebnisse der Porges-Salomon'schen Arbeiten wurden bisher nicht bestätigt; d. h. man kann aus den Nachuntersuchungen nicht den Satz ableiten, daß die Verbrennung von Eiweiß und Fett an das Vorhandensein der Leber gebunden ist und daß nach Leberausschaltung nur noch Kohlenhydrate oxydiert werden. Trotzdem sind die positiven Ergebnisse von Porges und Salomon nicht einfach zu streichen; und es fragt sich, ob man

angesichts der überaus großen Schwierigkeit, die die Experimente mit sich bringen, den wenigen positiven oder den zahlreichen negativen Resultaten größere Bedeutung beilegen muß. Wichtiger ist der von R. Rolly, F. Verzár, J. R. Murlin und neuerdings auch von Grafe und Denecke erhobene Einwand, daß die Hauptursache für den Anstieg des respiratorischen Quotienten vermehrte Austreibung von Kohlensäure aus dem Blut durch Säurezuwachs sei. Bis dieser besonders von Rolly und David verfochtene und von O. Porges noch nicht genügend entkräftigte Einwand beseitigt, darf man das verwickelte Experiment der Leber-Pankreasexstirpation und ihres Einflusses auf den respiratorischen Quotienten noch nicht als ausschlaggebend für die Theorie der diabetischen Hyperglykämiegenese betrachten.

Sehr viel bedenklicher für meine Theorie, daß die diabetische Hyperglykämie nur auf Zuckerüberproduktion und nicht auf Unfähigkeit, den Zucker zu zerstören, beruhe, waren Befunde von E. R. Knowlton und E. H. Starling; sie bestimmten am sogen. Starling-Jerusalem'schen Herzlungenpräparat (überlebendes Herz) den Zuckerverbrauch des vom normalen und des vom pankreasdiabetischen Tiere stammenden Herzens. Während das normale Herz durchschnittlich 4 mg Zucker pro Stunde und Herzmuskelgramm zerstörte, war der Verbrauch des pankreasdiabetischen Herzens stets unter 2 mg, oft bis 0,5 mg oder auf Null absinkend. Zusatz vom Pankreasextrakt zum durchgeleiteten Blut hob den Zuckerverbrauch, so daß die Autoren annahmen, das Pankreas liefere ein Hormon, dessen Gegenwart für den Zuckerverbrauch der Gewebe notwendig sei, das von den Geweben aufgebraucht werde und das beständig neu geliefert werden müsse. Nach gleicher Richtung wiesen die Versuche von G. G. Wilenko, O. Loewi und O. Weselko am Herzen adrenalinvergifteter Tiere; doch darf Adrenalinvergiftung mit Diabetes nicht gleichgesetzt werden, und diese Versuche sind daher einstweilen für die Deutung der Stoffwechselverhältnisse beim echten Diabetes belanglos (S. 63).

Ich muß gestehen, als ich die von einem so hervorragenden Experimentator wie Starling stammende Mitteilung las, war ich im Begriffe, meine — wie ich glaubte — fruchtbare und wohl-durchdachte Theorie gänzlich fallen zu lassen; umsomehr als bald

darauf H. Maclean und I. Smedley zum gleichen Ergebnis wie Starling kamen. Dann aber berichtete E. H. Starling in Gemeinschaft mit S. W. Patterson, daß er sich infolge gewisser Fehler der Methodik getäuscht habe, und daß zwischen dem Zuckerverbrauch des Normalherzens und des Pankreasdiabetesherzens kein Unterschied bestehe. Dies wurde durch mannichfach abgeänderte Versuchsordnung unbedingt festgelegt. Eine Wiederholung der Versuche mit etwas anderer Versuchsordnung bestätigte den Befund (E. W. Crickshank und S. W. Patterson). Zur gleichen Zeit etwa erschien eine sehr gründliche Arbeit von M. Landsberg aus der Morawitz'schen Klinik, die zum gleichen Resultat kam. Hier seine Schlußsätze: „Blutzellen pankreasloser Tiere zerstören „ebensoviel Zucker, wie Blutzellen normaler Tiere. Normale Blutzellen „im Serum von pankreaslosen Tieren verbrauchen nicht weniger „Zucker, als im Serum von normalen Tieren. Der Zuckerverbrauch „arbeitender Muskeln pankreasdiabetischer Hunde (totaler Pankreas- „diabetes im Sinne von O. Minkowski) entspricht in seiner Größen- „ordnung durchaus dem Zuckerverbrauch der normalen Muskeln.“ Zum gleichen Ergebnis gelangten, mit anderer Versuchsordnung, G. Embden und Hagemann in einer demnächst erscheinenden Arbeit.

Wiederum unabhängig von Starling und Landsberg und deren Arbeiten vorausgehend, hatten schon mit ganz anderer und vielleicht noch beweisenderer Versuchsordnung J. J. R. Macleod und R. G. Pearce gezeigt, daß die Gesamtmuskulatur des normalen und des pankreasdiabetischen Tieres nach Entfernung der Bauchorgane gleichgut Kohlenhydrate zerstört. Ihre Versuchsordnung wird sich vortrefflich eignen, die auf meine Veranlassung von meinen früheren Assistenten O. Porges und H. Salomon bearbeitete Frage zu entscheiden. Das bisher vorgebrachte Material von Macleod und Pearce reicht dafür nicht aus. Es läßt sich auch noch eine Arbeit von V. Iwanoff anführen: sowohl bei maximaler Phloridzinglykosurie wie bei totalem Pankreasdiabetes stieg unter Strychninwirkung (Muskelkrämpfe) der respiratorische Quotient, ohne daß die Reaktion des Blutes (Hydroxylionenkonzentration) sich änderte. Dies weist auf Kohlenhydratverbrennung hin.

Neuerdings lenkt auch F. Verzar, der besonders hartnäckig, aber nicht mit ausschlaggebenden Methoden für die Unangreifbarkeit

des Zuckers im totalen Pankreasdiabetes eintrat, etwas ein. In Verbindung mit J. Krauß überzeugte er sich, daß der isolierte Darm pankreasdiabetischer Tiere ebensoviel Traubenzucker verbrauche, wie der von Normaltieren. Er bezweifelt nur noch, daß der Zucker bis zur CO_2 abgebaut werden könne; die hierfür beigebrachten Gründe sind freilich nicht stichhaltig. Allzu leicht nimmt er es mit dem Problem des Zuckerabbaues, d. h. der am Kohlenhydrat sich bei Muskelarbeit vollziehenden Umwandlungen. Diese Frage stand lange Zeit hindurch abseits und wurde erst neuerdings ernstlich und mit aussichtsvollen Anläufen bearbeitet (C. von Noorden und G. Embden, A. R. Mandel und Gr. Lusk, G. Embden und Mitarbeiter, J. Parnas und R. Wagner, J. Forschbach, R. T. Woodyatt, O. v. Fürth). Die Milchsäurebildung stand hierbei im Vordergrund. Bemerkenswerte Unterschiede zwischen normalen und diabetischen Muskeln ergaben sich nicht. Wenn sich weiterhin bestätigen sollte, daß die Milchsäurebildung im diabetischen und nichtdiabetischen Muskel sich in gleicher Weise vollzieht, so wäre damit der Beweis geliefert, daß der bestrittene Angriff des Muskels auf das Kohlenhydrat auch im Diabetes in normaler Weise anhebt und abläuft. In welchem Umfang und nach welcher Formel die Milchsäure im Muskel selbst physiologischerweise noch weiter abgebaut werden soll, und ob sich der diabetische Muskel hierbei anders als der normale verhält, steht noch dahin.

Sichereres wissen wir über das Schicksal der Milchsäure, die aus den Muskeln der Leber zugeführt wird. Soweit sie dort nicht weiter zerfällt und während ihres Zerfalls der Bildung von Azetessigsäure entgegentritt, soll sie physiologischerweise wieder zu Kohlenhydrat umgeprägt werden. Im Gegensatz zur schweren Phosphorvergiftung, wo dieser Vorgang gehemmt ist, geschieht das auch im Diabetes, aber es geschieht bei pankreaslosen Tieren im Uebermaß. Das Einströmen von Milchsäure führt hier zur Ueberproduktion von Zucker, ebenso wie es — im Gegensatz zur Norm — das Einströmen von Dextrose tut. Es wurde schon erwähnt, daß das eigentümliche Verhältnis von Milchsäure zu Kohlenhydrat in der Leber zum ersten Mal den Einblick in das biochemische Geschehen bei Zuckerüberproduktion gestattet (Arbeiten von G. Embden und S. Isaac; vergl. S. 14, 155).

Der Stand der ganzen Frage ist jetzt gründlich verschoben. Die theoretisch aufgebaute Ueberlegung, daß der Schwerpunkt, wahrscheinlich die einzige Triebfeder für das Entstehen der diabetischen Hyperglykämie, in Zuckerüberproduktion zu suchen sei und daß der gewebliche Zuckerverbrauch im Diabetes nicht abnahme, suchte ich vor 7 Jahren auf indirektem Wege durch die Versuche von Porges und Salomon stützen zu lassen. Dieser Weg führte nicht zur Entscheidung, weil die durch Leberausschaltung bedingten Abänderungen des respiratorischen Stoffwechsels zu vielerlei Einflüssen unterworfen sind, unter den Händen verschiedener Experimentatoren verschieden ausschlugen und damit ihre Beweiskraft einbüßten. Inzwischen ist aber von vier — und wenn man die letzte einlenkende Arbeit von Verzár hinzurechnet — von fünf untereinander unabhängig vorgehenden Forschergruppen (Starling, Patterson und Cruickshank, Macleod und Pearce, Landsberg, Verzár, Embden und Hagemann) der unmittelbare und klare Beweis geliefert,

daß die Gewebe des Normaltieres und des pankreasdiabetischen Tieres sich in der Höhe des Zuckerverbrauches nicht voneinander unterscheiden (Herzmuskel, Gesamtkörpermuskulatur, Blutzellen, Darmwand).

Es wird jetzt nicht mehr meine Aufgabe sein, den 7 Jahre hindurch fortgeführten Kampf um Anerkennung der Ueberproduktionstheorie fortzusetzen. Es wird vielmehr den Gegnern dieser Theorie die Aufgabe zugewiesen, die vorgebrachten neuen Tatsachen zu widerlegen, wenn sie noch weiter für den untergrabenen, schwankenden Bau der Nichtverbrauchstheorie sich einsetzen wollen.

Die neu gewonnene Erkenntnis wird auch andere, alteingebürgerte Meinungen umstoßen. Der von mir schon im Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels (1893) vertretene Satz, daß Fettsäure eine Zuckerquelle sei, stieß auf heftigsten Widerstand. Dieser Widerstand fußte auf der als unantastbar bezeichneten Hypothese, daß im schweren Diabetes des Menschen und im „totalen“ Pankreasdiabetes der Tiere kein Zucker mehr von den Geweben verbraucht werde (S. 13). Der Widerspruch hat jetzt seinen Halt verloren. Ebenso wird die Lehre, daß der Quotient $D : N$ (S. 21) eine biologische Konstante sei und die Berechnung gestatte, in

welchem Umfang Zucker aus Eiweiß gebildet werde, wie ein Kartenhaus zusammenbrechen. Es soll damit keineswegs die praktische und prognostische Bedeutung des Quotienten $D:N$ — als einer empirischen Formel — gelehrt werden. Aber alle daran sich knüpfenden theoretischen Schlußfolgerungen werden hinfällig.

Trotz des Versagens der Porges-Salomon'schen Methodik halte ich unbedingt daran fest, daß der Fortbestand des Zuckerverbrauchs in den diabetischen Geweben einerseits und Versorgung der Gewebe mit Zucker aus der Leber andererseits (Eiweiß, besonders Fettsäuren) zwei unauflöslich miteinander verknüpfte Vorgänge und Fragen sind. Für den einen Teil wurde der Beweis erbracht, für den anderen bedarf es neuer Methoden. Vielleicht bringt der von Macleod und Pearce beschrittene Weg die Entscheidung.

Ich will diese Ausführungen nicht abschließen, ohne auf die neueren Arbeiten von O. Minkowski, W. Falta, A. Magnus-Levy hinzuweisen, die am gewichtigsten — aber meines Erachtens mit Unrecht — sich gegen die Ueberproduktion als Ursache der diabetischen Hyperglykämie richten. E. Frank nimmt einen vermittelnden Standpunkt ein, der die Brücke von meinen früheren theoretischen Erörterungen (V. und VI. Auflage dieses Buches) zu Naunyn's Lehre von der „Dyszooamylie“ schlagen soll. In der Tat sind diese beiden Lehren miteinander vereinbar.

b) Die normale Regulation der Zuckerbildung.

Als zuckerlieferndes Organ kommt, soviel wir heute wissen, nur die Leber in Betracht. Dort spielen sich normalerweise drei Prozesse ab, die zweifellos enge mit einander verknüpft sind: die Leber bildet Glykogen, am bequemsten und sichersten aus dem Kohlenhydrat, das die Pfortader zuführt; sie stapelt Glykogen, wenn ihr reiches Material zur Verfügung ist, in ihren Zellen auf; sie verfügt über ein diastatisches Ferment, welches das fixe Glykogen in blutlöslichen Traubenzucker überführt, wenn der Zuckerspiegel des arteriellen Blutes zu sinken droht oder mit anderen Worten in dem Maße, wie Zucker von den Geweben verbraucht und verlangt wird. Wir müssen uns den Glykogenabbau als unmittelbar auslösende Ursache für Glykogenneubildung vorstellen, wenigstens für den Fall, daß Reserveglykogen in den Zellen nicht mehr lagert. Angesichts

der Reversibilität der fermentativen Prozesse dürfen wir sogar das gleiche Ferment als Ursache des Abbaues und der Neubildung aus Kohlenhydrat in Anspruch nehmen, während für die Glykogenbildung aus den Bruchstücken des Eiweißmoleküls und aus Fett wohl andere Fermente herangezogen werden müssen.

Alles in allem spielt sich also die Regulation in folgender Weise ab: Beherrschend für den Glykogenabbau ist der Zuckerbedarf der Organe. Den Bedarf deckt die Leber zunächst durch Rückverwandlung von Milchsäure zu Zucker und auf Kosten des Reserveglykogens. Mit dem Schwinden desselben tritt die Notwendigkeit neuer Zuckerbildung an die Leber heran. Wenn kein Kohlenhydrat zufließt (z. B. im Hunger, bei Eiweißfettnahrung), bildet sie das Kohlenhydrat aus unbequemerem Material, aus Fetten und aus Aminosäuren. Wir wollen hier die nebensächliche Frage nicht erörtern, ob nicht vielleicht der N-freie Teil der Aminosäuren, das Glyzerin des Fettes und ein wesentlicher Teil der Fettsäuren stets auf dem Wege über Glykogen der schließlichen Oxydation entgegengeführt werden (S. 15). Die beiden Hilfstruppen, Aminosäuren und Fette, verhalten sich bei der Glykogenbildung nicht gleichmäßig. Mit Eiweißfütterung kann man die Glykogenneubildung erzwingen, wenn auch weniger deutlich als mit Kohlenhydrat; nicht aber mit Fett. Die Gründe liegen auf der Hand. Für den Abbau der Aminosäuren des Eiweißes, vielleicht auch für die Verarbeitung anderer Bruchstücke desselben, ist die Leber wohl nicht die einzige, aber doch eine besonders wichtige Stelle; auch die Harnstoffbildung aus Eiweiß ist großenteils an dieses Organ gebunden. Die Leberzellen empfangen den Eiweißzucker gleichsam aus erster Hand, sie lassen ihn in sich selbst entstehen, und der Eiweißzucker wird sich daher im Prinzip ebenso verhalten wie der den Zellen durch starke Kohlenhydratfütterung aufgedrungene Zucker. Die Zellen bilden unter Umständen mehr davon, als im Augenblicke verwertet werden kann (z. B. in den letzten Versuchen von E. Pflüger). Beim Fett liegen die Dinge anders. Während die normalen Bahnen der Eiweiß- und Kohlenhydrat-Verdauungsprodukte durch die Pfortader zur Leber hinziehen, streicht das Fett durch die Chylusgefäße an der Leber vorbei und wird sofort den weitverbreiteten Fettspeichern zugeführt. Die Rückkehr in die Blutbahn erfolgt nur, wenn man

seiner bedarf. Allerdings ist auch die Umprägung des Fettes zu Kohlenhydrat an die Leberzellen, vielleicht sogar ausschließlich an diese gebunden, aber das Fett drängt sich den Leberzellen nicht auf, wie es die nativen Kohlenhydrate und der Eiweißzucker tun. Es wird vielmehr von der Leber nur im Augenblicke des Bedarfs eingefordert und nur in solchem Maße zur Zuckerbildung verwendet, wie der vom Glykogen- (Zucker) Abfluß vorgeschriebene Bedarf es heischt. Ich nannte dies vor längerer Zeit „fakultative Zuckerbildung aus Fett“, ein Ausdruck, der auch von anderen übernommen wurde.

Im allgemeinen ist die Regelung des Zuckerhaushaltes d. h. die dem Verbrauch entsprechende Beschickung des Blutes mit Zucker eine vollkommene. Doch auch beim Nichtdiabetiker kommen gewisse Unregelmäßigkeiten vor, z. B. der ungenügende Nachschub bei erschöpfender Muskelarbeit (S. 153) und der allzugroße Nachschub bei akuten fieberhaften Infektionskrankheiten (S. 160).

c) Störungen der Regulation.

Ob normaler Weise die Regulation ausschließlich der Leber überlassen ist oder ob nicht schon normaler Weise andere Regulatoren hemmend oder fördernd eingreifen, muß dahingestellt bleiben. Der Organismus verfügt über solche Regulatoren, die die Schwingungsgröße des diastatischen Prozesses auch unabhängig vom Zuckerverbrauch verstärken und abschwächen können. Deren fehlerhaftes Eingreifen führt dann zur Glykosurie, bzw. zum Diabetes.

Als Dämpfer des diastatischen Prozesses dient das Pankreas. In dem Maße, wie seine Funktion ausfällt, schnellt die Zuckerbildung ungezügelt in die Höhe. Sie macht nicht Halt, wenn das vorhandene Glykogen aufgezehrt ist, sondern auch anderes Material wird zur schnellen, verstärkten Glykogenbildung und seiner sofortigen Wiederherstellung herangezogen. Immerhin steigt die Zuckerbildung nur bis zu einer gewissen Höhe, da ja die Intensität des Pankreasdiabetes (totale Exstirpation) ein gesetzmäßiges Verhältnis zwischen Kohlenhydratzufuhr und Glykosurie, zwischen Eiweißumsatz und Glykosurie mit sich bringt. Die Zuckerverschwendung, d. h. die Beschickung des Blutes mit Zucker über den Bedarf hinaus, gelangt im totalen Pankreasdiabetes nicht bis zur Genze des möglichen; sie ist noch steigerungsfähig (z. B. durch Adrenalin oder Phloridzin).

Eine regelmäßige Folge des totalen Pankreasdiabetes, ebenso wie des schweren Diabetes beim Menschen ist die Verarmung der Leber an Glykogen. Freilich ist dies nicht immer gleich zu setzen mit völliger Abwesenheit von Glykogen, wie kürzlich K. Helly erneut nachwies. Man kann die Glykogenarmut der Leber aus der dauernd verstärkten Schwingung des diastatischen Prozesses erklären, denn bei dessen abnormer Erregung wird ebenso, wie beim Gesunden, das Reserveglykogen am frühesten zum Opfer fallen. Eben neu gebildet, zerfällt es schon wieder. Es ist freilich auch die Frage aufgeworfen, ob der verstärkte Abbau der einzige Grund für den Glykogenmangel der Pankreasdiabetesleber ist, und ob nicht mit dem Wegfall des Pankreas den Leberzellen die Fähigkeit abhanden kommt, das Glykogen zu bilden. Man könnte versucht sein, sie von vornherein zu verneinen, weil man auch im Pankreasdiabetes mittels Lävulose, im Gegensatz zur Glykose, Glykogenansatz erzwingen kann. Doch ist dies kein beweiskräftiger Einwand. Denn wie ich schon in der V. Auflage des Buches (S. 8) als wahrscheinlich bezeichnete, ist Lävulose-Glykogen mit Glykose-Glykogen vielleicht nicht identisch („Fruktogen“ und „Dextrogen“ nach der Nomenklatur von H. Königsfeld, S. 7; vergl. entgegenstehende Meinungen, S. 39). Das Fruktogen ist nach den Versuchen von E. Neubauer viel stabiler als das gewöhnliche Dextrogen.

Die Annahme, daß bei Apankreatismus und überhaupt im schweren Diabetes Glykogen nicht mehr gebildet werden könne, begegnet gewissen Schwierigkeiten. Die diabetische Glykosurie *e saccharo* und *ex amylo* könnte man freilich so erklären, daß das zuströmende Kohlenhydrat gleichsam an der Oberfläche der Leberzellen abpralle und gar nicht in sie eintrete. Anders aber die Glykosurie bei kohlenhydratfreier, eiweißreicher Nahrung; da entsteht das Kohlenhydrat sicher in der Leberzelle selbst und es liegt kein zwingender Grund vor zur Annahme, daß der Abbau der Aminosäuren in anderer Weise als normal erfolge, d. h. mit Umgehung des Glykogens direkt zum Traubenzucker hinüberführe. Dagegen scheint bei der Zuckerbildung aus Fett Glykogen als Zwischenstufe nicht in Betracht zu kommen. Gerade dies weist darauf hin, daß wir in der Unfähigkeit, Glykogen zu fixieren, nicht die primäre Ursache des gesteigerten und un-

regulierten Zuckerabflusses zu suchen haben, sondern umgekehrt in der abnorm gesteigerten Zuckerproduktion die Ursache der Glykogenarmut¹⁾. In schweren Fällen von Diabetes bleibt die Zuckerproduktion trotz eiweißarmer und kohlenhydratfreier Kost auf gewaltiger Höhe; es besteht — freilich nur in schwersten Fällen experimentell nachweisbar — eine den Bedarf übersteigende Zuckerproduktion fort, die nur auf Fettsäuren zurückgeführt werden kann. Dies beweist, daß die Ueberproduktion nicht ausschließlich von der Unfähigkeit Glykogen zu bilden erklärt werden kann; denn Fettsäuren sind überhaupt keine Glykogenbildner, weder direkt noch indirekt.

Als Förderer des diastatischen Prozesses dient das chromaffine System. Sein Produkt, das Adrenalin, ist ein mächtiger Erreger desselben. Wie beim Pankreasdiabetes macht die Zuckerbildung nicht Halt, wenn das vorhandene Glykogen aufgezehrt ist. Nur R. Roubitschek gibt an, daß bei vollkommen glykogenfreier Leber Adrenalin keine Glykosurie erzeuge. Sicher wird zunächst nur das Reservglykogen geopfert, und bei schwacher Adrenalinwirkung ist Anwesenheit von Reservglykogen sogar die Voraussetzung der Ueberproduktion, der Hyperglykämie und Glykosurie, z. B. bei Claude Bernard's Piqure. Bei stärkerer Adrenalisierung geht die überschüssige Zuckerbildung aber weiter, ähnlich wie beim Pankreasdiabetes, und auch das Hungertier, der apankreatische glykogenfreie Hund, der schwere Diabetiker, reagieren mit Glykosurie bzw. Steigerung derselben. Das Adrenalin scheint ganz besonders befähigt, nicht nur die Glykogenzerstörung, sondern auch sekundären Glykogenersatz anzuregen; wenigstens wird nach fortgesetzter Adrenalisierung die Leber glykogenhaltig (L. Pollak). Es besteht also ein gewisser Unterschied in der Beeinflussung der Leber durch pankreatogene Dämpfung und chromaffinogene Erregung.

Aber auch Pankreas und chromaffines System sind nicht selbst-

1) Neuerdings wird — aber doch wohl noch nicht mit hinreichenden Gründen — dem internen Pankreassekret die Aufgabe zugeschrieben, die ambozeptorische Bindung des Glykogens mit Leberzellen-Protoplasma zu festigen, dem sympathischen System bzw. dem Adrenalin die Aufgabe, sie zu lockern (Frank und Isaak), oder, wie Falta sich ausdrückt, das Pankreas diene dem Aufbau, das Adrenalin dem Abbau von Glykogen.

herrschende Regulatoren der hepatogenen Zuckerbildung. Am klarsten liegen die Dinge beim chromaffinen System. Dies steht zweifellos unter Herrschaft des Nervensystems, und wir sahen, daß die nervösen Einflüsse auf den Bahnen des linken N. splanchnicus einstrahlen. Erregungen der Nebennieren auf diesem Wege sind uns bekannt; ob auch Dämpfungen vom Nervensystem aus in das chromaffine System eindringen, steht dahin. Nervöse Beeinflussung des Pankreas ist nicht sichergestellt (cf. S. 51). Dagegen sind Wechselwirkungen zwischen Schilddrüse und Pankreas von Eppinger, Falta, Rudinger aufgedeckt, wenn auch noch nicht hinlänglich bestätigt. Sie sind chemischer Natur, und zwar hemmenden Charakters, so daß eine verstärkte thyreogene Beeinflussung des Pankreas dessen spezifische Tätigkeit abschwächen d. h. in weiterer Folge die Zuckermobilisierung in der Leber begünstigen müßte (S. 64).

Beides, die neurogene Beeinflussung der Nebennieren und die thyreogene Beeinflussung des Pankreas bleibt bei normaler Funktionskraft dieser Organe folgenlos, da die Funktionsbreite offenbar eine recht große ist. Sonst müßte der Gesunde bei zentralen Erregungen des Nervensystems oder bei Schilddrüsenfütterung sofort mit Glykosurie reagieren. Ersteres gehört zu großen Seltenheiten, letzteres ist zwar häufiger, aber nicht einmal bei Hyperthyreoidismus (Morbus Basedowii) regelmäßig der Fall. Wenn aber eine größere Erregbarkeit des zuckerbildenden Prozesses aus diesem oder jenem Grunde besteht, wirken jene Reize stark und deutlich: neurogene Steigerung der diabetischen Glykosurie durch Schreck usw. (cf. S. 155) oder Schilddrüsenfütterung bei Diabetes.

Umgekehrt wird das chromaffine System unwirksam, wenn man das spezifisch sympathikus-lähmende Chrysotoxin¹⁾ und verwandte Körper einführt oder wenn man den Leberzellen durch P-Vergiftung die Zuckerbildung erschwert.

Auf Grund dieser Darstellung kommen wir zu dem Schlusse, daß beim Diabetiker entweder infolge einer primären Anomalie der

1) Aus dem Antagonismus Adrenalin-Chrysotoxin schließen Frank und Isaac, daß die Substanz, auf die das Adrenalin in der Leber wirkt, zwar nicht gleiche anatomische Struktur, aber gleiche physiologische (vielleicht auch entwicklungsgeschichtliche) Dignität habe, wie die Endigungen sympathischer Nerven.

Leberzellen oder infolge von stärkerer (chromaffinogener) Erregung oder infolge von geringerer (pankreatogener) Hemmung der zuckerbildende Apparat sich im Zustande größerer Erregbarkeit befindet¹⁾. Die normale Regulation versagt und die qualitativ vielleicht normalen Prozesse schießen quantitativ über das Ziel hinaus, bei dem einen mehr, beim anderen weniger, je nach der Intensität der Störung. Jeder Appell der Gewebe an eine den Durchschnitt übersteigende Zuckerbildung bringt beim leichten Diabetes die Möglichkeit, beim schweren Diabetes die Wahrscheinlichkeit der ziellosen Ueberschreitung der Bedarfsquote. Ich kann hier nur wiederholen, was ich schon an anderer Stelle niederschrieb (von Noorden, Amsterdamer Vortrag 1913): Dies Mißverhältnis zwischen Reizgröße und Reizeffekt ist das charakteristische Merkmal der diabetischen Stoffwechselstörung. Da kommen die größten Abstufungen vor; beim Einen ist die krankhafte Ueberempfindlichkeit der Zuckerwerkstatt nur gering und vielleicht nur bei starker Belastung deutlich erkennbar, beim Anderen ist sie sehr groß. Je nach der Spannung zwischen Reizgröße und Reizeffekt ordnet sich die Schwere der diabetischen Erkrankung.

Als Reize, eine abnorme Erregung auslösend, haben wir u. a. aufzufassen die Zellenarbeit selbst oder m. a. W. die Ansprüche, die an die Zellen bei Verarbeitung des zuströmenden Darmzuckers und der zuckerliefernden Aminosäuren herantreten²⁾. Ferner, und zwar

1) Ich finde eine willkommene Bestätigung dieser von mir seit 1910 (V. Aufl. des Buches) vertretenen Lehre von der diabetischen Uebererregbarkeit der Leber in neuen Untersuchungen von A. Fröhlich und L. Pollak. Sie fanden, daß nicht nur auf Adrenalin, sondern auch auf andere Reize die Leber nach Pankreasextirpation empfindlicher, d. h. mit stärkerem Ausschlag und mit geringerer Reizschwelle reagiere. Sie schließen: „Das würde bedeuten, daß infolge der Verschiebung der Empfindlichkeitsschwelle der Leberzellen gegenüber adäquaten Reizen nach unten, die physiologischen Reize zum Glykogenabbau pathologische Dignität gewinnen können.“

2) Beides sind starke Reizmittel für die Zuckerwerkstatt. Speziell für die Eiweißkörper meine ich, daß ihr glykosuriesteigernder Effekt viel mehr auf stürmischer Erregung des im Diabetes nicht mehr gezügelten diastatischen Prozesses, als auf Zufuhr einer ergiebigen Zuckerquelle beruht (von Noorden, Med. Klinik. 1911. Nr. 1; vergl. auch S. 147, 179). Aehnlich hatte sich schon R. Kolisch geäußert.

bei kohlenhydratfreier, eiweißarmer Kost überwiegend in Betracht kommend, alle Ansprüche, die aus Steigerung der Gesamtoxydationen des Körpers hervorgehen. Erhöhung des Gesamtumsatzes, gleichgültig wie bedingt, bedeutet immer in allererster Linie eine Belastung des Zuckerhaushaltes; denn der weitaus größte Teil der Oxydationen ist nichts anderes, als Zuckerverbrennung, gleichgültig, welches sein Ausgangsmaterial war (cf. S. 151, 174). Wir erklärten auf diese Weise schon die Steigerung der Glykosurie durch Muskelarbeit bei schwerem Diabetes und auch die im Fieber, und umgekehrt kann man verstehen, wenn die Herabsetzung des ganzen Stoffwechsels die Glykosurie vermindert (*Diaeta parca*, S. 181), während bei Ueberfütterung die größere Empfindlichkeit gegenüber den „spezifisch-dynamischen“, erregenden Einflüssen der Nahrung in verstärkter Zuckerbildung zum Ausdruck kommt. Ueber Hineinspielen etwaiger thyreogener Einflüsse vergl. S. 182.

3. Ist der Diabetes eine einheitliche Erkrankung?

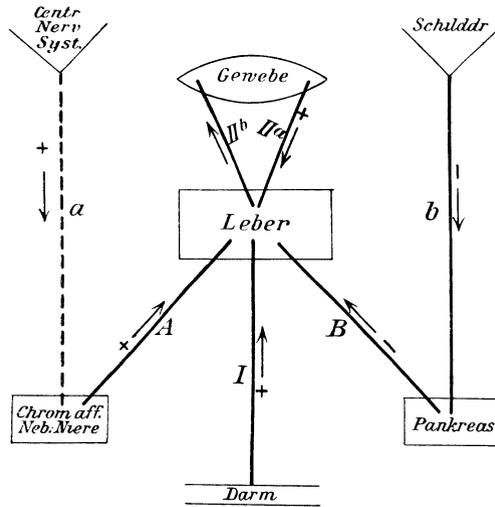
Unter dem imponierenden Eindruck der Entdeckung des Pankreasdiabetes neigten die meisten Kliniker und Pathologen der Meinung zu, daß der Diabetes stets auf Abschwächung bzw. Ausfall der spezifisch internen Pankreasfunktion zurückzuführen sei. Wahrscheinlich trifft dies auch für die Mehrzahl der Fälle zu. Aber wir müssen jetzt auch mindestens die Möglichkeit zulassen, daß die primäre Störung an anderer Stelle einsetzt, und wir haben die Sicherheit, daß selbst bei offenkundigem Pankreasdiabetes die Funktionsstörung der Bauchspeicheldrüse allein nicht die Intensität und den Gang der Glykosurie beherrscht. Ein Blick auf das beistehende Schema (s. S. 250) lehrt dies. Es illustriert das oben Gesagte.

Die gestrichelte Linie bedeutet Nervenbahn, die ausgezogenen Linien bedeuten Blutbahnen. Die Pfeile zeigen die Richtung der Erregung an; das dahinter stehende + oder —-Zeichen soll dartun, ob der in der betreffenden Bahn fortgeleitete Reiz die spezifische Tätigkeit des beeinflussten Organs erregt oder abschwächt.

Bahn *I*. Der normale Kohlenhydratumsatz bedarf nur der Bahnen *I*, *IIa*, *IIb*. *I* zeigt an, daß der Leber vom Darm aus Antriebe zur stärkeren Betätigung des zuckerbildenden Apparates zuströmen. Diese Bahn entspricht im Diabetes dem „alimentären

Faktor der Glykosurie“. Wir können sie willkürlich beherrschen; die Therapie macht ausgiebigen Gebrauch davon.

Bahn *II*. Auf der Bahn *II* spielen sich die Einwirkungen des Gesamtstoffwechsels ab. Von den Geweben, insbesondere der Muskulatur gehen die Ansprüche aus (*IIa*), und ihnen entspricht die Zuckermobilisierung und der Zuckerexport durch die Bahn *IIb* (Lebervene — Herz — Arterien). Auch die Summe der auf Bahn *IIa* in die Leber einströmenden Erregungen läßt sich bis zu einem gewissen Grade willkürlich beeinflussen. Wir können sie



mindern, indem wir alles, was erhebliche Steigerung des Gesamtumsatzes bringt, ausschalten (starke Muskelarbeit, Wärmeverluste, abundante Kost, hohe Eiweißzufuhr — die beiden letztgenannten mit Rücksicht auf Rubners „spezifisch-dynamische“ Wirkungen der Nahrungsstoffe); immerhin mögen die letzteren auch durch die Bahn *I* ausgelöst werden.

Bahn *A* und *B*. Auf diesen Bahnen strahlen die Einwirkungen der beiden wichtigsten und mächtigsten Regulatoren ein, die die Reizempfindlichkeit des zuckerbildenden Apparates beherrschen; es sind die Bahnen des chromaffinogenen Sensibilisators (*A*) und die der pankreatogenen Dämpfung (*B*).

Bahn *a* und *b*. Diese Bahnen kennzeichnen die Einwirkungen, durch welche die Leistungen der soeben genannten beiden Organe verstärkt werden können. Vielleicht stehen diese Organe auch noch unter anderen Einflüssen, als den im Schema vorgezeichneten; z. B. ist eine gewisse Abhängigkeit der Pankreasfunktion vom Nervus vagus möglich, aber soweit die Beeinflussung des Zuckershaushaltes in Betracht kommt, nicht sicher erwiesen¹⁾. Analogieschlüsse führen zu dieser Annahme; denn überall sonst, wo eine Funktion unter dem Einfluß des sympathischen Systems steht, begegnen wir gleichzeitig entgegengesetzter Beeinflussung durch das autonome System. Andererseits erfolgt auch eine auf dem Schema nicht eingezeichnete Beeinflussung des chromaffinen Systems von der Schilddrüse aus; sie ist erregenden Charakters. Ob es sich um direkte chemische Einwirkung der Schilddrüse auf die Nebennieren handelt oder ob die Erregung den Umweg über das Zentralnervensystem und den Nerv. sympathicus nimmt, bleibt zweifelhaft und braucht hier nicht erörtert zu werden.

Die Bahnen *a* und *b* sind als sekundäre zu bezeichnen; bei normaler Funktion der beiden zwischengelagerten Organe (chromaffines System und Pankreas) ist die Tragweite der sie beschreitenden Erregungen nicht groß und nachhaltig. Wenn aber schon eine krankhafte Disposition, Funktionsschwäche, bzw. Uebererregbarkeit vorliegt, können offenbar auch kurze Erregungen nachhaltige Steigerungen der Regulationsstörung auslösen. Dies erklärt uns, warum die diabetische Glykosurie durch psychisches Trauma manchmal nicht nur vorübergehend, sondern auf lange Zeit hinaus verstärkt wird. Als Nebenbahnen, die man mit *b*¹ und *b*² bezeichnen kann, wären noch in das Schema einzutragen: eine Blutbahn von der Hypophysis cerebri zum Pankreas (dämpfend, S. 67) und eine Blutbahn von den Glandulae parathyreoideae ausgehend (entweder

1) Die autonome Innervation der intern sezernierenden Pankreasteile wird neuerdings bestritten, weil die vaguserregenden Gifte Cholin und Pilocarpin dem Adrenalin in Bezug auf den Zuckerstoffwechsel nicht antagonistisch wirken (Lohmann, Frank und Isaac). Andererseits kann man aber durch Vorbehandlung mit Atropin (Hemmung des Vaguseinflusses im Pankreas?) die Adrenalinglykosurie steigern (Falta, Newburgh, Nobel). Die Frage ist unentschieden.

erregend für das Pankreas oder dämpfend für das chromaffine System, S. 66).

Das Schema der bis jetzt sichergestellten regulatorischen Bahnen des Zuckerhaushaltes kennzeichnet, daß die primäre diabetische Störung an sehr verschiedenen Stellen einsetzen kann. Primäre Anomalie der Leberzellen selbst, an die man in der ersten Zeit der Diabetesforschung am meisten dachte, kommt vielleicht am seltensten in Betracht; es wäre sonst kaum zu verstehen, warum die schwersten akuten und chronischen Parenchymerkrankungen der Leber so selten Diabetes oder auch nur transitorische oder alimentäre Glykosurie bringen. Daß Funktionsschwäche des vorgelagerten Dämpfers, des Pankreas, häufig den Diabetes veranlaßt, ist sicher; daß hier sogar in den weitaus meisten Fällen die primäre Störung ihren Sitz aufgeschlagen hat, ist zum mindesten wahrscheinlich. Nichts genaues wissen wir über die Häufigkeit der Diabetesfälle, die von primärer Ueberfunktion des chromaffinen Systems den Ausgang nehmen; um so sicherer aber steht die Tatsache fest, daß von hier aus und weiterhin vom Nervensystem her Einflüsse kommen, die die Intensität der Glykosurie beherrschen. Sie haben freieres Spiel, wenn der Dämpfer (das Pankreas) funktionsschwach ist. Man kann sie nicht in jedem Falle deutlich erkennen; je mehr sie sich aber im klinischen Bilde vordrängen, desto eher ist man geneigt von „neurogenem Diabetes“ zu sprechen. Es muß dahingestellt bleiben, ob es einen solchen primären, neurogenen oder chromaffinogenen chronischen Diabetes wirklich gibt. Wahrscheinlich sind auch alle diese Fälle in letzter Linie pankreatogenen Ursprungs, und nur der Wegfall der Dämpfung erleichtert den Zutritt der neurogenen Erregungen zum zuckerbildenden Apparat.

Von diesem Standpunkt aus ist es leicht verständlich, daß im menschlichen Diabetes keine Anreicherung des Bluts mit Adrenalin besteht (E. Bröking und P. Trendelenburg, A. Bittorf); dies muß den früher erwähnten Versuchen von O. Loewi und seinen Mitarbeitern entgegengehalten werden (S. 63).

Fünftes Kapitel.

Begleitkrankheiten des Diabetes.

I. Häufigkeit der Begleitkrankheiten: Ursachen derselben. (55)

Der Diabetes erweist sich als ungemein komplikationslustige Krankheit. Fast jedes Organ kann beim Diabetiker Sitz pathologischer Prozesse werden. Die Störungen, die sich ergeben, unterscheiden sich zumeist wenig oder garnicht von Störungen, die auch bei anderen, vorher gesunden oder mit sonstigen Krankheiten behafteten Menschen beobachtet werden. Einzelne der pathologischen Prozesse gewinnen aber doch unter dem Einfluß des Diabetes ein besonderes Gepräge, so daß teils aus bestimmten charakteristischen Merkmalen, teils aus dem Verlauf, teils aus der Gruppierung der Organerkrankungen die Diagnose auf Diabetes mellitus, als Grundleiden, gestellt werden kann, bevor die Untersuchung auf Zucker im Harn den letzten Beweis geliefert hat.

Ueber die Ursachen der mannigfachen im Verlauf des Diabetes bald früh, bald spät einsetzenden Organerkrankungen ist sehr viel geschrieben worden. Die in Frage stehenden Begleitkrankheiten tragen teils den Charakter der Entzündung, teils den Charakter einfacher Ernährungsstörung, der Nekrose, der Degeneration.

Die Einen beschuldigen vorzugsweise den allgemeinen schlechten Ernährungszustand, der die Widerstandskraft jedes einzelnen Körperteiles mindere und den Angriff neuer, mit Diabetes nicht unmittelbar zusammenhängender Schädlichkeiten erleichtere. Als solche Schädlichkeiten kommen Traumata und Ueberanstrengung, sowie Infektionen in Betracht.

Andere meinen, daß der hohe Zuckergehalt der zirkulierenden Säfte die Organe direkt benachteilige, sei es durch Wasseransaugung aus den Geweben, sei es durch Imprägnierung

der Gewebe mit zuckerreicheren Säften. Zucker sei gleichsam ein Gift für die Gewebe. Ich zitiere als Vertreter dieser Lehre Naunyn, der als Folgen des hohen Zuckergehaltes der Säfte nennt: „Neuralgien, neuralgiforme Schmerzen, Angina cordis, Asthma, Hautjucken, Ekzeme, Impotenz, gangränisierende Entzündungen, Skorbut, Furunkel, Karbunkel, Katarakta, Retinitis, krankhaftes Hunger- und Durstgefühl.“ Einen überzeugten Anhänger fand die Theorie von der „Giftwirkung“ des Zuckers neuerdings in M. Jacoby.

Nach anderen fördert der hohe Zuckergehalt der Säfte das Wachstum von Mikroben; die Neigung der Diabetiker zu gewissen Infektionskrankheiten, insbesondere zu Tuberkulose, sollte auf der Gegenwart eines äußerst günstigen, zuckerhaltigen Nährbodens im diabetischen Körper beruhen. H. Leo trat dieser Frage experimentell näher, indem er einen Gedanken von P. Ehrlich aufnahm und die Empfänglichkeit normaler und künstlich diabetisch gemachter Tiere gegen verschiedene Bakterien prüfte. Er kam aber nicht zu sicheren Resultaten. Er hatte sich zur Erzeugung von Diabetes des Phloridzins bedient, ohne zu beachten, daß im Phloridzindiabetes von Zuckerüberladung der Säfte gar keine Rede ist (cf. S. 45).

Nach Da Costa und Beardsley ist der opsonische Index bei Diabetikern geringer als bei Gesunden (geprüft mit Streptokokken, Staphylokokken, Tuberkelbazillen). Die niedrigsten Werte fanden sich in schweren Fällen mit hoher Azidosis. Das ist immerhin bemerkenswert, braucht aber nicht auf höherem Zuckergehalt des Blutes zu beruhen. E. Handmann untersuchte den Einfluß, den Traubenzuckerzusatz verschiedener Konzentration auf Wachstum von *Staphylococcus albus*, auf die Bakterizidie des Blutes und auf den Opsoningehalt des Blutserums ausübte. Es ergaben sich keine Unterschiede. Er kommt wohl mit vollem Recht zu dem Schluß, daß die Verminderung der Resistenz gegen Infektionskrankheiten weniger in günstigeren Wachstumsbedingungen für Mikroben im Blut, als in Gewebsschädigungen zu suchen seien. Das würde, soweit der Zucker in Frage steht, auf Giftwirkung hinauslaufen.

Eine dritte Auffassung geht dahin, daß neben den zweifellosen Nachteilen des schlechten Ernährungszustandes und der Ueberladung des Blutes mit Zucker, giftige Substanzen die Integrität der Organe beeinträchtigen. Ihr Mitwirken wird namentlich dort

angerufen, wo es sich um Degenerationen und um funktionelle Störungen handelt, also eine der Anomalie des Zuckerhaushaltes parallele, nicht von ihr abhängige Krankheitsfolge. Die Erfahrung, daß viele Begleitkrankheiten schon zu einer Zeit auftreten, wo der Zuckerhaushalt noch gar nicht schwer geschädigt ist, spricht entschieden dafür. Wir kennen derartige Gifte freilich nicht; wir können uns aber wohl vorstellen, daß aus dem krankhaften Stoffwechsel der Zellen im Diabetes intermediäre Produkte hervorgehen, die giftig sind und in diesem oder jenem Organ leicht zugängliche Angriffspunkte finden. Hier kommen namentlich die nervösen Apparate in Frage, deren große Empfindlichkeit gegen Spuren von Giften sowohl aus der Toxikologie, Pharmakologie, wie auch aus der Lehre von den Infektionskrankheiten bekannt ist. Ich erinnere z. B. an die Lähmungen nach Diphtherie.

Wir sind noch nicht so weit, um für die Komplikationen stets die Ursache angeben zu können. Wahrscheinlich sind die Ursachen mannigfaltig. In praktischer Beziehung kommt der Arzt am weitesten, wenn er im Auge behält, daß jeder Diabetiker andrängenden Schädlichkeiten gegenüber weniger widerstandsfähig ist, als der Gesunde. Gleichfalls scheint mir von praktischer Bedeutung zu sein, nicht ausschließlich das Gewicht auf den Zuckergehalt des Blutes als schädlichen Faktor zu legen. Wer die Bedeutung dieses freilich äußerst wichtigen Faktors zu hoch einschätzt, wird leicht zu dem Glauben gedrängt, daß durch Einleitung einer die Glykosurie beseitigenden oder vermindernden Diät alles Nötige geschehen wäre und daß die großen und wichtigen Gefahren der Komplikationen von dem Kranken abgewendet seien. Dieser Glaube des Arztes wäre entschieden falsch und nachteilig für den Kranken, denn zweifellos kommt es darauf an, nicht nur den Zucker zu verdrängen, sondern gleichzeitig den gesamten Ernährungszustand zu bessern. Nur wenn beides gleichzeitig angestrebt und erreicht wird, gelingen nachhaltige Besserungen des allgemeinen Zustandes und der komplizierenden Organerkrankungen.

Indem ich nunmehr dazu übergehe, die Begleitkrankheiten des Diabetes zu beschreiben, werde ich auf große Ausführlichkeit verzichten können. An vielen Stellen wird es genügen, auf früher Gesagtes zu verweisen.

II. Veränderungen der Haut. (56)

1. Hautjucken.

Pruritus ist bei Diabetikern sehr häufig. Von meinen Patienten klagten 21,5 pCt., in dem einen oder anderen Stadium des Leidens, darüber. Pruritus tritt bei Zuckerkranken in verschiedener Form auf:

a) Als allgemeines Hautjucken. Man findet dasselbe bei den verschiedensten Formen der Krankheit, vor allem aber bei Diabetikern mit hochgradiger Polyurie und Glykosurie, rascher Abmagerung und starker Trockenheit der Haut. Manche Diabetiker bezeichnen den allgemeinen Pruritus als eines der am frühesten bemerkten krankhaften Symptome. Bei den einen ist das Hautjucken nur an diese Stadien der Krankheit gebunden, bei den anderen bleibt es während der ganzen Krankheit bestehen, wird bald stärker, bald schwächer: seine Intensität schwankt dann oft in auffallender Weise mit der Höhe der Zuckerausscheidung, so daß das Hautjucken mehr als irgend eine andere Komplikation von der Zuckerüberladung des Blutes abzuhängen scheint (toxischer Pruritus!). Dementsprechend ist das Hautjucken ein dankbarer Gegenstand für eine auf Verminderung der Glykosurie hinzielende diätetische Behandlung. Ich sah mehrfach Hautjucken, das monatelang bestand und zu einer schlimmen Plage für die Patienten geworden war, in wenigen Tagen völlig verschwinden, wenn die Kranken zu strenger kohlenhydratfreier Kost übergingen. Falls trotz mehrtägiger strenger Diät der Pruritus fortbesteht, greife man zum innerlichen Gebrauch des salizylsauren Natrons, das sich in solchen Fällen fast als Spezifikum erweist (von Noorden). In einigen Fällen bewährten sich mir Radiumbäder ausgezeichnet.

Zur Erklärung des Hautjuckens nimmt man an, daß der Zuckergehalt der Säfte die Hautnerven reizt; andere beschuldigen mehr die Trockenheit der Epidermis. Jedenfalls gehört eine gewisse Bereitschaft des Nervensystems zum Erwecken des Symptoms, denn viele Diabetiker klagen niemals, trotz ansehnlicher Glykosurie und starker Trockenheit der Haut, über den Juckreiz. Im allgemeinen kommen Pruritus häufiger bei älteren, als bei jugendlichen Diabetikern vor.

b) Als lokales Hautjucken an den Genitalien; diese Form ist bei Frauen viel häufiger als bei Männern; sie bildet nicht selten

den frühesten Gegenstand der Klagen bei diabetischen Weibern. Das Jucken ist zuerst auf die innere und äußere Fläche der Labia minora lokalisiert und greift von hier aus auf die Labia majora und die angrenzenden Teile über (Schenkelfalte, Innenfläche der Oberschenkel). Es können eben alle Teile befallen werden, die der Benetzung mit zuckerhaltigem Harn ausgesetzt sind.

Diese Form des Pruritus ist in der Regel durch Wucherungen von Fadenpilzen bedingt, welche teils auf der Oberfläche als kleine weiße Häufchen wachsen, teils ebenso wie die Soorfäden der Mundhöhle zwischen die Epithelien eindringen. Offenbar ist die mit Zuckerlösung befeuchtete Haut ein vortrefflicher Nährboden für jene Pilze (*Leptothrix* und ähnliche Arten). Auch S. Bettmann erkennt diesen Zusammenhang bei Fadenpilzbefall ausdrücklich an.

Vielleicht schon infolge der Pilzwucherung allein, vor allem aber durch die Vermittlung des kratzenden Fingers kommt es zu Entzündungen, die das eine Mal als oberflächliche Dermatitis ablaufen, das andere Mal — wenn Eitererreger durch Schrunden und Risse in die Tiefe drangen — zu Furunkeln und Phlegmonen Anlaß geben können.

Der durch Pilzwucherungen veranlaßte und auf die Genitalien beschränkte Pruritus kommt natürlich bei reinlichen Frauen viel seltener vor als bei unreinlichen. Doch ist zu berücksichtigen, daß bei sehr reizbaren, nervösen Frauen auch ohne jede Pilzwucherung und trotz größter Reinlichkeit ein sehr quälender Pruritus vulvae, auf diabetischer Grundlage, sich entwickeln kann, der auf die gleichen Ursachen zurückzuführen ist, wie das oben beschriebene allgemeine Hautjucken.

Ueber die relative Häufigkeit des durch *Mycosis vulvae* bedingten und des toxischen Pruritus vulvae ist keine brauchbare Statistik vorhanden. Ich selbst habe die früher begonnenen bakteriologischen Untersuchungen, die ein bedeutendes Ueberwiegen des mykotischen Pruritus ergaben, aus äußeren Gründen nicht weiter fortgesetzt.

In therapeutischer Hinsicht ist zu bemerken, daß der Pruritus vulvae in der Regel schwindet, sobald der Urin zuckerfrei wird. Auch hier bewährt sich der innerliche Gebrauch von Salizylsäure; daneben ist die lokale Anwendung anästhesierender Salben oder Puder zu empfehlen; 10 proz. Anästhesin-(Ritsert)-Salben mit Zu-

satz von etwas Kokain ergaben mir die weitaus besten Resultate. Zweimal am Tage werden je 2 Stunden lang Umschläge mit kalten Borsäurekompressen (3 proz. Lösung) gemacht. Neuerdings benütze ich mit anscheinend noch besserem Erfolge Umschläge mit 1 bis 2 proz. Chlorkalziumlösung.

Bei Männern kommen ähnliche Zustände vor wie bei Frauen, aber viel seltener: Jucken an der Glans penis und Praeputium, Plaquesbildung von Fadenpilzen, Balanitis, Phimosi. Das Jucken wird besonders an der Harnröhrenmündung empfunden und wird zur Ursache für Tenesmus. Andere Male ist das Skrotum der bevorzugte Sitz des Pruritus, dies besonders in Fällen, wo Pilzwucherungen keine Rolle spielen.

2. Hautentzündungen, Furunkel, Karbunkel.

Zur Furunkelbildung ist das Eindringen, Nisten und Keimen von Mikroben notwendige Voraussetzung. Ich selbst habe in sechs Fällen von diabetischer Furunkulosis (zusammen in 15 Furunkeln) den *Staphylococcus aureus* in Reinkultur angetroffen. Furunkulosis kommt bei Diabetes schweren und leichten Grades, in frühen und in späten Stadien vor, im ganzen etwa bei $\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{4}$ der Fälle.

Nach meiner Erfahrung ist diese Hautkrankheit bei Männern viel häufiger als bei Frauen, und geben die ersten Monate und Jahre der diabetischen Erkrankung viel häufiger Anlaß zur Furunkulosis, als die späteren Stadien der Krankheit.

Seltener als Furunkulosis sind subkutane Phlegmonen und Karbunkel, ihr Lieblingssitz ist der Nacken. Sie nehmen von Hautschunden oder von Furunkeln ihren Ausgang. Die Neigung zur gangränösen Form der Entzündung, die den Diabetikern eigen ist, tritt bei diesen Erkrankungen deutlich hervor. Sie ist manchmal so stark, daß es trotz sorgfältigster Behandlung zu ausgedehnten Gewebszerstörungen mit Lebensgefahr kommt. Besonders empfänglich sind fettleibige Diabetiker und solche, die gleichzeitig an Schrumpfnieren leiden.

Während für Karbunkel und Phlegmone die Eintrittspforte der Infektionskeime meist leicht gefunden wird, ist das bei den Furunkeln nicht der Fall. Sie entstehen vielfach bei anscheinend unverletzter Haut. Es galt daher früher als ausgemacht, daß die

Furunkel von inneren Ursachen, und zwar speziell von hohem Zuckergehalt des Blutes abhängig seien oder trophoneurotischen Ursprungs wären.

Das einzige, was wir in dieser Beziehung heute zulassen können und müssen, ist, daß die Haut der Diabetiker den eindringenden Mikroben geringeren Widerstand entgegensetzt und daß aus diesem Grunde ein Furunkel entsteht, wo beim Gesunden ein kleines Akneknötchen oder gar nur eine Hyperämie an der Mündung eines Hautfollikels sich gezeigt hätte. Zweifellos ist der Zusammenhang häufig so, daß zunächst Pruritus auftritt; dann wird gekratzt, kleine Sprengungen des Epithels entstehen, und in diese Spalten dringen teils vom kratzenden Finger, teils aus schmutziger Wäsche, Mikroben in die Haut.

Hieraus folgt, daß Furunkulosis eine durch penible Hautpflege vermeidbare Komplikation des Diabetes ist. Dementsprechend scheint auch Furunkulosis in den letzten Dezennien, in welchen der Sinn der Reinlichkeit bei den Kulturvölkern wesentlich gefördert ist, seltener geworden zu sein. Ueber Behandlung cf. Kapitel VII.

Außerst vorsichtig sei man bei Diabetikern mit allen die Haut verwundenden Eingriffen, insbesondere mit Vesikantien. Umfangreiche Hautzerstörungen können die Folge sein. Subkutane Injektionen sollen möglichst gemieden werden, sie erfordern peinlichste Asepsis. Nachdem mancher Fall in meine Behandlung gekommen ist, wo trotz angeblich reinlichstem Vorgehen nach subkutanen Injektionen zerstörende Abszesse entstanden waren, gestatte ich bei Zuckerkranken nur noch Injektionen, wenn die Spritze unmittelbar vor Gebrauch ausgekocht, und wenn die Lösung sterilen Ampullen entnommen wird. Aether soll vermieden werden. Ein dem Diabetiker sehr gefährlicher Stoff ist Fibrolysin. Ich sah dreimal schwere Phlegmonen bei Diabetikern, die wegen Otosklerose damit behandelt worden waren. Sehr üble Folgen können auch intravenöse Strophantin- und Salvarsaninfusionen haben, wenn Teile der Flüssigkeit nicht in die Vene, sondern in das subkutane Gewebe gelangen. Ich sah Fälle, wo es zu ausgedehnter Gangrän kam.

Nach G. Rosenfeld hängt die Neigung zu Akne, Furunkel und Karbunkel mit Verminderung der Hauttalgabsonderung zusammen. Diese ist bei Kohlenhydratkost meist reichlicher als bei

Fettkost. Mir scheint da noch manches unklar. Nach meiner Erfahrung sind Furunkel sicher, weniger freilich Karbunkel bei leichtem Diabetes und namentlich in den unbehandelten Anfangszeiten, wo noch viel Kohlenhydrate gegessen werden, am häufigsten.

Nächst der Gruppe: Akne, Furunkel, Karbunkel ist das Ekzem die wichtigste Hautkrankheit der Diabetiker; immerhin ist zu bezweifeln, ob es wirklich ungleich häufiger bei Diabetikern als bei Nichtdiabetikern vorkommt. Insbesondere spielt es bei den schweren Formen des jugendlichen Diabetes eine der Zahl nach ganz unbedeutende Rolle; bei Diabetikern unter 30 Jahren traf ich Ekzem nur in weniger als 1 pCt. der Fälle; es ist dabei abgesehen von ganz vorübergehenden, umschriebenen Ekzemanflügen. Mit fortschreitendem Alter mehrt sich die Häufigkeit. Wie bei anderen Krankheiten mit Ernährungsstörungen der Gewebe trifft man Ekzem etwa vom 50. Lebensjahr an ziemlich oft (etwa 5—8 pCt. der Diabetesfälle). Daß bestimmte Formen des Ekzems eine für Diabetes charakteristische Häufigkeit hätten, kann man kaum sagen. Dagegen steht große Hartnäckigkeit außer Frage. Sachgemäße anti-diabetische Behandlung beschleunigt das Abheilen außerordentlich und scheint mir jeder Lokalbehandlung überlegen.

3. Andere Hautkrankheiten.

a) Xanthom. Von Hautkrankheiten, die dem Diabetes mellitus eigentümlich sind und nach J. Jadassohn sonst nie vorkommen, ist nur das Xanthoma diabeticum zu erwähnen. Es gehört zu den seltensten Komplikationen. J. Jadassohn konnte im Jahre 1904 im ganzen 61 beschriebene Fälle ausfindig machen; 5 weitere sind bei B. Bloch zitiert. Die das Xanthomknötchen des Diabetikers charakterisierende Substanz besteht aus Cholesterinestern (J. Pringsheim); ihr Ursprung aus dem Cholesterin des Blutes, den schon F. Pinkus und L. Pick vermuteten, ist nach Pringsheim wahrscheinlich. Ich sah unter mehr als 10 000 Diabetikern nur 4 mit unzweifelhaftem Xanthoma diabeticum. Der eine war ein 32 jähriger Mann mit schwerer Glykosurie (Tod nach 1½ jähriger Krankheitsdauer im Koma); während einer strengen Diätkur bildeten die Xanthomknötchen sich in auffallendster Weise zurück, unter gleichzeitiger Besserung des allgemeinen Kräftezustandes. Als der Zustand sich

verschlimmerte, traten neue Knoten in der Haut auf. Bemerkenswert ist vielleicht, daß der Patient gleichzeitig an Arthritis urica litt. Die anderen Patienten habe ich nur vorübergehend in der Sprechstunde gesehen. Vereinzelte Knötchen von Xanthoma diabeticum trifft man öfters an.

b) Bronzediabetes. Neuerdings sind Fälle unter dem Namen „Diabète bronzé“ beschrieben worden, wo sich eine gleichmäßige braune Pigmentierung der Haut entwickelte. Das Pigment fand sich auch in den inneren Organen und ward als Hämosiderin identifiziert. In den meisten Fällen war die Leber schwer erkrankt (einfache Zirrhose oder Zirrhose mit Hämatochromatose). Ein Teil der Patienten waren Trinker, andere hatten Lues durchgemacht. Auch in den 5 Fällen, die ich gesehen habe, bestand Leberzirrhose, und zwar schon vor Beginn des Diabetes. Das Pankreas war mit großen Massen Hämosiderin durchsetzt, welches in seiner Umgebung starke Bindegewebswucherung und Parenchymverödung ausgelöst hatte.

Mit dem Bronzediabetes hat sich die Literatur letzthin viel beschäftigt (Literatur bei W. Anschütz, O. Heß, E. Zurhelle, M. Labbé, W. O. Ridder, H. Ungeheuer, F. Rosenberger, K. A. Heiberg). Zumeist ließ sich Alkoholismus in der Anamnese aufdecken. Wie Heiberg ausführt, gibt es Fälle von Hämosiderosis der Haut, wo zwar Leberzirrhose und auch Pigmentablagerung in Leber und Pankreas, aber kein Diabetes angetroffen wird, und andere, wo es auch zu Diabetes kommt. Wahrscheinlich nimmt die Krankheit ihren Ausgang von der Milz (Hypersplenismus). Vermehrter Hämoglobinabbau ist die erste Folge; manchmal bleibt es bei Schädigung der Leber durch die Produkte der Hämolyse. Wenn die Hämosiderinablagerung auch das Pankreas in größerem Umfang befällt, so kann es zu chronischer Pankreatitis mit Inselverödung und Diabetes kommen. Mit der „Bronzekrankheit“ (Morbus Addisonii) hat der Bronzediabetes nichts zu tun. Auch W. Schmidt bezeichnet den Bronzediabetes als echten Pankreasdiabetes.

c) Xanthose. Sehr viel häufiger begegnete ich bei Diabetikern, namentlich bei jugendlichen, einer eigentümlichen kanariengelben Tönung der Epidermis, die besonders an den Nasolabialfalten, an der Palma manus und an der Planta pedis hervortritt. Ich beschrieb sie auf dem Internationalen Dermatologenkongreß in Berlin (1904)

unter dem Namen Xanthosis diabetica. Diese Xanthose kann sich wieder ganz zurückbilden. Obwohl in der Literatur vielfach auf meine Mitteilung Bezug genommen ist, wurde der Xanthosis durch Beibringen neuer Fälle nur von F. Umber Beachtung geschenkt. In seinem Lehrbuch findet sich eine gute farbige Darstellung. Meine ursprüngliche Annahme, daß ein eisenhaltiges Pigment die Gelbtönung erzeuge, bestätigte sich in mikroskopischen Untersuchungen von Hautschnitten nicht (Färbung mit Salzsäure-Ferrocyankali und mit Schwefelammon negativ). Die Art des Pigments ist noch unbekannt. Neuerdings beschrieb O. Minkowski gleichfalls einen ausgeprägten Fall diabetischer Xanthosis.

d) Rubeose. Bei jugendlichen Diabetikern, seltener bei alten Leuten, findet man oft eine eigentümliche rosarote Injektion der Gesichtshaut, besonders im oberen Teil derselben: Rubeose, wie ich das jetzt nenne. Die Stirnhöcker sind am stärksten betroffen. Gleichzeitig verkümmern manchmal die Augenbrauen und können gänzlich ausfallen. Neuerdings weisen auch O. Müller und E. Weiß, denen offenbar meine früheren Mitteilungen über diese Antlitzröte bei Diabetikern entgangen war, darauf hin. Die Rubeose kommt auch an den Händen und Füßen vor. Weiß fand mittels seiner schönen Methode die Hautkapillaren erweitert, die kapillare Strömung normal. Bei älteren Diabetikern mit Arteriosklerose waren die Kapillaren dagegen verschmälert, verlängert und geschlängelt, oft mit Erweiterung an den Endteilen der Kapillarschlingen — wie auch sonst bei Arteriosklerose.

e) Exanthem. R. Koch beschrieb ein eigenartiges, an Taches bleues erinnerndes makulöses Exanthem bei diabetischen Kindern in vorgerückter Periode der Krankheit. Er führt es auf toxische Ursachen zurück.

f) Psoriasis. Von anderen Dermatosen, die zwar mit dem Diabetes nicht ätiologisch verbunden sind, aber doch häufig mit ihm zusammen bei den gleichen Individuen angetroffen wurden, ist nur die Psoriasis zu nennen. P. A. Morrow führte zuerst die Psoriasis unter den zufälligen, aber nicht seltenen Hautaffektionen der Diabetiker auf. Bei meinen Patienten sah ich Psoriasis in 1,5 pCt. der Fälle; zweimal besserte sich die Schuppenflechte unter strenger Diät, ohne weitere Behandlung in auffallendster Weise.

Sehr zweckmäßig ist gleichzeitige lokale Behandlung mit Chlorkalksalbe (Calcaria chlorata 1,0, Vaselineum album 10,0).

Irgendwelche kausale Beziehungen zwischen Diabetes und Psoriasis anzunehmen, wie dies von einigen Autoren geschieht, scheint mir ganz unberechtigt zu sein. Auch der Umstand, daß F. Nagelschmidt bei Psoriasis-kranken verhältnismäßig oft alimentäre Glykosurie e saccharo erzeugen konnte, darf nicht allzu hoch bewertet werden, da die betreffenden Patienten zum großen Teil gleichzeitig an anderen Krankheiten litten, die zur alimentären Glykosurie disponieren.

Obwohl noch mehrfach von einzelnen Autoren auffallend zahlreiche Fälle von Diabetes + Psoriasis gemeldet wurden (z. B. S. Groß, H. Strauß, K. Grube), lehnen die Dermatologen auf Grund großer Zahlenreihen, durchaus in dem von mir schon früher geäußerten Sinne, jede ätiologische Verknüpfung ab (Bettmann, Jadassohn: in dem ausführlichen Referat des letzteren überzeugende Literaturangaben).

g) Blutaustritte. Bemerkenswert scheint mir noch das häufige Vorkommen frischer Hautblutungen oder ockergelber, von kleinen Blutextravasaten herrührender Flecke an den unteren Extremitäten zu sein. Man findet sie sonst nur bei Patienten mit chronischen allgemeinen Zirkulationsstörungen oder mit Varizen der Femoralvenenäste; bei Diabetikern begegnete ich ihnen sehr oft, ohne daß sonstige Kreislaufstörungen irgendwelcher Art sich nachweisen ließen.

h) Haarkräuselung. Eine merkwürdige Beobachtung habe ich hier noch zu erwähnen. Sie betrifft einen 22 jährigen jungen Mann (Daniel W.), der seit einem Jahre an schwerem Diabetes erkrankt war. 14 Tage vor dem im Koma erfolgten Tode trat eine ungeheure Vermehrung des Durstes ein, so daß über 11 Liter Wasser an einem Tage getrunken wurden. Gleichzeitig kam es binnen 24 Stunden zu einer vollständigen Kräuselung des früher straffen Haupthaares; die lockige Beschaffenheit des Haares blieb bis zum Tode erhalten.

Von den übrigen Erkrankungen der Haut erwähne ich nur die Zahl der Beobachtungen: Urticaria 8 mal, Mal perforant 4 mal, Mal de Dupuytren 19 mal. Teschemacher sah bei 1900 Diabetikern das Mal de Dupuytren 33 mal. Ueber Gangrän Kap. VII.

4. Traumata.

Wunden der Haut und ebenso tiefere Wunden heilen bei Diabetikern langsamer; eindringende Infektionskeime haften leichter, Granulationen neigen zum nekrotischen Zerfall. Doch beziehen sich die Angaben über den ungünstigen Verlauf von Wunden bei Diabetikern in erster Linie auf infizierte Wunden. Die Klagen entstammen den früheren Perioden unvollkommener chirurgischer Technik. Man scheute damals mit Recht jede vermeidbare chirurgische Operation. Einige Operationen standen in besonders schlechtem Rufe, namentlich die Operation der Phimosis und die Amputationen. In der ungünstigen Gestaltung der Wundheilung bei Diabetikern haben aber Antisepsis und namentlich Asepsis gründlich Wandel geschafft. Die Erfolge sind jetzt derart, daß man die Indikationen für chirurgische Eingriffe bei Diabetikern nicht wesentlich mehr einzuschränken braucht, als bei Nichtdiabetikern. Cf. Kap. VII.

III. Veränderungen der Mund- und Rachenhöhle.

1. Soor.

Bei Diabetikern werden oft kleine, weißliche Hügel am Zahnfleisch und am Gaumen gefunden: sie bieten beim Abwischen leichten Widerstand. Nach ihrer Entfernung erscheint die Stelle hyperämisch. Es handelt sich um Soorkolonien, die in den mit Zuckerklösung durchtränkten, lockeren Epithelschichten guten Nährboden fanden. Die schwach saure Reaktion der Mundflüssigkeit, welche Diabetiker im vorgerückteren Stadium der Krankheit recht häufig darbieten, kann ihr Wachstum gleichfalls fördern. Gelegentlich wurde beobachtet, daß Soorpilze in die Gefäße der Mukosa eindrangen, und daß von hier aus Pilzemboli in die Lunge und namentlich in das Gehirn getragen wurden.

Soor der Mundhöhle gehört ebenso wie die Pilzwucherung an den Genitalien zu den Komplikationen, die sich durch Reinlichkeit völlig vermeiden lassen.

2. Die Zunge.

An der Zunge der Diabetiker sieht man oft Veränderungen (Seegen), ohne daß man dieselben als charakteristisch bezeichnen könnte. Am häufigsten sind folgende Erscheinungen:

1. Die Zunge ist trocken, hochrot, fast bläulich-rot gefärbt; die Papillen treten stark hervor, jeder Belag fehlt. Diese Beschaffenheit der Zunge findet man besonders bei schweren Fällen der Krankheit.

2. Schwellung der Zunge mit Zahneindrücken an ihren Rändern (sehr häufig).

3. Schmerzhaftes Rhagaden, besonders auf der Höhe des Zungenrückens und an den seitlichen Rändern, schwer heilend.

4. Aphthöse Geschwürcchen, besonders an den Zungenrändern.

5. Ungleichmäßiger, teils dichter, teils dünner Belag (Landkartenzunge).

6. Glatte Zunge mit atrophischem Papillarkörper.

3. Zahnfleisch und Zähne.

Gingivitis ist häufig, ebenso Pyorrhoea alveolaris und Periostitis der Zähne. Oft kommt es bei Diabetikern, teils im Anschluß an entzündliche Prozesse (Pyorrhoea alveolaris), teils ohne ihren Vorkommen, zu fortschreitender Atrophie des Zahnfleisches, wodurch der Wurzelhals der Zähne entblößt wird; die Zähne werden locker und fallen aus. Diese Prozesse sind denen ähnlich, die im höheren Lebensalter als physiologisch zu betrachten sind, bei Diabetikern aber manchmal schon im frühen Alter und im frühen Stadium der Krankheit sich melden. Die Zahnkrankheiten geben häufig dem Zahnarzt die erste Veranlassung, den Harn auf Zucker zu untersuchen und den Diabetes zu entdecken.

Nach den neuen schönen Untersuchungen von W. Kolle verdankt die Alveolarpyorrhoe dem Eindringen von Spirochäten ihren Ursprung. Neosalvarsan (zweimalige intravenöse Infusion von je 0,3 g) brachte vollen Erfolg. Beyer bestätigt dies. Diese bei Nichtdiabetikern erhobenen Befunde sind wahrscheinlich auch auf Zuckerkrankte zu übertragen.

In anderen Fällen steht Karies der Zähne mehr als die Entzündung und Atrophie der umgebenden Gewebe im Vordergrund. Im allgemeinen ist Karies aber nicht wesentlich häufiger als bei Nichtdiabetikern.

Die Erkrankungen dieser Teile sind ungeheuer häufig; nur wenige Diabetiker bleiben gänzlich von ihnen verschont.

Offenbar handelt es sich auch hier um geringere Widerstandskraft der Gewebe gegen den Angriff der Spaltpilze, die in der Mundhöhle stets reichlich vorhanden sind und jede kleinste Veränderung des Zahnfleisches und jeden Sprung im Zahnoberhäutchen zur Invasion benutzen. Dagegen scheint das einfache Lockerwerden und Ausfallen der Zähne trophoneurotischen Ursprungs zu sein. Beides hört oft mit einem Schlage auf, sobald der Kranke strenger diätetischer Behandlung Folge leistet. Ich habe öfters gesehen, daß gelockerte Zähne dadurch sich wieder festigten, nachdem sie schon vom Zahnarzt als unrettbar verloren bezeichnet waren.

Die entzündlichen und kariösen Prozesse lassen sich zweifellos durch sorgfältiges Sauberhalten des Mundes einschränken, wenn auch nicht ganz vermeiden. Zu harte Zahnbürsten sind zu verbieten, weil sie das Zahnfleisch verwunden. Häufig am Tage muß der Mund ausgespült und müssen die Zähne gebürstet werden. Zum Spülwasser eignet sich am besten eine 3 proz. Lösung von Natron biboracicum. Langdauernde Zufuhr von Kalksalzen scheint die Krankheiten der Zähne und des Zahnfleisches bei Diabetikern günstig zu beeinflussen.

IV. Veränderungen des Magens. (57)

Wenn man die eigentümliche Ernährungsweise der Diabetiker in Betracht zieht, muß es mehr überraschen, daß der Magen so häufig gesund bleibt, als daß er manchmal erkrankt. Die Gefahren drohen teils von der Polyphagie, teils von der einseitigen Kost; beide Gefahren sind aber vermeidbar und müssen unter allen Umständen vermieden werden, da Magenstörungen für den Diabetiker leicht verhängnisvoll werden. Denn seine Ernährung wird jetzt von zwei Seiten her gefährdet, einmal durch den Abfluß wertvollen Materials im Urin, und zweitens durch die mit Magenerkrankung jeder Art stets verbundene Schwierigkeit der Beköstigung.

1. Magenerweiterung und motorische Kraft.

Aus der Polyphagie droht Magenerweiterung zu entspringen. Ich sah sie im ganzen selten, am häufigsten bei Landbewohnern, die offenbar schon lange diabetisch waren und ohne dies zu wissen ungeheure Mengen von Nahrung verschlangen¹⁾. Es handelt sich

¹⁾ W. Falta zitiert mit Unrecht, ich hätte Magenerweiterung bei Diabetes als häufig bezeichnet.

nicht um Magenerweiterung im Sinne von Stauungsmagen. Dazu kann es natürlich kommen, wenn am Pylorus ein Hindernis sitzt. Solcher Fälle von Diabetes mit Magengeschwürsnarbe, Pfortnerenge und Stauungsmagen sah ich nur drei. Ich ließ nach völliger Entzuckerung die Gastroenterostomie vornehmen, jedesmal mit vortrefflichem Erfolg für die Gesamternährung. Ungleich häufiger ist der „große Magen“ mit vollkommen normaler Entleerungszeit. Auch wahre Atonien kommen vor mit mäßig verzögerter Entleerung. Mehrere Röntgenuntersuchungen aus den letzten 5 Jahren zeigten mir, daß diese Atonien mit Besserung des Gesamtbefindens und Wiederaufbau der Gesamtmuskulatur durch zweckentsprechende antidiabetische Kost restlos ausheilen können.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle bleibt die motorische Tätigkeit des Magens normal, wie ich mit G. Honigmann, Ch. J. Fauconnet bestätigen kann. Erst in den Vorstadien des Komats leidet sie schwer, entsprechend der darniederliegenden Leistungsfähigkeit der Gesamtmuskulatur.

2. Magenkatarrh.

Die einseitige Kost, das Vorwiegen von Eiweiß- und Fettsubstanzen wird oft zur Ursache von Magenkatarrhen. Nicht jeder verträgt diese Kost in gleichem Maße und nicht jeder Arzt besitzt genügend Erfahrung in der Behandlung von Zuckerkranken, um den Patienten — trotz Beschränkung von Kohlenhydraten — das Durchführen einer abwechslungsreichen und für den Magen unschädlichen Diät zu ermöglichen. Durch Vorsicht in Auswahl und Menge der Nahrungsmittel und durch sorgfältiges Beachten der Individualität des Kranken lassen sich aber die von der Diät abhängigen Magenstörungen verhüten. (Therapie cf. Kap. VII.)

3. Hyperästhesie.

Eine nicht ganz seltene Erkrankungsform bei Diabetikern ist die einfache Hyperästhesie des Magens, darin bestehend, daß jede Nahrungszufuhr mehr oder minder heftige Magenschmerzen im Gefolge hat. Manchmal sind es nur größere Mahlzeiten oder feste Nahrungsmittel, die die Schmerzen erregen, manchmal jedoch schließen sich diese auch der bescheidensten Flüssigkeitszufuhr an. Daneben können Uebelkeit, Erbrechen, Sodbrennen vorhanden sein,

häufiger fehlen diese Erscheinungen. Die Symptome erinnern an die Beschwerden bei *Ulcus ventriculi* und an die Magenhyperästhesie der Chlorotischen. Ich sah diese höchst lästigen und wegen Erschwerung der Nahrungsaufnahme nicht unbedenklichen Zeichen der Magenhyperästhesie besonders bei neurasthenischen Personen, in leichten und in schweren Fällen von Diabetes, nach psychischen Erregungen auftreten. Sie wichen in der Regel bald der Darreichung von 2 proz. Chloroformwasser (ein Eßlöffel vor jeder Mahlzeit).

In schweren Fällen von Diabetes sind die beschriebenen Symptome um so beachtenswerter, als sie häufig Vorboten des *Coma diabeticum* sind (cf. S. 224 und Abschnitt XVI).

4. Gastrische Krisen.

Von K. Grube sind auch gastrische Krisen mit Krampfschmerzen, Aufstoßen, Flatulenz, Uebelkeit, Erbrechen, starker Salzsäureausscheidung im Spätstadium des Leidens beschrieben. Ich bin ihnen nur dreimal begegnet, einmal bei einem Patienten, der neben dem Diabetes das vollentwickelte Bild der *Tabes dorsalis* darbot, zweimal bei Kranken, die gleichzeitig von schweren Neuralgien auf anderen Gebieten des Nervensystems heimgesucht waren. Bei dem mit *Tabes* komplizierten Falle schloß sich an eine schwere fünftägige gastrische Krise ein bedrohlicher Zustand der Schwäche mit Zeichen, die den Ausbruch von *Coma diabeticum* befürchten ließen. Ueber Magensaft cf. S. 224.

V. Veränderungen des Darms. (57)

1. Stuhlgang.

Die meisten Diabetiker haben normale Kotentleerung oder neigen in geringem Maße zu Konstipation. Neigung zu Durchfällen ist seltener. Von meinen Patienten klagten 25 pCt. über erschwerte, 5 pCt. über beschleunigte Darmperistaltik. Obstipation stellt sich auch bei Diabetikern, die sonst guten Stuhlgang hatten, leicht ein, wenn Brot und alle anderen Mehlspeisen aus der Kost entfernt werden; bei anderen wird, gerade unter dem Einflusse strenger Diät, der früher träge Stuhl regelmäßig.

Unangenehmer als Stuhlträgheit, der man leicht begegnen kann (Kap. VII), ist die Neigung zu Diarrhöen, weil sie dem reich-

lichen Genuß grüner Gemüse und von Fett Hindernisse bereiten. Die Diarrhöen sind keineswegs immer Ausdruck eines Darmkatarrhs, sie treten oft in der bizarren Form der „nervösen Durchfälle“ auf, schnell kommend und schnell schwindend, abhängiger von äußeren Umständen, von psychischen Einflüssen, als von der Nahrung. Therapeutisch bewährten sich mir bei Neigung zu Durchfällen am besten Karlsbader Trinkkuren und zu Hause der mehrwöchige Gebrauch von Wismutpräparaten und von Calcium carbonicum (2—4 g am Tage).

Ich sah mehrfach Zuckerkrankte, besonders Frauen, wo ohne besonderen äußeren Anlaß starke und lästige wässerige Diarrhoe einsetzen, die sich selbst überlassen 1—3 Tage dauerten. Andere Begleiterscheinungen, die etwa auf akuten Magendarmkatarrh hindeuten, fehlten durchaus; keine Schleimabgänge, auch keine abnormen Fettverluste im Kot. In den letzten vier Fällen, die ich während der letzten zwei Jahre sah, ließ ich mit ausgezeichnetem Erfolge Antithyreoidinum Merck nehmen (3 mal täglich 15—20 Tropfen); so lange die Kranken dies freilich etwas kostspielige Medikament nahmen, setzten die Durchfälle aus, kehrten aber nach Weglassen des Mittels in alter Weise zurück. Offenbar waren die Durchfälle in irgendeiner Weise von der Schilddrüse abhängig (vergl. S. 271).

2. Darmkatarrh; Beziehungen zum Koma.

Schlimmer sind Diarrhöen, die sich anfallsweise häufen und Folgen eines akuten Darmkatarrhs sind. Jeder akute Darmkatarrh ist bei schwerem Diabetes ein ernstes Ereignis. Denn erstens erschwert der Katarrh die Zufuhr von Nahrung und verbietet namentlich die Zufuhr reichlicher Fettmengen und zweitens schließt sich erfahrungsgemäß häufig an akute Darmkatarrhe der Ausbruch von Coma diabeticum an. Die Meinungen sind darüber geteilt, ob in diesen Fällen

a) die Durchfälle ein erstes Symptom, also ein Vorbote der drohenden Störung sind,

b) oder ob Gifte, die sich bei dem Darmkatarrh im Intestinalkanal bilden, resorbiert werden und das Koma veranlassen,

c) oder ob das Koma einfach die Folge der mit dem Katarrh verbundenen Erschöpfung und der Schädigung der Ernährung ist.

Ich selbst neige der letzten Auffassung zu. Uebrigens sind Durchfälle durchaus keine notwendigen Begleiter des Komas. Sie fehlen sogar in mindestens der Hälfte der Fälle.

Andererseits müssen aber auch längere Perioden von Konstitution bei Diabetes mit Argwohn betrachtet werden. Namentlich R. Schmitz hat darauf aufmerksam gemacht, daß sich ihnen öfters Koma anschließt; er meint, daß aus dem stagnierenden Darminhalt gefährliche Gifte resorbiert werden könnten, und mahnt daher dringend, Stuhlverhaltung bei Diabetikern niemals aufkommen zu lassen. Natürlich setzt dies Komabereitschaft (stark ausgeprägte Azidosis) voraus. Ich möchte Schmitz nur in sofern zustimmen, als in der Tat die anstrengenden und erschöpfenden Maßnahmen, die man manchmal gegen hochgradige Obstipation ergreifen muß, die Kranken sehr elend machen und wie jede andere Anstrengung der Komagefahr näherrücken. Daher ist Vorbeugen wichtig.

3. Steatorrhoe (Fettstuhl). S. 272.

VI. Veränderungen des Pankreas (äußere Sekretion). (58)

Ueber die Bedeutung des Pankreas für die Aetiologie des Diabetes ist genügend gesprochen worden; cf. S. 49, 90, 244. Hier handelt es sich nur um die Frage, inwieweit neben der zweifellos vorhandenen Funktionsschwäche oder Degeneration der Langerhans'schen Inseln in einem besonderen Falle von Diabetes andere größere Veränderungen des Pankreas vorkommen und der diabetischen Erkrankung einen besonderen Stempel aufdrücken.

Während die diabetischen Stoffwechselanomalien nur von Störungen der internen Pankreassekretion abhängen, begleiten den Diabetes manchmal auch Symptome, die auf Störungen der externen Sekretion, d. h. ungenügenden Zufluß von Bauchspeichel zum Darm hinweisen. Dies kann auch ganz unabhängig von Diabetes vorkommen, ist aber, wenn auch im ganzen selten, doch verhältnismäßig oft mit Diabetes gesellt, eine leicht verständliche Verknüpfung, da ja die gleichen Schädlichkeiten, die auf die externe Sekretion einwirken, bald früher, bald später auch die spezifisch-interne Funktion bedrohen können und umgekehrt, z. B. chronische Pankreatitis.

Es gibt Fälle, wo die Folgeerscheinungen des ungenügenden Bauchspeichelflusses dauernd, bis ans Lebensende, mit geringen Schwankungen fortbestehen. Man wird dann Tumoren, die den Wirsungsgang versperren, oder fest eingekleitete Pankreassteine vermuten dürfen. Andere Male sind die Symptome starkem Wechsel unterworfen; sie sind einige Wochen oder auch nur einige Tage anwesend; dann folgen wieder längere Perioden normaler externer Saftlieferung. Die Verhältnisse liegen da ähnlich wie bei Gallenabschluß. Ob es einen dem katarrhalischen Ikterus entsprechenden Stauungskatarrh des Wirsungsganges gibt, ist nicht bekannt. Konkremente kommen aber sicher vor; auf ihre Bildung, Einkeilung und glückliche Ausstoßung sind wohl manche jener transitorischen Symptome zu beziehen. Sie bringen manchmal Kolikschmerzen, und das kann zur Diagnose verwendet werden. Nachweis im Röntgenbilde gelang uns bisher nur in einem Falle von älteren, massenhaften Kalksteinen im Pankreasgang. Vielleicht kommen auch funktionelle Abschwächungen der externen Sekretion vor; nicht unmöglich, daß hierbei eine Beeinflussung von der Schilddrüse aus stattfindet. Es ist wenigstens recht auffallend, daß die auf ungenügenden Bauchspeichelfluß hindeutenden Resorptionsstörungen ziemlich oft bei Morbus Basedowii (sympathikotonische Form) angetroffen werden; sie tragen fast stets transitorischen Charakter. Auch sei auf eine merkwürdige Beobachtung hingewiesen, die wir an meiner Klinik machten. Ein Basedowkranker litt gleichzeitig an leichtem Diabetes und hatte ausgesprochene Fettstühle. Die Schilddrüse wurde mit Röntgenstrahlen behandelt: die Zuckerausscheidung sank, die Toleranz für Kohlenhydrat stieg erheblich und gleichzeitig verschwanden die Resorptionsstörungen. (Näheres über diesen Fall bei W. Falta.) Vergl. auch S. 269.

Recht oft findet der pathologische Anatom grobe Veränderungen des Pankreas, ohne daß sie klinisch diagnostiziert werden. Es ist ja mit Recht in letzter Zeit immer aufs neue hervorgehoben, wie schwierig die Diagnose der Pankreaserkrankungen ist, wenn nicht etwa sinnfällige Tumoren, Zysten usw. vorliegen oder das so charakteristische Bild der Pankreasfettgewebsnekrose sich entwickelt. Dies kommt daher, daß die eigenartigen Resorptionsstörungen sich nur dann einstellen, wenn der Bauchspeichel vollständig oder

nahezu vollständig vom Darm abgeschlossen ist. Bei der außerordentlich starken fermentativen Kraft des Pankreassaftes genügen kleine Mengen, um den normalen Verlauf der Verdauung zu sichern. Wenn diese normal ist, bleiben nur wenige, seltene und zum Teil recht unsichere Symptome übrig.

Bei völligem Abschluß des Bauchspeichels oder wirklich bedeutender Einschränkung seines Einströmens in den Darm entwickelt sich aber ein höchst charakteristisches Krankheitsbild, um dessen klinische Analyse sich vor allem Fr. Müller und F. Hirschfeld große Verdienste erwarben. Spätere Arbeiten brachten wertvolle Ergänzungen und Erweiterungen. Wenn ich im folgenden die sogenannten „Pankreassymptome“ zusammenstelle und nach ihrer diagnostischen Bedeutung bewerte, so kann ich mich auf eine sehr große Zahl eigener Beobachtungen stützen (20 Fälle). Ein Teil derselben wurde von mir selbst oder von meinen früheren Assistenten ausführlicher veröffentlicht (von Noorden, P. Deucher, R. Schild und Masuyama, H. Salomon).

1. Massenhaftigkeit des Kotes. Die Stuhlmassen sind ungewöhnlich reichlich; bei mäßigem Wassergehalt und halbstarrer Konsistenz sind 1000 g Kot am Tage nichts Seltenes; bei einem Patienten wurden täglich 1500—2000 g auf der Wage ermittelt. Bei der Entleerung weich und etwas auseinanderfließend, erstarren sie schnell beim Erkalten. Die Farbe ist schmutzig-grau, dabei fettglänzend aber selten so silbrigen Glanzes wie bei Stauungsikterus. Der Geruch ist äußerst scharf, durchdringend, aashaft. Dies ist mehr auf den Gehalt an niederen Fettsäuren als an Eiweißzersetzungprodukten zurückzuführen. Der Geruch hat einen eignen Charakter und haftet sehr lange am Patienten, in seinen Kleidern, so daß man oft die Diagnose schon mittels des Geruchsinnes stellen kann.

2. Fettleichtum (Steatorrhoe). Der Kot entführt den größten Teil des mit der Nahrung aufgenommenen Fettes (50 bis 80 pCt.). Schon makroskopisch erkennt man den großen Gehalt an Neutralfett: es scheidet sich neben und auf dem Kot wie Butter ab. Unter dem Einfluß der Körperwärme bleibt das Fett im Darm flüssig und rinnt manchmal in der Nacht oder auch am Tage wie Oel aus dem Mastdarm, ohne daß die Patienten es zurückhalten

können. Härtere weißliche Bröckel, aus höher schmelzbaren Fetten bestehend, sind reichlich im Innern des Kotes verteilt. Mikroskopisch erweist sich das Gesichtsfeld mit Fettröpfchen bedeckt, wie Kolostrum. Fettsäure- und Seifennadeln und Drusen sind viel spärlicher. Die chemische Analyse zeigt, daß die große Masse des Aetherextraktes aus Neutralfett besteht. Die Spaltungsprodukte (freie Säuren und Seifen) belegen nur 20—40 pCt. des Gesamtfettes, während normal und auch bei Stauungsikterus das Verhältnis 65—75 pCt. erreicht. Dies entspricht der physiologischen Tatsache, daß der Pankreassaft das Fett zu spalten und damit für die Resorption vorzubereiten hat. Die spärlichen Mengen Steapsin, die sich im Magen finden, und die Einwirkung fettspaltender Bakterien im Darm können den Ausfall nur unzulänglich decken.

3. Azotorrhoe. Da die Ueberführung der Albuminate in leicht resorbierbare Spaltungsprodukte vom Magen nur sehr unvollständig besorgt wird, fällt der Trypsinwirkung der Hauptanteil zu (Peptidbildung). Fehlt es an Trypsin, so entgehen große Mengen von Eiweiß der Spaltung und der Resorption. Man findet im Kot drei- bis viermal so viel Stickstoffsubstanz wie normal. Ohne Heranziehung der immerhin sehr umständlichen chemischen Kotanalyse belehrt darüber das Mikroskop, wenigstens dann, wenn der Patient Muskelfleisch erhielt. Dieses, zumal das rohe (rotes Beefsteak, ungekochter Schinken), wird bei Ausfall des Pankreassaftes besonders schlecht verarbeitet; das Gesichtsfeld ist mit groben Muskelfasern durchsetzt (Kreatorrhoe; R. Ehrmann).

4. Trypsinmangel im Stuhl. Die Prüfung auf Trypsin im Stuhl ist einfach, aber die Probe hat nur untergeordneten Wert. Wenn die unter 1—3 aufgezählten Anomalien deutlich vorhanden sind, fehlt allerdings meist auch das Trypsin im Stuhlgang vollständig. Dann braucht man diese Feststellung aber nicht mehr zu der ohnedies schon sicheren Diagnose. Wenn jene Symptome aber nicht vorhanden sind, fällt die Trypsinreaktion sehr schwankend aus. Die Bewertung des quantitativen Ausschlages ist ganz unsicher und Zufälligkeiten ausgesetzt. Methoden von E. Müller und H. Schlecht oder Kaseinmethode von O. Groß.

5. Kernprobe. Da die Kernverdauung im wesentlichen der Trypsinwirkung untersteht, empfiehlt A. Schmidt, alkoholgehärtete

kleine Würfel aus Muskelfleisch zu verfüttern, dieselben aus dem Kot mittels Stuhlsiebes zu sammeln und mittels kernfärbender Substanzen auf Erhaltung bezw. Zerstörung der Kernsubstanz unter dem Mikroskop zu prüfen. Sehr unsichere Probe; auch beim Gesunden und bei zahlreichen Darmkrankheiten bleibt oft die Kernsubstanz gut erhalten.

6. Lezithinnachweis. Auch das Lezithin wird vom Pankreassaft gespalten. Selbst bei reicher Lezithinaufnahme (Eigelb) findet man im Kot des Gesunden selten mehr als einige Dezigramm Lezithin. In charakteristischen apankreatischen Stühlen steigt die Menge oft auf viele Gramm (P. Deucher, H. Salomon). Ziemlich sichere, aber sehr umständliche Probe.

7. Mangel an Seifen. Bei Gesunden und auch bei einfacher Gallenstauung ist der größte Teil der Fettsäuren des Kotes an Alkalien gebunden. Da der Pankreassaft mehr Alkali in den Darm liefert, als alle anderen Verdauungssäfte, bleibt bei Sekretionsausfall ein sehr großer Teil der Fettsäuren ungesättigt. Sehr regelmäßiger Befund, aber natürlich einen großen chemischen Apparat voraussetzend (Deucher, Zoja, H. Salomon, L. Caro und E. Wörner, R. Ehrmann).

8. Sahli's Jodoform - Glutoidkapselprobe. Formolgehärtete Glutoidkapseln, mit Jodoform gefüllt, widerstehen dem Magensaft. Erst der pankreatische Saft löst sie. Verspätung oder Ausbleiben der Jodreaktion in Speichel und Urin deutet auf Insuffizienz der Pankreasverdauung hin. Sehr unsichere, launische Probe.

9. Cammidge-Reaktion im Harn; ihre chemische Bedeutung ist noch nicht klar. Sie soll bei anatomischen Krankheiten des Pankreas positiv ausfallen, sonst selten sein. Untersuchungen auf meiner Klinik bestätigten dies nicht; es ist weder in positiver noch in negativer Richtung Verlaß auf die Probe, wie auch O. Heß hervorhebt. Ausführliche Literatur über die Cammidge-Probe (wahrscheinlich Pentosenreaktion) bei J. Witte.

10. Die Indikanreaktion im Harn soll bei Anomalien der Pankreassaftsekretion, im Gegensatz zu den meisten Darmkatarrhen, schwach ausfallen oder fehlen. Manchmal zutreffende, im ganzen sehr unzuverlässige Probe.

11. Haferbutter-Probediät. Wenn Verdacht auf Sekretionsstörung des Pankreas vorliegt, aber keine überzeugenden Beweise da sind und wenn insbesondere das wichtigste Symptom, die Steatorrhoe undeutlich oder zweifelhaft ist, erzielt man oft mit einem Schlage eine sinnfällige starke Steatorrhoe, wenn man die Patienten zwei Tage lang nichts als stark angefettete Hafersuppen nehmen läßt [am Tage 250 g Hafermehl und 300 g Butter, auf 5—7 Portionen verteilt (H. Salomon)]. Bei positivem Ausfall sehr sichere Probe. Auch Ehrmann empfiehlt sie neuerdings.

12. Drainage des Duodenums und Prüfung des ausfließenden Saftes auf Pankreasenzyme, insbesondere auf Lipase, daneben auf Trypsin. Sehr gute, wohl die sicherste Methode zur Gewinnung unmittelbaren Aufschlusses über die jeweilige Leistungsfähigkeit des Pankreas; immerhin umständlich und große praktische Übung voraussetzend. Genaue Anweisungen bei S. Bondi. Wir fanden mehrfach eine gewisse Abnahme der fettspaltenden und eiweißlösenden Kraft des Duodenalinhaltes, auch in Fällen von Diabetes, wo die Zusammensetzung des Kots, also die Gesamtleistung des Darmkanals völlig normal war. Der Befund wechselte in einigen Fällen stark: das eine Mal normaler, das andere Mal verminderter Fermentgehalt. Vergl. S. 224.

13. Wirksamkeit organo-therapeutischer Präparate. Man kann sich des ausgeschabten rohen Pankreas in Substanz bedienen, auch des Pankreaspreßsaftes; beides ist umständlich. Pankreon tut die gleichen Dienste wie zuerst aus meiner Frankfurter Klinik von H. Salomon berichtet wurde (1902). In Mengen von 6—8 g am Tage und unterstützt von gleichzeitiger Darreichung von Alkali (am besten Calcaria carbonica, 6—10 g am Tage) bringt es fast ausnahmslos, trotz hoher Fettzufuhr, die Steatorrhoe und Azotorrhoe zum Verschwinden oder schränkt sie doch bedeutend ein. Bei einfachen Resorptionsstörungen, vor allem auch bei Gallenstauung, ist dies nicht der Fall. Sehr zuverlässige und charakteristische Probe.

Bei totalem Ausfall der Bauchspeichelverdauung häufen sich die hier beschriebenen Symptome zu einem wichtigen diagnostischen Beweismaterial. Wo die Sekretion nicht dauernd versiegt ist oder wo kein unheilbarer Verschluß des Ausführungsganges besteht, pflegt

die Intensität der Folgeerscheinungen stark zu schwanken, so daß es im einzelnen Fall zu manchen Zeiten sehr leicht, zu anderen Zeiten sehr schwer ist, die Diagnose der Sekretionsanomalie zu sichern. Ein Teil der Ausfallserscheinungen kann durch kompensatorische Darmarbeit ausgeglichen werden: Einwirkung auf die Fette durch Steapsinresorption aus dem Pankreas und Abscheidung in Magen und Darm, Einwirkung auf Albumosen durch Erepsinverdauung im Darm (A. Schittenhelm und F. Frank).

Bei der viel häufigeren unvollständigen Insuffizienz der Bauchspeichelverdauung versagt gewöhnlich ein Teil der aufgezählten Methoden. Am sichersten führt dann ein exakter Ausnutzungsversuch zum Ziel, wie schon die Arbeiten Fr. Müller's und meiner oben genannten Schüler zeigte, und wie dies auch Th. Brugsch neuerdings mit Recht betont.

Von Einzelsymptomen aus der angeführten Reihe sind am wichtigsten und unter Umständen für sich allein voll beweisend: die Massenhaftigkeit und allgemeine Beschaffenheit der Stühle, der Butterstuhl, der durchschlagende Erfolg der Pankreonthherapie. Alle anderen Hilfsmittel beweisen nur etwas, wenn die Proben alle gleichsinnig ausfallen.

Gute Uebersicht und Kritik der Methoden bei A. Albu und namentlich bei K. Heiberg.

Patienten mit Diabetes und Störungen der Pankreassaftsekretion stehen unter den schwierigsten Ernährungsverhältnissen. Kohlenhydrate werden zwar resorbiert, aber nicht assimiliert; das Fett erscheint zum größten Teil im Kote wieder, auch die Eiweißresorption hat gelitten. Es bleibt fast nichts mehr übrig, wovon die Patienten leben sollen. Hier wird man große Mengen Alkohol als Brennmaterial heranziehen müssen; 150—200 g Kognak oder Whisky verordnete ich oft, manchmal mit zweifellos gutem Erfolg noch größere Mengen. Dies wurde aber unnötig, seitdem wir den vortrefflichen und durchschlagenden Erfolg des Pankreons kennen lernten, das bald annähernd normale Resorptionsverhältnisse wiederherstellt. Manche meiner Patienten nehmen jetzt 4—5 Jahre lang täglich 5—6 g Pankreon und sind dabei wieder zu guten Kräften gekommen. Manchmal scheint Pankreon nicht nur während seiner Darreichung die Ausnützung der Nahrung zu bessern, sondern auch

lange Nachwirkung zu entfalten, so daß man 2—3 Wochen lang auf Pankreon verzichten kann, um dann erst wieder dazu zurückzukehren.

Zwei Beispiele von Wirkung der Pankreassubstanz und des Pankreaspreßsaftes veröffentlichte ich in der vierten Auflage dieses Buches. Hier ein anderes Beispiel über Pankreas- und Pankreonwirkung:

Therapie	in der Nahrung		im Stuhl verloren		vom Stuhl- fett sind gespalten
	N am Tage	Fett	in pCt. der Einfuhr N	Fett	
—	22,8 g	314 g	24,1 pCt.	44,7 pCt.	47,2 pCt.
Ausgeschabtes Pankreas	20,8 g	316 g	32,2 pCt.	39,3 pCt.	72,6 pCt.
8 g Pankreon	22,8 g	314 g	12,3 pCt.	9,3 pCt.	76,3 pCt.
—	22,8 g	314 g	30,3 pCt.	67,7 pCt.	27,6 pCt.
8 g Pankreon	22,8 g	314 g	16,2 pCt.	13,7 pCt.	71,0 pCt.
Ausgeschabtes Pankreas	20,8 g	316 g	15,0 pCt.	20,1 pCt.	59,7 pCt.

Weitere Literatur über Pankreon und ähnliche Präparate bei Steatorrhoe und Azotorrhoe bespricht ausführlich R. Ehrmann.

VII. Veränderungen der Leber. (59)

1. Gallensteine.

Die Gallenbereitung leidet im Diabetes und durch Diabetes, soviel wir nachweisen können, nicht; vielleicht leidet manchmal die Cholesterinsekretion der Leber (S. 231). Dagegen treffen wir bei Diabetikern sehr häufig Gallensteine, vor allem bei fettreichen Kranken. Bouchard fand bei 10 pCt. seiner Diabetiker Gallensteine. Naunyn leugnet, wohl mit Recht, jeden inneren Zusammenhang. Ich habe, obwohl ich außerordentlich viele Gallensteinkranke sehe, das Zusammentreffen von Diabetes und Cholelithiasis nur in 2,3 pCt. meiner Fälle gesehen. Die Komplikation ist, wenn die Gallensteine schwere Erscheinungen machen, sehr ungünstig, weil die Ernährung dann große Schwierigkeiten bereitet.

Ueber Cholelithiasis und Glykosurie cf. S. 36.

2. Lebererkrankungen.

Unzweifelhaft ist bei vielen Diabetikern eine mäßige Vergrößerung der Leber schon intra vitam festzustellen; leichte Druck-

empfindlichkeit und größere Härte des Organs sind meist gleichzeitig vorhanden.

Das Symptom findet sich häufiger bei fetten als bei mageren Diabetikern. Während man früher auf die Leberschwellung größeres Gewicht legte und enge Beziehungen derselben zu den spezifisch diabetischen Störungen vermutete, wird die Lebervergrößerung und Verhärtung jetzt mehr als nebensächliche und zufällige Komplikation betrachtet. Auch Lancéaux, der sich früher in entgegengesetztem Sinne äußerte, ist neuerdings dieser Meinung beigetreten. Nach Glénard sollen 60—70 pCt. aller Diabetiker kranke Lebern haben (35 pCt. Hypertrophie, 40 pCt. Induration; bei 36 pCt. der Männer, bei 25 pCt. der Frauen spielte Alkoholismus eine Rolle). Unter meinen Patienten fanden sich Vergrößerung und härtere Beschaffenheit des Organs in 23,3 pCt. der Fälle mit Zirkulationsstörungen der verschiedensten Art kombiniert und offenbar abhängig von diesen; bei 2,6 pCt. fand sich echte Zirrhose, zumeist auf alkoholischer, einmal aufluetischer Basis. Hier sind alle Stadien, alle Formen der Krankheit und alle Lebensalter zusammengerechnet. Aus den Sektionsprotokollen ergeben sich natürlich andere Verhältniszahlen. Nach der Aufstellung von Rauch war die Leber nur in 22—30 pCt. aller zur Autopsie gelangten Fälle von Diabetes vollständig normal. Unter den Krankheiten waren Hyperämie, Hypertrophie, Stauung, Verfettung am häufigsten vertreten. Wenn die Diabetiker an der Schwere der Zuckerkrankheit und nicht an Komplikationen sterben, wird starke Verfettung der Leberzellen selten vermißt.

K. Heiberg, der neuerdings das ganze vorliegende Material durcharbeitete, schließt sich vollkommen E. Opie an: wenn bei Leberzirrhose Diabetes vorkommt, so ist gleichzeitiges Bestehen interazinöser Pankreatitis wahrscheinlich. Nach A. Weichselbaum findet sich anatomisch Leberzirrhose in 6 pCt. der Diabetesfälle. Da zweifellos Alkohol die Häufigkeit der Leberzirrhose stark beeinflusst, wird die Verhältniszahl je nach dem Sektionsmaterial wohl schwanken.

Ich sah eine nicht geringe Zahl von Fällen, wo sich als einzige toxische Ursache der Leberzirrhose starker Tabakmißbrauch vermuten ließ, während Alkohol, Lues und andere Infektionskrank-

heiten völlig ausgeschlossen waren. Es scheint mir auch aus anderen Beobachtungen bei Nichtdiabetikern wahrscheinlich, daß Nikotinismus in der Aetiologie der Leberzirrhose eine gewisse Rolle spielt. Diabetiker sind aber gegen Nikotinmißbrauch überaus empfindlich. Im allgemeinen kommt es bei Diabetikern nur selten zu hohen Graden von Leberschrumpfung. Begleitenden Aszites sah ich überhaupt nur zweimal, Milzschwellung ist dagegen eine recht häufige Folgeerscheinung.

Es ward zwar öfters die Ansicht ausgesprochen, daß die chronische Pankreatitis eine Folge der Leberzirrhose sein könne (Bindegewebswucherung infolge behinderten Blutabflusses. Doch verliert diese Ansicht immer mehr an Boden (L. Bouchut und Volmat). Vergl. S. 261, Bronzediabetes.

VIII. Veränderungen der Respirationsorgane. (60)

1. Pharyngitis.

Diabetiker klagen häufig über trockenes Gefühl weniger im Munde, als in Nase und Rachen; leichte schmerzhaft empfindungen beim Einatmen kalter Luft und beim Schlucken gesellen sich hinzu. Die Beschwerden führen die Patienten zunächst zum Halsarzt, und nur gar zu oft kommt es vor, daß dort eine langdauernde spezialistische Behandlung wegen Pharyngitis sicca stattfindet, die zu keinem günstigen Resultat führt, während eine richtige antidiabetische Behandlung in kurzer Zeit helfen würde. Man sollte in keinem Falle von Pharyngitis sicca versäumen, den Urin auf Zucker zu untersuchen. In seltenen Fällen kommt es zu Pharyngo-Laryngitis xerotica (O. Leichtenstern).

2. Tuberkulose.

Die Tuberkulose der Lunge spielt im Diabetes eine hochwichtige Rolle, da sie den Verlauf des Diabetes wesentlich beeinflusst.

Sehr deutlich läßt sich feststellen, daß die Tuberkulose viel häufiger bei Diabetikern der ärmeren Volksklassen, als bei Diabetikern der reichen Stände ist. Erstere sind natürlich durch ungünstige Wohnungsverhältnisse der Ansteckung mehr ausgesetzt. Aerzte, die vorwiegend wohlhabende Diabetiker in Badeorten behandeln (Seegen in Karlsbad, Durand-Fardel in Vichy), konnten

daher zu dem einseitigen Urteil gelangen, daß Tuberkulose bei Diabetes geradezu selten sei.

Bei meinen Patienten aus der Privatpraxis in Frankfurt a. M. war Lungentuberkulose nur in 5,5 pCt., bei den Patienten des öffentlichen Krankenhauses in 15,1 pCt. (intra vitam) nachzuweisen. Diese Zahlen sind ungewöhnlich niedrig. In meinem späteren Wirkungskreis Wien bin ich der Kombination Diabetes und Tuberkulose viel häufiger begegnet (im ganzen bis 27 pCt. der Fälle). Erschreckend häufig war sie bei russischen Juden; von 45 Diabetikern, die ich aus diesen Klassen innerhalb eines Vierteljahres sah, hatten 27 eine klinisch sicher nachweisbare Lungentuberkulose.

Aus größeren Sektionsstatistiken ist hervorzuheben: Frerichs fand Lungentuberkulose unter 55 Fällen 21 mal, Windle unter 220 Fällen 136 mal, Rauch unter 42 Fällen 18 mal, Saundby bei 27 pCt. der Fälle, Naunyn unter 49 Fällen 22 mal; Otto fand bei 35 Autopsien 9 mal frische, 4 mal nur ältere Herde von Lungentuberkulose. Eine freilich unvollständige statistische Uebersicht gibt das Referat von Bernheim.

Im ganzen ist Tuberkulose wohl noch häufiger bei Diabetes, als die Statistiken verraten. Bei vielen Lungenkranken wird der Harn nicht auf Zucker untersucht und der Diabetes übersehen (cf. S. 79). Andererseits bleiben auch manche tuberkulösen Erkrankungen der Lungen unentdeckt.

Im ganzen entspricht die Häufigkeit der Tuberkulose bei Diabetikern der mittleren Häufigkeit bei Nichtdiabetikern. Man kann also kaum sagen, daß Diabetes die Erkrankungsgefahr verstärkt. Wenn aber, aus getrennten Ursachen, sich beide vereinen, so beeinflussen sie sich in ungünstigem Sinne. Wenn der tuberkulös Infizierte später an Diabetes erkrankt, wird der Verlauf der Phthise meist stark beschleunigt. Freilich keine Regel ohne Ausnahmen!

Außer Schnelligkeit des Verlaufs zeigt die Lungentuberkulose der Diabetiker noch einige Besonderheiten. Hämoptoe stärkeren Grades ist nach Leyden, Seegen und auch nach meinen Beobachtungen selten. Ich zählte unter den tuberkulösen Diabetikern nur 12 pCt. mit Lungenblutung. Tuberkelbazillen finden sich im Sputum der tuberkulösen Diabetiker manchmal sehr reichlich (Immermann und Rütimeyer); doch ist von mehreren Autoren

erwähnt, daß sie bei einigen Kranken nur spärlich waren oder gänzlich fehlten. Ich vermißte die Tuberkelbazillen bei 5 Diabetikern mit ausgesprochener Lungentuberkulose und mit reichlichem Auswurf. Darunter war einer, dessen Lungen schwer erkrankt waren und dessen Sputum das gewöhnliche, zähe, eitrig-geballte Aussehen, wie bei vorgeschrittener Lungenphthise darbot. Ich mußte viele Präparate anfertigen, bis ich die erwarteten Tuberkelbazillen in kümmerlichen Exemplaren antraf. Bei der Autopsie erwies sich die Lunge in weitem Umfange tuberkulös zerstört. In den käsigen Herden und ihrer Umgebung lagen massenhafte Tuberkelbazillen. Offenbar findet sich im Sputum der Diabetiker unter gewissen, noch unbekanntem Verhältnissen ein Stoff, der die Bazillen schnell vernichtet. Vielleicht ist das üppigere Keimen anderer Spaltpilze die Ursache (Ehret, F. Blumenfeld).

3. Lungengangrän.

Lungengangrän schließt sich bei Diabetikern gelegentlich an fibrinöse Pneumonien, Bronchopneumonien, Traumata der Brust, ja sogar an schwere Formen der Bronchitis und auch an Tuberkulose an. In anderen Fällen tritt die Gangrän anscheinend spontan auf. Im ganzen ist sie eine seltene Komplikation, immerhin jedoch häufiger, als bei anderen mit Verfall der Kräfte und Kachexie einhergehenden Krankheiten. Es offenbart sich hier die Widerstandsunfähigkeit der Gewebe des Diabetikers.

IX. Veränderungen der Kreislauforgane. (61)

1. Arteriosklerose.

Von fast allen Autoren wird hervorgehoben, daß Diabetiker frühzeitig an Arteriosklerose erkranken und dadurch allen jenen Beschwerden wie kardialen Asthma usw. und jenen Gefahren, wie Apoplexien, Myodegeneration des Herzens, sekundärer Nephritis, peripherer Gangrän, nekrotisierenden Entzündungen usw. entgegengehen, die aus Arteriosklerose erwachsen. Namentlich Perraro stellte, wohl mit Recht, die Arteriosklerose als Bindeglied zwischen Diabetes und den bei Diabetes häufig gefundenen parenchymatösen Degenerationen drüsiger Organe hin. S. Laache glaubt manche

Neuralgie der Diabetiker auf vorübergehende Arterienerkrankung zurückführen zu dürfen. Ich schließe mich dem mit Vorbehalt an; denn es ist, wie Naunyn hervorhebt, schwierig, hierbei das Gebiet der Arteriosklerose gegen das der primären diabetischen Neuritis abzugrenzen. Immerhin kann man in einzelnen Fällen die Abhängigkeit der Neuralgie von der Arteriosklerose deutlich verfolgen. Ich habe vor allem 5 Fälle meiner Beobachtung im Sinne, wo sich zunächst Parästhesien an Zehen und Fußsohlen des einen Beines entwickelten. Die Untersuchung ergab schon damals Sklerose der Arteria pedis; später kamen neuralgiforme Schmerzen im Gebiete des Nerv. tib. (2 mal), bezw. des Nerv. peron. (3 mal) hinzu und nach weiteren 2—14 Monaten entwickelte sich Gangraena pedis, die zur Amputation Anlaß gab. Auch die seltene Claudicatio intermittens bei Diabetikern — ich sah sie 6 mal — wird durch Vermittlung der Arteriosklerose erzeugt.

Es besteht heute die Neigung, zahlreiche Erkrankungen, darunter auch viele Fälle von Diabetes mellitus auf Arteriosklerose (cf. S. 92 und unten) zurückzuführen. Bei jugendlichen Diabetikern trifft dies sicher nicht zu; aber auch bei Diabetikern, die ihre Krankheit erst in mittleren und höheren Lebensjahren bekommen, scheint mir häufiger die kausale Verbindung umgekehrt zu sein: die Arteriosklerose wird durch den Diabetes hervorgerufen oder wenigstens begünstigt und verstärkt. Die in relativ jungem Alter auftretende Arteriosklerose — eine Abnutzungskrankheit — gibt in charakteristischer Weise den Typus zahlreicher diabetischer Ernährungsstörungen kund: vorzeitige Altersveränderungen, Senium praecox. Natürlich spielen für die Aetiologie der Arteriosklerose beim Diabetiker auch andere Faktoren eine große Rolle, aber der Diabetes hilft beschleunigend mit. E. Aron beschuldigt u. a. das Zuvielessen und die übergroße Flüssigkeitszufuhr. Dies für einzelne Fälle zugegeben, darf es doch nicht verallgemeinert werden.

Die Arteriosklerose im Diabetes hat ihre Eigentümlichkeiten; die Arterien der unteren Extremitäten sind am stärksten und am häufigsten betroffen, dann folgt die Erkrankung der Koronararterien mit stenokardischen Erscheinungen (cf. S. 290). Beides ist auch die Eigentümlichkeit der physiologischen senilen Arteriosklerose, mit

der die diabetische Arteriosklerose in symptomatologischer Hinsicht viel größere Aehnlichkeit hat, als mit der durch Alkoholismus oder Syphilis erworbenen.

Ich zähle unter meinen Diabetikern 40 pCt. mit Arteriosklerose. Darunter waren viele, wo weder Alkoholmißbrauch, noch Alter, vorausgegangene Syphilis oder Nierenerkrankung den Boden für die Arteriosklerose vorbereitet hatten. Sehr häufig ließ sich Tabakmißbrauch feststellen. Nur etwa die Hälfte der Patienten war älter als 50 Jahre. Hochgradige Entwicklung der Arteriosklerose findet sich bei fettleibigen Diabetikern häufiger als bei mageren. — Proportionale Beziehungen zwischen Schwere des Diabetes und dem Grad und der Häufigkeit der Arteriosklerose bestehen durchaus nicht. Im Gegenteil ist die Arteriosklerose bei den wirklich schweren Fällen des reinen Diabetes eher selten. Der schwere Diabetes des jugendlichen Alters tötet, ehe es zur Entwicklung der Arteriosklerose kommt.

Besondere Aufmerksamkeit wird man in Zukunft der von W. Fleiner und G. Hoppe-Seyler angeregten Frage zu widmen haben, ob nicht manchmal die Arteriosklerose, vielleicht auf dem Boden der Syphilis entstanden, das primäre Leiden ist, welches erst später durch Ernährungsstörungen im Pankreas oder im Nervensystem zu Diabetes führt (cf. S. 92). Gerade die Formen von Pankreaserkrankung, die man im Diabetes am häufigsten findet: Nekrosen, fettige Degeneration, chronisch-interstitielle Entzündung, Atrophie können leicht aus Endarteriitis hervorgehen. Nach A. Weichselbaum spielt Arteriosklerose als Ursache des pankreatischen Inselleidens älterer Personen eine wichtige Rolle.

Ueber Jodbehandlung cf. S. 291.

2. Herz.

Die Angaben über den Zustand des Herzens bei Diabetikern lauten sehr verschieden. Ohne Frage gibt es viele Kranke, bei denen nicht die geringsten Veränderungen vorhanden sind oder bei welchen die Beschaffenheit des Herzens dem allgemeinen Ernährungs- und Kräftezustande entspricht. Abweichungen des normalen Verhaltens können sich namentlich in zweierlei Richtung entwickeln.

a) Hypertrophie des Herzens.

O. Israel fand bei 10 pCt., J. Mayer bei 13 pCt., Saundby gleichfalls bei 13 pCt. der zur Obduktion gelangenden Diabetiker Hypertrophie des linken Ventrikels. Jedesmal waren gleichzeitig Veränderungen der Nieren, besonders wahre Nierenhypertrophie zugegen. Die letztere wird aus der Mehrleistung des Organs hergeleitet, welches größere Mengen von Wasser, Harnstoff, Zucker und Salzen zu bewältigen hat. Doch soll nach O. Israel diese Hypertrophie der Niere allein nicht zum Ausgleich genügen und daher, meint er, kommt es durch den Reiz der im Blute kreisenden harnfähigen Stoffe zu Mehrarbeit des Herzens und weiterhin zur Hypertrophie. Man wird in Betracht ziehen müssen, daß die neuen feineren Untersuchungen doch häufigere Veränderungen der Nierenepithelien aufgedeckt haben (S. 294), als Israel bekannt war; sie dürften wohl geeignet sein, den Durchtritt harnfähiger Stoffe zu erschweren, auch wenn keine eigentliche Nephritis vorliegt. Daraus könnte sich die Herzhypertrophie erklären.

Am Lebenden wurde von J. Mayer Herzhypertrophie 24 mal unter 90 Fällen (27 pCt.) festgestellt. Diese Zahlen scheinen mir nur dann einigermaßen richtig, wenn man die bei komplizierenden Erkrankungen der Gefäße und der Nieren vorkommenden Herzhypertrophien hinzurechnet. Nach Abzug derselben ist nach meinen Erfahrungen eine Hypertrophie des Herzens bei Diabetikern klinisch nur äußerst selten mit Sicherheit zu diagnostizieren. Ich beziehe mich hierbei auch auf Röntgenuntersuchungen. Besonders hervorzuheben sei, daß ich in der letzten Zeit öfters vollkommen normalen Blutdruck und nicht die geringsten röntgenologischen Anzeichen für Herzhypertrophie und Herzdilatation bei Diabetikern fand, die schon seit vielen Jahren dauernd eiweißhaltigen Urin entleerten (cf. S. 197).

Herzhypertrophie, was auch immer ihre Ursache sein möge, ist im Diabetes eine willkommene Kompensationserscheinung; an sich bringt sie niemals Beschwerden. Doch neigt die Muskulatur des hypertrophischen Herzens mehr als die Muskulatur eines normalen Herzens zu späterer Ermüdung und Schwäche. Das ist hier nicht anders, als wie bei Klappenfehlern, Schrumpfnieren, Arteriosklerose usw.

b) Herzmuskelschwäche.

Dieselbe entwickelt sich entweder nach vorausgegangener Hypertrophie oder viel häufiger ohne dieselbe. Ihre anatomische Grundlage ist oftmals einfache Atrophie der Muskulatur, wie namentlich aus den Sektionsprotokollen von Frerichs hervorgeht. Mit der Atrophie können Verfettungen und Dehnungen gesellt sein. Das atrophische Herz wird natürlich bei sehr heruntergekommenen Diabetikern, besonders bei Komplikation mit Tuberkulose, am häufigsten angetroffen. Es hat hier ebenso gelitten wie die übrige quergestreifte Muskulatur. Auch bei Fettleibigen, insbesondere fettleibigen Frauen, ist Schwäche des Herzmuskels eine häufige Komplikation der Krankheit. Andere Male spielen sklerotische Prozesse an den Koronararterien die vermittelnde Rolle für Herzschwäche und Erkrankung des Herzmuskels.

Bei älteren Diabetikern, namentlich Männern, läßt sich der unmittelbare Einfluß der Krankheit auf das Herz nicht gut feststellen; man findet zu häufig Komplikationen von Arteriosklerose, Fettleibigkeit, Gicht, Nierenschumpfung, und man hat zu häufig mit Ueberanstrengungen und Ueberreizung des Herzens durch schwere körperliche und geistige Arbeit, Alkohol- und Tabakmißbrauch zu rechnen, als daß man einwandfrei beurteilen könnte, was Folge des Diabetes, was Folge der begleitenden Umstände ist. Ich möchte dies besonders Th. Schott entgegenhalten, der mir in seiner Arbeit über „Herzkrankheiten auf diabetischer Grundlage“ die Beziehungen der wahren Herzkrankheiten zum Diabetes als viel zu einfach darzustellen scheint.

Das zuverlässigste Material für die klinischen Untersuchungen liefern Diabetiker im jugendlichen Alter. Bei Autopsien solcher Patienten findet man fast niemals komplizierende Erkrankungen anderer Organe, aus denen man eine Miterkrankung des Herzens erklären könnte, und am Herzen selbst findet man nichts anderes als einfache Schloffheit oder Atrophie der Muskulatur — durchaus im Einklang mit der Schloffheit und Atrophie der übrigen Körpermuskulatur.

Genau in Uebereinstimmung damit bieten eine große Zahl von diabetischen Kindern, jungen Leuten und auch von manchen älteren, von jeder das Herz beeinflussenden Komplikation freien Personen

die Erscheinungen des schwachen Herzens dar: große Erregbarkeit des Herzens einerseits, schnelle Ermüdbarkeit des Herzens andererseits — durchaus vergleichbar den Zuständen des Herzens, wie man sie bei nervösen jungen Leuten (Vagotoniker und Sympathikotoniker), bei Anämie verschiedenen Ursprungs und besonders häufig bei schweren Chlorosen antrifft. Wie bei den Anämien finden wir Herzklopfen (bis zur Tachykardie) nach körperlichen Anstrengungen, bei psychischen Erregungen, nach unvorsichtigem Genuß von Tabak, Alkohol, nach kopiösen Mahlzeiten usw., Luftmangel bei schnellem Gehen und Steigen, raschen Wechsel der Größe und Härte des Pulses, manchmal Irregularitäten desselben.

Zu manchen Zeiten, namentlich nach Anstrengungen, lassen sich Dehnungen des Herzens nachweisen, die ebenso schnell wieder schwinden oder auch längere Zeit andauern können. Ich stellte dies auch röntgenologisch fest. Herzgeräusche, kommend und gehend, sind sehr viel seltener als bei Chlorose, dagegen trifft man verhältnismäßig oft Klagen über Druckgefühl auf der Brust (Pseudostenokardie), in der Gegend des Herzens, eine Erscheinung, der man bei der Anämie nur ausnahmsweise begegnet. Von den geschilderten Symptomen treten bald die einen, bald die anderen im klinischen Bilde mehr hervor.

Im Vordergrund der klinischen Erscheinungen stehen fast immer Uebererregbarkeit des Herzens (Neigung zu Pulsbeschleunigung) und schnelle, auf den ganzen Körper rückwirkende Ermüdbarkeit des Herzens.

Es scheint mir nun, daß man hier zwei Gruppen unterscheiden muß:

I. Gruppe von jugendlichen Diabetikern mit normal veranlagtem Herzen und kräftiger Entwicklung der Gesamtmuskulatur. Oft findet man starke sportliche Leistungen in der Anamnese erwähnt. Im Beginn des Diabetes bleibt alles beim alten. Später aber, wenn erst Azidosis eingesetzt und schon einige Zeit bestanden hat, auffallendes Nachlassen der Herzkraft, oft stärker als man nach Beschaffenheit der übrigen Muskulatur erwarten sollte. Das gleiche sah ich oft bei diabetischen Frauen in mittleren Lebensjahren. Hier hat man es offenbar mit echt diabetogener Schädigung des Herzens zu tun.

II. Gruppe. Die gesamte körperliche Beschaffenheit, der Bericht

über frühere muskuläre Leistungsfähigkeit verrät, daß man es mit einem von vornherein schwach veranlagten Herzen zu tun hat. Die Röntgenuntersuchung bestätigt dies: kleines, ausgesprochen hypoplastisches Herz und daneben oft auch Aorta angusta. Also angeborene Minderwertigkeit zweier Systeme: pankreatisches Inselsystem und Kreislauforgane.

Die Herzschwäche blieb meist vor Ausbruch des Diabetes unerkannt; bezw. das Herz war zu normalen aber nicht zu außergewöhnlichen Kraftleistungen befähigt. Mit Ausbruch des Diabetes setzen aber frühzeitig, d. h. längst ehe die Stoffwechsellage irgendwie bedenklich geworden, Neigung zu wesentlicher Pulsbeschleunigung und schnelles Versagen des Herzens bei jeglichen Anstrengungen ein. Es entstehen Krankheitsbilder, worin angesichts der noch geringfügigen Glykosurie die Herzschwäche durchaus vorherrscht, ohne daß es aber zu Oedemen kommt. Ich habe etwa 30 solcher Fälle gesehen. Sehr oft entwickelt sich das Versagen des Herzens ziemlich plötzlich, z. B. nach einmaliger Ueberanstrengung, nach einer interkurrenten leichten Infektionskrankheit, nach einer Attacke akuten Darmkatarrhs; und es bleibt dann dieser Zustand der Herzerschöpfung lange, manchmal auf die Dauer bestehen.

Freilich ist die Therapie dieser Lage gegenüber sehr mächtig. Wo es sich nicht um wahre Herzfehler und wahre Myokarditis handelte, erwies sich bei allen Herzschwächezuständen der Diabetiker sachgemäße antidiabetische Behandlung immer noch als das beste. Es ist durchaus unrichtig, daß solche Kranke die vom Diabetes vorgeschriebene und zunächst einseitig gegen die diabetische Stoffwechselstörung gerichtete Kost nicht vertragen. Genau das Gegenteil ist wahr, wenn auch freilich besondere Aufsicht und schrittweises Vorgehen unerläßlich sind.

Natürlich soll die diätetische Behandlung nicht allein stehen. In den zu Gruppe I und II gehörenden Fällen pflege ich die Behandlung mit mehrtägiger Bettruhe zu beginnen und gleichzeitig kleine Mengen Adalin über den Tag zu verteilen (0,5—0,75 g täglich auf 4—5 Gaben verteilt); erst etwas später kleine Mengen von Digitalispulver oder — gerade bei Diabetikern — subkutane Injektionen von Sparteinum sulfuricum zufügend (2—3 mal am Tage 2 cg). Erst nachdem wesentliche Beruhigung der Herztätigkeit ein-

getreten ist und nicht mehr jede kleine Anstrengung oder seelische Erregung mit stürmischer Herztätigkeit beantwortet wird, sind Massage, leichte Widerstandsgymnastik, kalte Abreibungen, kurze Halbbäder, kurzdauernde CO₂-Bäder am Platze — jedesmal von mindestens einstündiger Bettruhe gefolgt.

Erst wenn man in der Wiederherstellung ruhigerer Herztätigkeit weiter vorgerückt ist, kommt eine Nauheimer Badekur in Frage. Sie tritt dann in ihr volles Recht. Ich habe im Laufe der letzten drei Jahre ziemlich viele derartige Diabetiker nach Nauheim gesandt, den Erfolg selbst dauernd kontrollierend; und ich konnte durchweg überraschende Besserung feststellen. Man soll aber nicht zu früh damit beginnen. Als ich früher solche Zuckerkranken ohne entsprechende diätetische Vorarbeit und ohne den Rückgang der Uebererregbarkeit abzuwarten, nach Bad Nauheim verwies, war ich mit dem Erfolg sehr unzufrieden, wie ich auch in früheren Auflagen des Buches nicht verhehlte.

In einigen Fällen sind die Zeichen der Herzschwäche klinisch niemals hervorgetreten, bis dann ziemlich schnell, manchmal ganz unerwartet, die Herzkraft erlahmt und die Patienten unter dem bekannten Bilde des „Herztodes“ asphyktisch zugrunde gehen. Ich beobachtete diesen Ausgang in 4 pCt. der Todesfälle. Der plötzliche Herztod hat mit Coma diabeticum nichts zu tun; es ist Frerichs' Verdienst, dies scharf betont zu haben. Die Katastrophe setzt meist nach starken, ungewohnten Anstrengungen ein, z. B. nach einer kühn unternommenen Bergtour, nach anstrengender Reise, nach psychischen Erschütterungen, während oder nach akuten Infektionskrankheiten. In einer Reihe solcher Fälle dürfte es sich wohl um Koronar-Arteriosklerose gehandelt haben, die — wie nicht ganz selten — klinisch keine Vorzeichen machte. Doch sah ich den gleichen, ohne vorausgehende Warnung unerwartet einsetzenden Herztod auch bei drei jugendlichen Diabetikern im Alter von 7, 12 und 16 Jahren, jedesmal im Anschluß an Ueberanstrengung. Ob da wohl die Thymus eine Rolle spielte?

c) Herzklappenfehler.

Klappenfehler werden öfters als zufällige Komplikationen, aus früherer Polyarthritis usw. hervorgegangen, angetroffen. Andere

Male entsteht der Klappenfehler, und zwar dann stets an dem Aortenostium, auf Grund von Arteriosklerose. Der Verlauf der Herzfehler wird durch den Diabetes nicht wesentlich geändert; im ganzen beeinflussen sich die beiden voneinander unabhängigen Krankheiten natürlich im ungünstigen Sinne. Wenn Kompensationsstörungen beginnen, pflegen die Folgezustände des Herzfehlers klinisch in den Vordergrund zu treten. Oefters fiel mir auf, daß jüngere Diabetiker mit Herzfehlern dauernd ödemfrei blieben, und zwar unter Umständen, wo man bei Nichtdiabetikern mit Sicherheit auf Anasarka hätte rechnen müssen. Th. Schott erwähnt, daß bei diabetischen Herzkranken die Anwendung der Digitalis zu meiden sei. Ich kann dem nicht beipflichten. Man trifft die typischen Dekompensationen der Diabetiker meist in vorgereckteren Jahren (Herzklappenfehler, Myokarditis). Hier ist man in der Regel genötigt, die Therapie zunächst vorwiegend nach bekannten Regeln dem Zustand des Herzens anzuschmiegen. Wenn sich echte Kompensationsstörungen mit Oedemen entwickeln — bei älteren Personen trotz des Diabetes nicht ganz selten — stehe ich nicht an, unter völliger Vernachlässigung der Glykosurie eine typische Karel-Milch- und Ruhekur durchzuführen, meist mit sehr gutem Erfolg; je nach Umständen unter Beigabe von Digitalis, Strophanthus u. dergl. Die Einstellung auf die richtige antidiabetische Kost kann dann später erfolgen.

d) Herzneurosen.

Anfälle von Herzklopfen und Stenokardie, ohne anatomische Erkrankung des Herzens, kommen oft vor, bei nervös veranlagten Individuen häufiger als bei Phlegmatikern. Sie sind entweder Folge des von Haus aus krankhaften Zustandes des Nervensystems oder stehen insofern mit dem Diabetes in kausalem Zusammenhang, als der Diabetes erst die Grundlage für hysterische, neurasthenische und hypochondrische Beschwerden geworden ist.

Wenn auch eine direkte Abhängigkeit vom Diabetes schwer zu erweisen ist, so muß doch die Häufigkeit der Herzneurosen in hohem Grade überraschen. Von funktionellen Störungen, insbesondere Tachykardie und leichteren stenokardischen Zuständen, ohne jede nachweisbare anatomische Veränderung (an Herz, Gefäßen,

Nieren) und ohne andere Zeichen der Herzschwäche waren nicht weniger als 11 pCt. meiner Patienten befallen; sie verteilen sich ziemlich gleichmäßig auf das männliche und weibliche Geschlecht. Ich würde sie, wenn es sich um Nichtdiabetiker gehandelt hätte, ohne weiteres als Herzbeschwerden auf neurasthenischer oder hysterischer Grundlage bezeichnet haben, und es liegt kein Anlaß vor, diese Auffassung darum zu ändern, weil Diabetes vorlag. Der Verlauf war im allgemeinen günstig, viel günstiger, als bei Nichtdiabetikern, insofern Regelung der Diät, methodische Muskelarbeit und vor allem die aus Besserung des allgemeinen Zustandes hervorgehende Beruhigung der Psyche rasche Heilung brachten. Daß „strenge Diät“ bei diesen Zuständen abzuraten sei, wie von einigen behauptet wird, kann ich nicht bestätigen.

e) Angina pectoris.

Neuerdings ist, mit vollem Rechte, auch den schweren stenokardischen Anfällen (Angina pectoris) vermehrte Aufmerksamkeit gewidmet (Huchard, Pierre Marie, Vergely, Ebstein). Ich habe dieselben viel seltener als die leichteren Formen gesehen, d. h. nur bei 3,2 pCt. der Fälle. Wenn ich aber nur die Zuckerkranken über 45 Jahre zähle, sind es bei Männern 10, bei Frauen 4 pCt. In der Hälfte der Fälle bestand Komplikation mit Schrumpfnieren, allgemeiner Arteriosklerose oder Herzfehlern, fast immer mit arterieller Hypertension. Mehrere hatten in der Anamnese starken Alkoholmißbrauch zu verzeichnen. Viel häufiger ging starkes Rauchen voraus (bei etwa 55 pCt. der Männer und bei 70 pCt. der Frauen!). Dies ist bei der wichtigen Rolle, die Tabakmißbrauch bei allen Herzneurosen spielt, der Beachtung wert. Ich erwähne bei dieser Gelegenheit, daß auch andere nachteilige Folgeerscheinungen des Tabakmißbrauches sich bei Diabetikern leichter als bei Gesunden einstellen (cf. S. 279 und 306).

Die Prognose der Angina pectoris hängt natürlich in erster Stelle vom Zustand der Koronargefäße ab. Wie bei Nichtdiabetikern gibt es auch bei Zuckerkranken Fälle, wo jede Therapie machtlos ist, und wo es fast vom Zufall abhängt, ob trotz der Stromhindernisse die Blutversorgung des Herzmuskels der augenblicklichen Lage gewachsen bleibt oder einmal plötzlich versagt.

Andererseits trifft man doch recht viele Kranke, die an häufigen und ernsten stenokardischen Anfällen leiden; bei denen sich dieselben aber nach zweckentsprechenden Maßnahmen außerordentlich bessern, so daß sie jahrelang völlig verschwinden können. Dies kommt nun nach meinen langen und nach dieser Richtung sehr großen Erfahrungen bei Zuckerkranken verhältnismäßig viel häufiger vor als bei Nichtdiabetikern. Es kommt leichter zur Stenokardie, aber diese verschwindet auch leichter, wenn man einerseits durch richtig eingestellte antidiabetische Kost die Gesamternährung der Gewebe bessert und weiterhin durchsetzt, daß toxische Schädlichkeiten, die die Koronararterien krampfhaft verengern (Nikotin), fernbleiben. Ich muß sagen, daß ich die Behandlung der Stenokardie bei Diabetikern als eine keineswegs undankbare und unerfreuliche Aufgabe betrachte.

Als Medikament bewährt sich am besten das Diuretin (2 bis 3 mal täglich $\frac{1}{2}$ g, wochen- und monatelang); sowohl bei den echten Formen der Angina pectoris und ihren mannigfachen Larven, wie auch bei der neurasthenischen und toxischen Form ist es nützlich.

Keinerlei wesentlichen Vorteil sah ich vom Jodkali, wie ich schon in der V. Auflage dieses Buches (1907, S. 171) angab, unter gleichzeitiger Rüge der zur Gewohnheit gewordenen kritiklosen und schematischen Jodverordnung bei Arteriosklerose. In einem bald darauf erschienenen Aufsatz über Arteriosklerose (1908) übte ich an diesem Mißbrauch noch schärfere und eingehende Kritik, unter Darlegung der Gefahren der Jodtherapie. Die Warnung blieb unbeachtet, und erst an die erheblich spätere Warnung L. Krehl's, der von gleichen Gesichtspunkten ausging, schloß sich ein allgemeiner Feldzug gegen den unsinnigen Mißbrauch. Dies alles bezieht sich auf Kranke jeglicher Art. Inbetreff des Diabetes muß ich aber die Warnung stark unterstreichen. Was A. Oswald und C. Kraus über die besondere Jodempfindlichkeit neuropathisch veranlagter, erethischer Personen warnend sagen, trifft in ausgedehntem Maße für Diabetiker zu. Ich erlebte nirgends häufiger als in Wien, daß Diabetikern bei geringstem Verdacht auf Arteriosklerose und nun gar erst auf Angina pectoris Jodpräparate verordnet wurden, und nirgends häufiger hatte ich Gelegenheit, den Schaden festzustellen: Uebererregbarkeit des Herzens und schnelle Abmagerung,

also thyreotoxische, durch das Jod ausgelöste Erscheinungen. Das kann man beim Diabetiker nicht brauchen. Ich möchte nicht so verstanden sein, daß diese üblen Folgen immer beim Diabetiker eintreten; ob sie kommen oder nicht, ist aber unberechenbar.

X. Veränderungen der Harnapparate. (62)

1. Hypertrophie der Nieren (cf. S. 284).

2. Granularatrophie.

Die bei Diabetikern oft gefundene Albuminurie (cf. S. 197) ist keineswegs immer ein Zeichen für den Eintritt schwerer Nierenkrankung. Es ist auch nicht erlaubt, sie auf die weiter unten zu beschreibenden epithelialen Degenerationen zurückzuführen, denn diese gehören wohl immer nur den spätesten Stadien des Diabetes an, während die Albuminurie ohne begleitende Störungen so häufig und in so frühen Stadien auftritt, daß schon seit langem viele Autoren sie für ein sehr harmloses Symptom halten (R. Schmitz), ohne daß es bis jetzt gelungen wäre, eine befriedigende Erklärung für ihre Entstehung zu geben (cf. S. 198).

Die Lehre von der Harmlosigkeit der Albuminurie darf aber nicht verallgemeinert werden; denn manchmal ist sie tatsächlich das Zeichen schwerer organischer Erkrankung der Nieren. Fast immer handelt es sich dann um Granularatrophie. Wir lassen dahingestellt, ob diese vom Diabetes selbst, von der Glykosurie, Azetonurie usw. abhängig ist, oder unter Vermittlung endarteriitischer Prozesse entsteht. Wenn die Granularatrophie einen gewissen Grad erreicht hat, läßt häufig die Glykosurie nach, der Diabetes heilt, der weitere Verlauf ist derjenige einer gewöhnlichen chronischen interstitiellen Nephritis (cf. S. 162). Ich betrachte diesen Ausgang, zu dem es am häufigsten beim Diabetes der Fettleibigen und der Gichtiker kommt, nicht als durchweg günstig — im Gegensatz zu Stoevis u. a. Denn die leichte Glykosurie, die vorausging, läßt sich fast immer durch milde diätetische Vorschriften beherrschen; die zum Diabetes hinzutretende Nephritis granularis aber ist — gleichgültig, ob die Glykosurie verschwindet oder, was ja viel häufiger ist, sich nur vermindert — in ihrem Verlauf unberechenbar, meist unheilvoll.

Um die harmlose Albuminurie der Diabetiker von Schrumpfniere zu unterscheiden, genügt die mikroskopische Harnuntersuchung nicht. Zylinder können in beiden Fällen da sein oder fehlen. Wichtiger sind:

1. Verhalten des Blutdruckes: bei fortschreitender echter Nephritis fast ausnahmslos gesteigert, gerade beim Diabetiker oft in hohem Grade (um 60—80 pCt.). Bei harmloser Albuminurie des Diabetikers pflegt der Blutdruck normal oder sogar vermindert zu sein.

2. Bei echter Nephritis frühzeitig Veränderungen am Herzen: klingender II. Aortenton, Abrundung der Herzspitze oder liegende Eiform des Herzens im Röntgenbilde. Bei harmloser Albuminurie am Herzen normaler Befund oder einfache Schwächeerscheinungen.

3. Bei echter Nephritis frühzeitig charakteristische Augenhintergrundsveränderungen. Bei harmloser Albuminurie bleiben sie aus (zahlreiche eigne Beobachtungen bei 10—12 jähriger Dauer der Kombination: Diabetes und Albuminurie).

4. Bei echter Nephritis besonders hoher Blutzuckerwert im Verhältnis zum Grade der Glykosurie. Bei harmloser Albuminurie Verhalten des Blutzuckers wie bei nichtalbuminurischen Diabetikern (cf. S. 198).

Diese auf zahlreiche eigne Beobachtungen sich stützenden Erfahrungen hebe ich nachdrücklich hervor, da es ja prognostisch und therapeutisch von großer Bedeutung ist, ob man es mit progressiver Nephritis oder mit harmloser Albuminurie zu tun hat. Letzterer soll man keinen Einfluß auf den Gang der Therapie zubilligen. Wer die genannten Sätze sorgfältig beachtet und zu Rate zieht, wird leicht feststellen, daß der zukünftige Gang der Dinge seine Schlußfolgerungen nicht Lügen straft. Die harmlose Albuminurie des Diabetikers artet sehr selten, und dann erst sehr spät zu echter Schrumpfniere aus. Diese bringt von vornherein ihre charakteristischen Symptome mit sich.

3. Veränderungen am Nierenepithel.

Th. Fahr beschrieb Schwellung der Epithelien an den Hauptstücken des Kanalsystems und auch Vergrößerung der Glomerulusepithelien, die beide im Sinne einer Arbeitshypertrophie gedeutet werden. (Vergl. Nierenhypertrophie, S. 284.)

Von W. Ebstein wurden „Epithelnekrosen“ in den Nieren von Diabetikern beschrieben. Was er sah, waren aber offenbar post-mortale, autolytische Veränderungen. Es mögen aber auch Glykogenschollen gewesen sein, die zuerst P. Ehrlich als solche erkannte. Sie sind seitdem häufig wieder beschrieben worden und bilden einen überaus regelmäßigen histologischen Befund. Was schon in früherer Auflage dieses Buches als wahrscheinlich bezeichnet wurde, bestätigt jetzt in eingehender Arbeit Th. Fahr: Es handelt sich um selbständige, intrazelluläre Bildung von Glykogen aus dem reichlich zuströmenden Zucker; ähnlich verhalten sich, wie früher erwähnt, auch die Leukozyten des Blutes.

Ein weiterer sehr regelmäßiger Befund ist Anhäufung sehr feinkörnigen Fettes im basalen Teil der Zellen (R. Fichtner, D. Hansemann). Die Zellen nehmen entsprechend der geänderten Stoffwechsellage und des reicheren Fettstroms aus dem Blut mehr Fett auf. Th. Fahr stellt als möglich hin, daß die Ueberanstrengung des Organs zur Zellschädigung und weiterhin zur Verfettung führe.

Fahr beschrieb weiterhin feine Pigmentkörnchen in den Nierenepithelien, sowohl in Gesellschaft des Glykogens als auch des Fettes. Ueber ihre Bedeutung läßt sich noch nicht Sicheres sagen.

Ob und inwieweit mit diesen Zellveränderungen die von E. Külz und G. Aldehoff, W. Sandmeyer, C. Külz beschriebenen Komazylinder in Zusammenhang stehen, bleibt ungewiß. Als klinisches Merkmal sind sie ein sehr regelmäßiger Harnbefund bei drohendem und voll ausgebildetem Koma.

Sehr wichtig ist die Angabe Th. Fahr's, daß beim unkomplizierten Diabetes die Nierenfunktionsproben normale Arbeitsleistung dartun. Nur erscheint bei gleichzeitig reichlicher Zuckerausfuhr die Kochsalzausscheidung manchmal etwas verschleppt, was Fahr mit gewissen Befunden von O. Cohnheim erklärt; darnach werden Zucker und Kochsalz nur ausgeschieden, nachdem sie an gewisse Zellbestandteile chemisch, wenn auch locker gebunden worden sind. Zucker und Kochsalz sind dabei gleichsam Konkurrenten, so daß der Ueberschuß an dem einen, Bindung und Ausscheidung des anderen stören kann. Ob diese Deutung richtig, stehe dahin. Die tatsächlichen Angaben Th. Fahr's kann ich durchaus bestätigen,

soweit einfache, nicht komplizierte Fälle von Diabetes leichter und schwerer Art in Betracht kommen. Vergl. dazu aber meine Bemerkungen über Ausscheidungsanomalien bei Koma und bei Haferödem.

Wichtig sind ferner die Ausführungen Th. Fahr's über den Zustand der Nieren beim sog. „renalen Diabetes“. Er lehnt es durchaus ab, daß Schädigung des Nierenparenchyms dafür verantwortlich gemacht werden können; solche führen nie zur Glykosurie, sondern umgekehrt, sie erschweren dieselbe. Vom allgemein-pathologischen und anatomischen Standpunkt bezweifelt er, durchaus im Sinne der in diesem Buche vorgetragenen Ansichten, ob der Begriff „renal Diabetes“ in Zukunft sich halten lassen wird (cf. S. 110).

4. Krankheiten der Blase.

R. Schmitz wies zuerst auf das öftere Vorkommen von Cystitis, akuter und chronischer Form, bei Diabetikern hin; er nimmt an, daß sich der zuckerhaltige Harn in der Blase leicht zersetze: dies gebe den Anlaß zur Entzündung. Im ganzen dürfte die Cystitis bei Diabetikern kaum häufiger sein, als bei anderen Menschen. Ich habe Cystitis bei Diabetikern, die älter als 20 Jahre waren, nur in 0,9 pCt. der Fälle gesehen. Meist war die Ursache leicht zu finden. Ich würde der Cystitis kaum Erwähnung tun, wenn sie mir nicht bei Diabetikern beachtenswerte Eigenheiten darzubieten schiene. Verhältnismäßig oft schieben sich Blasenblutungen in den Verlauf ein und vor allem sieht man öfters die Krankheit mit ungewöhnlich starken Schmerzen einhergehen. Sie werden teils in die Blase, teils (bei Frauen) in die Harnröhre verlegt und treten in solcher Form auf, daß man geradezu von Blasen- und Harnröhrenneuralgien oder von Krisen (ähnlich wie bei Tabes dorsalis) reden kann. Die quälenden Schmerzen sind schwer zu bekämpfen; sie weichen besser strenger Regelung der Diät, als narkotischen Mitteln. Natürlich ist daneben sorgfältige Behandlung des Blasenkatarrhs erforderlich.

Oefters wird auch über häufigen quälenden Harndrang geklagt, der nicht durch entsprechende Polyurie gerechtfertigt erscheint. Frauen sind häufiger davon betroffen als Männer. Der Harndrang pflegt namentlich nachts aufzutreten und kann den Schlaf wesentlich stören. In einigen Fällen wurde ganz unbedeu-

tender Reizzustand des Blasenhalses gefunden, in anderen Fällen nicht das geringste, auf anatomische Erkrankung hinweisende Merkmal. Belladonna-Stuhlzäpfchen (0,03—0,04 g), andere Male kleine Mengen von Adalin oder Veronal bewähren sich gut. Nach einiger Zeit kann man diese Mittel aussetzen. Meist kehrt aber das Leiden periodisch zurück.

Manchmal klagen Diabetiker auch vollkommen unabhängig von Blasenkatarrh und Harnröhrenerkrankungen über Parästhesien in der Harnröhre (brennendes Gefühl in der Harnröhre vor und nach dem Urinlassen), ähnlich wie es bei Patienten mit Blasen- oder Nierensteinen vorkommt. In einigen dieser Fälle tat Urotropin vortreffliche Dienste, in einem anderen versagte es vollständig.

Die von C. Posner eingehend abgehandelte Prostatahypertrophie der Zuckerkranken scheint mir kaum häufiger als bei Nichtdiabetikern zu sein.

Ueber Pneumaturie S. 222.

XI. Veränderungen der Geschlechtsorgane. (64)

1. Bei Frauen; cf. S. 257.

a) Ueber das Verhalten der Menstruation lassen sich allgemeine Regeln nicht aufstellen. Bei manchen Frauen tritt frühzeitig Amenorrhoe ein, bei anderen dauert Menstruation in regelmäßigen oder unregelmäßigen Intervallen bis zu hohen Graden der Krankheit fort. Dankworth, der die Kasuistik zusammenstellte, fand 19 mal unter 197 Fällen frühzeitige Menopause angegeben; nach seinen, Kleinwächter's und M. Gräfe's Angaben ist dies verhältnismäßig oft auf Atrophie des Uterus zurückzuführen. Andere beschreiben einfache Atrophie des Ovariums. Ich fand wesentliche Verfrühung der Menopause (vor dem 46. Jahre) nur in 5 pCt. meiner Fälle angegeben. Auffallend oft überdauert bei diabetischen Frauen die Menstruation das 50. Lebensjahr beträchtlich (4—5 Jahre).

Bei etwa 20 pCt. der diabetischen Frauen steigt trotz gleichbleibender Kost die Glykosurie während der Menstruation etwas an; einzelne Male fand ich die Steigerung recht auffallend; z. B. in 2 Fällen, unter gleichbleibender Kost, von durchschnittlich 6 bezw. 13 g Tageszucker vor und nach der Periode auf 15 bezw. 29 g während derselben.

b) Die Konzeption ist zweifellos bei diabetischen Frauen erschwert. Ich legte 5 Jahre hindurch eine Statistik darüber an, führte sie aber leider nicht fort. Unter 240 diabetisch verheirateten Frauen zwischen 20 und 40 Jahren waren nach anamnestischen Angaben nur 9 nach Ausbruch des Diabetes schwanger geworden. Die Schwangerschaft endete 6 mal normal, bei 3 Frauen mit Abort, darunter bei einer 5 mal. Nach Eintritt in das 5. Lebensjahrzehnt war nicht eine einzige befruchtet worden. Auch andere Autoren melden die Seltenheit der Konzeption bei Diabetes (H. Neumann, H. Offergeld).

Immerhin ist die Konzeption auch bei schwerstem Diabetes nicht ausgeschlossen; z. B. wurde eine junge Frau geschwängert und normal entbunden, nachdem sie schon monatelang selten weniger als 3 g Azeton und etwa 20 g Oxybuttersäure täglich ausgeschieden hatte, ein seltenes Ereignis.

c) Die Häufigkeit des Aborts wird allseitig bestätigt. Geringere „Vitalität des Eies“ (J. Novak), Schleimhauterkrankungen, diabetogene Ernährungsstörungen der Plazenta werden dafür verantwortlich gemacht. Verschiedene meist kleinere Statistiken, die ich zusammenrechnete, ergaben 29 Aborte auf 100 Schwangerschaften. Der V. Lunarmonat scheint der gefährlichste zu sein. Bei einer jungen Frau mit leichtem Diabetes, die während der letzten Jahre 5 Aborte hintereinander durchgemacht hatte und sich dann unter meiner Aufsicht einer streng geregelten antidiabetischen Kost unterwarf, trat erneut Schwangerschaft ein, und diese wurde ohne jede Störung zum glücklichen Ende geführt.

d) Ungünstige Wechselwirkung. Aeltere Angaben lauten einstimmig dahin, daß Schwangerschaft und Wochenbett ungünstig auf den Diabetes zurückwirken. Dem trat zuerst G. Forßner nachdrücklich entgegen: die ungünstige Statistik beziehe sich vorzugsweise auf diätetisch mangelhaft behandelte Fälle. Daß aber wirklich teils vorübergehende, teils dauernde Verschlimmerung des Diabetes durch Schwangerschaft erfolgen kann, lehren einige gut beobachtete Fälle von F. Hirschfeld. Bei richtiger Behandlung wird aber die diabetische Stoffwechselstörung durch die Schwangerschaft viel weniger ungünstig beeinflußt, als man erwarten sollte und als man von anderen, die Körperkräfte stark beanspruchenden

Leistungen sieht. Es kommt zwar recht häufig — unabhängig von der Kost — zu zeitweisem Anstieg der Glykosurie, namentlich im III. und IV. Schwangerschaftsmonat; auch zum Auftreten von Ketonurie; dies ist um so weniger auffallend, als ja schon Normal Schwangere leichter Glykosurie und Ketonurie zuneigen (Ueber Azetonurie der Normalschwangeren vergl. J. Novak, O. Porges, H. Strisower; vergl. auch S. 111 und 203). In den von mir selbst beobachteten Fällen bildete sich die Verschlimmerung der Stoffwechsellage aber immer wieder zurück, und es wurde meist in der II. Schwangerschaftshälfte eine größere Toleranz für Kohlenhydrate beobachtet, als vor und nach der Schwangerschaft.

Sicher ungünstig wirkt das Stillen. Ebenso wie H. Neumann habe ich darüber recht trübe Erfahrungen gemacht. Ohne reichliche Kohlenhydrate keine gute Milchbildung! Wir würden die diabetische Stoffwechselstörung freventlich steigern, wenn wir die Entbundene monatelang so ernähren, wie es die Laktation verlangt.

Von den Aborten war die Rede. Inwieweit moderne richtig geleitete Diätbehandlung die Zahl der Aborte mindern kann, läßt sich noch nicht beantworten. Die meisten Statistiken stammen aus älterer Zeit, wo es nur eine schematische Diätbehandlung des Diabetes gab; und soweit sie neueren Ursprungs sind, stammen sie vielfach aus ärztlichen Kreisen, die den modernen Lehren der Diabetesbehandlung ihr Ohr noch verschlossen halten.

Ohne zu wissen, wie viele Aborte dem gegenüberstehen, ver füge ich jetzt über 37 Fälle aus den letzten 22 Jahren, wo diabetische Frauen, während sie in meiner diätetischen Behandlung standen, eine Schwangerschaft bis zum normalen Ende durch machten. Mit Ausnahme des einen oben erwähnten Falles fiel die Schwangerschaft stets in die Zeit sog. leichter, höchstens mittelschwerer Glykosurie: bei 70 pCt. in das III., bei 30 pCt. in das IV. Lebensjahrzehnt. Daß die meisten der Frauen inzwischen dem Diabetes erlegen sind, ist verständlich: handelte es sich doch immer um den prognostisch so üblen jugendlichen Diabetes.

Obwohl die Zahlen statistisch unbrauchbar sind, möchte ich doch auf Grund dieser Erfahrungen und auf Grund der Angaben von H. Offergeld, H. Neumann, F. Hirschfeld, Novak, Porges und Strisower es als sicher hinstellen, daß eine nach modernen Grundsätzen geregelte antidiabetische Behandlung den normalen

Schwangerschaftsverlauf wesentlich begünstigt und daß es Pflicht eines jeden Arztes ist, sobald er von der Schwangerschaft einer diabetischen Klientin Kunde erhält, dafür zu sorgen, daß die modernen Grundsätze der Diabetestherapie während der ganzen Schwangerschaft auf das Gewissenhafteste durchgeführt werden. Nur wenn dies in viel breiterem Ausmaße als bisher geschieht, werden wir in Zukunft vielleicht dem Ausspruch Neumann's allgemeine Wahrheit zuerkennen dürfen, daß eine diabetische Schwangere nur durch den Diabetes gefährdet sei, daß aber der normale Ablauf der Schwangerschaft durch den Diabetes nicht in Frage gestellt werde.

Ob, wie Schenk behauptete, diabetische Frauen mehr Mädchen als Knaben zur Welt bringen, läßt sich auf Grund der vorhandenen Statistik noch nicht entscheiden. Soviel mir bekannt wurde, gebären 30 diabetische Frauen 12 Knaben und 19 Mädchen (darunter einmal weibliche Zwillinge).

Sehr schwierig ist die Frage, ob diabetischen Mädchen die Ehe zu gestatten sei. Bei jungen Mädchen handelt es sich zumeist von vorne herein um schwere Formen der Krankheit; dann liegt das Verbot auf der Hand. Wenn aber ausnahmsweise die Krankheit in ihren mildesten Formen auftritt und diesen Charakter durch Jahr und Tag beibehält, wenn ferner die äußeren Verhältnisse günstig sind und die Möglichkeit ausgiebiger Schonung und ausgezeichneter diätetischer Verpflegung vorliegt, so ist unbedingter Einspruch gegen die Heirat nicht zu erheben. Die Gewähr für guten Ausgang kann freilich niemand übernehmen.

Man hat jedenfalls die Pflicht, die Angehörigen über die Gefahr der Schwangerschaft und bei Mädchen unter 30 Jahren auch stets auf die Wahrscheinlichkeit einer nur kurzen Ehe- und Lebensdauer aufzuklären. Meist werden ethische und soziale Gründe mehr als ärztliche entscheiden. In einem solchen Falle erhob ich, nach Betonung aller Gefahren, gegen die Ehe keinen Einspruch, und der überlebende Gatte und die Eltern der jungen Frau blieben dauernd dankbar, daß die kurze aber glückliche dreijährige Ehe gestattet worden war.

Die gewiß gerechtfertigten Bedenken gegen die Ehe müssen sich verschärfen:

1. wenn längere Beobachtung nachweist, daß Glykosurie und Azetonurie sich fortlaufend verschlimmern:

2. wenn andere bedenkliche Komplikationen vorliegen, z. B. schwaches Herz oder Tuberkulose;

3. wenn die Erwerbs- und Ernährungsverhältnisse der jungen Eheleute schwierig sind.

e) *Libido sexualis* sinkt in den schweren Fällen von Diabetes fast immer bedeutend und schlägt sogar in direkten Widerwillen gegen Kohabitation um. Bei den leichteren Krankheitsformen, welche ältere Frauen betreffen, sind mir dagegen häufig beträchtliche und lästige Steigerungen der geschlechtlichen Erregbarkeit — auch ohne *Pruritus vulvae* — geklagt worden.

f) Zweimal sah ich bei diabetischen älteren Frauen Bluttränen der Brustdrüsen — sicher nach Befund und Verlauf ohne maligne Neubildung.

g) *Myom.* Neuerdings wurde die Frage einer ätiologischen Verknüpfung von *Myom* und Diabetes viel diskutiert (Th. A. Solowjew, M. Henkel, F. Hirschfeld, E. Neißer und H. Königsfeld u. a.). Solowjew meint, daß Druck großer Genitaltumoren auf die Pfortader, Henkel meint, daß eine Art Autointoxikation den Diabetes auslösen könne. F. Hirschfeld denkt an eine Beeinflussung der dem Zuckerhaushalt dienenden Drüsen mit interner Sekretion vom Genitalapparat aus. Entfernung der Tumoren führte öfters zu einer Besserung des Diabetes. Immerhin ist dies ein gefährliches Experiment; wenigstens kenne ich mehrere Fälle, wo sehr bald nach der Operation der Diabetes tödlich endete; wo es sich nicht um einen offenkundig leichten Diabetes handelt, möchte ich raten, von der *Myomoperation* womöglich abzusehen, dies um so mehr, als ich sowohl in leichten wie in schweren Fällen eine ausgezeichnete Wirkung gewissenhafter diätetischer Behandlung auf die Genitalblutungen feststellen konnte, wie auch L. Kleinwächter schon beschrieben hat. Ratsamer als die *Myomoperation* ist vorsichtiges Sterilisieren der Frau durch Röntgenstrahlen.

2. Beim Manne.

Ich verweise auf frühere Abschnitte (S. 225).

Hier ist nur die Frage zu erörtern, ob ein Diabetiker heiraten darf. Bei dem ungemein starken Einfluß, den die Krankheit auf die sexuelle Potenz auszuüben pflegt, ist die Verantwortung des

Arztes groß. Männer, die an noch so geringen Erscheinungen des Diabetes leiden, sollten vor dem 35. Lebensjahr unbedingt nicht heiraten. Nach dieser Zeit ist die Heirat nur zu gestatten, wenn keinerlei üble Folgeerscheinungen sich am Körper bemerklich machen und wenn die Glykosurie einen geringen Grad nicht überschreitet. Man wird verlangen dürfen, daß mindestens 150 g Brot am Tage, ohne Glykosurie, vertragen werden — und zwar nicht nur vorübergehend, sondern immer aufs neue, bei häufigen Untersuchungen. Die Beobachtungen, von denen die Entscheidung abhängt, haben sich auf ein Jahr und länger zu erstrecken. Außer dem Verhalten der Glykosurie kommt noch anderes in Betracht: Verlauf eines etwaigen Diabetes bei Verwandten; psychisches Verhalten, Charakter, Lebensstellung und äußere Verhältnisse des Mannes, Dinge, die in prognostischer Hinsicht von ungeheurer Wichtigkeit sind. Weiterhin kommt in Frage, ob der Diabetes, wie er es so oft schon frühzeitig tut, die Potenz beeinträchtigt hat.

Ausführlicheres über Geschlechtsleben und Diabetes findet sich in den Sammelwerken: L. v. Frankl-Hochwart, C. von Noorden, A. v. Strümpell und C. von Noorden - S. Kammerer. Dort auch die ziemlich umfangreiche Literatur.

XII. Veränderungen der Lymphdrüsen.

Die Lymphdrüsen sind häufig bei Diabetikern geschwollen, teils überall, teils nur in einzelnen Gegenden des Körpers. Unter meinen Kranken hatten 10,8 pCt. ausgedehnte Lymphdrüsen-Verhärtungen und -Schwellungen; darunter waren 3,9 pCt., die eine syphilitische Infektion durchgemacht hatten. Bei den anderen ließ sich die Erkrankung der Lymphdrüsen zumeist auf Hautentzündungen zurückführen: Ekzem, Kratzwunden, Akne, Furunkel u. dgl.

XIII. Erkrankungen der Schilddrüse. (65)

Man hat neuerdings zahlreiche Fälle beschrieben und aus der älteren Literatur zusammengestellt, wo sich Morbus Basedowii und Diabetes auf dasselbe Individuum vereinigten (H. Sattler). Im ganzen sind dies aber doch seltene Vorkommnisse; die Komplikation wird von den meisten Autoren als zufällige betrachtet. Doch gewinnen die Fälle ein neues Interesse, nachdem Wechselbeziehungen

zwischen Schilddrüse und Pankreas festgestellt worden sind — von A. Lorand schon vor längerer Zeit nachdrücklich betont, neuerdings von Eppinger, Falta, Rudinger in einem von Lorand's Theorie stark abweichenden Sinne experimentell nachgewiesen. Wie das Schema auf S. 252 zeigt, kann von beiden Drüsen aus die Empfindlichkeit des zuckerbildenden Apparates gesteigert werden, von der Schilddrüse aus durch hemmende Beeinflussung des Pankreas, vom Pankreas aus durch primäre Abschwächung seiner Funktionstüchtigkeit. Auch eine Erregung des chromaffinen Systems von der Schilddrüse her ist in Betracht zu ziehen und kommt vielleicht noch mehr in Frage, als Hemmung des Pankreas. Dafür spricht unsere Erfahrung, daß alimentäre Glykosurie bei jenen viel selteneren Fällen von sympathikotonischem Morbus Basedowii mit größerer Sicherheit ausgelöst wird, als in den häufigeren Fällen von vagotonischem Morbus Basedowii (H. Eppinger)¹⁾.

F. Chvostek anerkennt die Häufigkeit der alimentären und spontan-transitorischen Glykosurie bei Basedowkranken. Mit Recht betont er, daß ein Parallelismus zwischen Schwere des Morbus Basedowii und Häufigkeit und Grad der Glykosurie nicht bestehe; daher ließe sich die Glykosurie nicht zu den echten zwangsmäßigen Basedowmerkmalen rechnen, sondern sie setze noch weitere Störungen voraus, die teils auf dem Gebiete des Nervensystems und chromaffinen Systems, teils im Bereich des Pankreas liegen. Dies ist sicher richtig. Ein reiner Hyperthyreoidismus bei völlig normalem chromaffinen System und Pankreas wird nur schwer alimentäre und spontan-transitorische Glykosurie aufkommen lassen. Dafür ist der zuckerbildende Prozeß in der Leber zu gut überwacht.

Wahrscheinlich weisen aber schon die genannten leichten und gleichgiltigen Formen der Glykosurie und erst recht die Verbindung mit echtem Diabetes mellitus auf multiple endokrine Drüsenerkrankung hin: Erkrankung von Schilddrüse + Pankreas oder von Schilddrüse + chromaffinem System oder von allen drei Organen zu-

1) F. Ritter und W. Weiland vermissen durchgreifende Unterschiede im Verhalten des Blutzuckers, der alimentären Hyperglykämie und Glykosurie bei Basedowkranken gegenüber dem Gesunden.

sammen. Der Diabetes ist nur ein Glied in der Kette solcher Degenerationskrankheiten (S. 76).

Chvostek geht in seinem Buche (Kapitel: Pathogenese) ausführlich und eingehend auf diese Fragen ein und weist dem Mitwirken von Pankreasstörungen im Bilde des Morbus Basedowii eine ansehnliche Rolle zu. Wie wichtig es ist, in der Ahnentafel der Diabetiker nach Morbus Basedowii und umgekehrt zu fahnden, ward früher betont (S. 77, 118). Beispiele finden sich bei J. Grober und E. Schultheiß; es ist Grober's Verdienst, zuerst darauf hingewiesen zu haben.

Ueber die Häufigkeit vereinigten Vorkommens ist nicht viel bekannt. J. Sattler entnimmt der bisherigen Literatur: Diabetes in etwa 3 pCt. der Basedowfälle; in $\frac{2}{3}$ der Fälle ging der Basedow zeitlich voraus. In umgekehrter Richtung gelange ich aus eignem Material zu viel kleinerer Zahl: etwa 6 Fälle von ausgesprochenem Morbus Basedowii auf 1000 Diabetiker; diese Zahl gründet sich auf etwa 10 000 Diabetesfälle, dürfte also statistisch einwandfrei sein. Freilich sind Kranke mit basedowoiden Einzelercheinungen nicht hinzugerechnet. Solche Fälle sind zahlreich. Ich achte ihrer erst seit einigen Jahren. Unter den letzten 1000 Diabetikern waren immerhin 20—25, wo man von „Forme fruste“ oder Basedowoid reden mußte. Ich wies darauf hin, daß ein thyreotoxischer Einschlag die Schwermästarkeit mancher Diabetiker erkläre, und daß man in diesen Fällen — trotz anscheinender Berechtigung — das Ueberfüttern vermeiden müsse, weil es den Gesamtstoffwechsel und damit die Glykosurie steigert (S. 181 ff.).

Mein noch in letzter Auflage des Buches abgegebenes Urteil, daß in der Mehrzahl der Fälle sowohl die Basedow- wie die Diabetessymptome prognostisch sich günstig verhielten, muß ich widerrufen. Was die Basedowsymptome betrifft, kann es bestehen bleiben; es waren nur wenige wirklich schwere und progressive Basedowfälle darunter. Dagegen hat sich nach Erkundigung über den weiteren Verlauf doch herausgestellt, daß bei $\frac{2}{3}$ der Fälle, über die ich Nachricht erhalten konnte, der Diabetes innerhalb der nächsten Jahre einen sehr üblen, meist tödlichen Verlauf nahm; nähere Angaben ließen sich nur vereinzelt erhalten. Auch Sattler erwähnt schon eine Mortalität von 60 pCt. bei Basedow + Diabetes.

Sehr auffallend war mir immer eine gewisse, manchmal erhebliche Herzschwäche, die therapeutisch berücksichtigt werden mußte. Häufiger als bei reinem Diabetes und häufiger als bei reinem Morbus Basedowii bringt die Vereinigung beider Durchfälle und vor allem Steatorrhoe, meist mit starkem periodischen Wechsel der Intensität. Der Zusammenhang ist theoretisch noch unklar. Im ganzen bewährt sich hier Pankreon zur Bekämpfung der Steatorrhoe nicht so gut, wie bei einfachem Abschluß des Pankreasganges (S. 277); doch gibt es davon Ausnahmen. Einen Fall, wo Röntgenbestrahlung der Schilddrüse eines diabetischen Basedowkranken die Kohlenhydrattoleranz steigerte und gleichzeitig die Steatorrhoe zum Verschwinden brachte, beschrieb W. Falta aus meiner Wiener Klinik (S. 271). Einen zweiten Fall mit Basedow-Diabetes, aber ohne Steatorrhoe, ließ ich gleichfalls mit Röntgenstrahlen behandeln; er schien sich zu bessern. Die Weiterbehandlung wurde durch den Krieg unterbrochen, da der Patient, ein Ausländer, bei Kriegsausbruch flüchtete. Jedenfalls sollte man in entsprechenden Fällen sich dieser Beobachtungen erinnern. Schilddrüsenresektion ist bei bestehendem Diabetes immerhin bedenklicher. Ueber thyreotoxische wässrige Diarrhoen und deren Behandlung mit Antithyreodin vergl. auch S. 269.

Bei einem Basedow-Diabetiker mit starkem Exophthalmus sah ich doppelseitige Phthisis bulbi eintreten, wohl abhängig von der großen Vulnerabilität der diabetischen Gewebe.

Manchmal findet man bei Basedow-Diabetes auffallende, von der Kost weitgehend unabhängige Schwankungen der Glykosurie, ähnlich wie beim Diabetes der Akromegalen (S. 67). Sie gehen ganz entschieden nicht parallel den bekannten Schwankungen der echten, zwangsläufigen Basedowsymptome, vor allem nicht der Pulsfrequenz. Wenn sich, wie ich als sicher annehme, in jenen Schwankungen der wechselnde Einfluß der Schilddrüse auf den Dyspankreatismus kundgibt (S. 251), so erkennt man, daß eine gewisse Dissoziation in den von der Schilddrüse ausstrahlenden Wirkungen eintreten kann.

Ich hielt eine Frau mit Basedow-Diabetes, wo sich solche Schwankungen unerwarteter Art kundgaben, 4 Wochen lang unter genau eingestellter gleicher Kost (strenge Diät mit 12—14 g Stickstoff + 60 g Brot); Azetonurie bestand

nicht und auch sonst keine die Beobachtung störende Komplikation. In je 4 tägige Perioden geteilt, ergaben sich folgende Tagesdurchschnittswerte:

1. Periode	=	11,2 g	Zucker
2. „	=	28,7 g	„
3. „	=	44,1 g	„
4. „	=	18,7 g	„
5. „	=	16,4 g	„
6. „	=	30,1 g	„
7. „	=	22,8 g	„

Interessant sind die Verhältnisse der Schweißsekretion. Beim Morbus Basedowii gehört ihre Verstärkung zu den häufigsten Symptomen (vagotonische Form). Sie fehlt aber bei den selteneren sympathikotonischen Formen. Wie schon E. Grawitz beschrieb, fehlt sie auch manchmal bei der Kombination: Morbus Basedowii + Diabetes. Als ich jetzt, gestützt auf Eppinger's klinisch-experimentelle Untersuchungen meine früheren Notizen darauf durchsah, fand ich 9 mal Notizen darüber: 7 mal kein Schwitzen oder sogar Trockenheit der Haut verzeichnet, 2 mal verstärkte Schweißsekretion. Das Versiegen der Schweißsekretion weist auch darauf hin, daß bei der Kombination Basedow + Diabetes das sympathische Nervensystem stärker erregt ist (cf. oben).

Gelegentlich ist berichtet (Blachstein), daß die Schilddrüse — auch ohne Komplikation mit Morbus Basedowii — bei Diabetikern häufig vergrößert sei. Wie ich schon Blachstein in der Diskussion gegenüber betonte, kann ich das auf Grund meines Materials nicht zugeben. Ich fand nur bei 5 pCt. der Diabetiker Vergrößerung der Schilddrüse; darunter stammte der vierte Teil aus kropfreichen Gegenden Süddeutschlands und der österreichischen Alpen. Vergl. zu diesem Abschnitt S. 64.

XIV. Veränderungen der Augen. (66)

Ich verzichte an dieser Stelle, auf die bei Diabetes vorkommenden Augenstörungen näher einzugehen, da eine Aufzählung der Krankheitsnamen wertlos ist und zu genauerer Orientierung Spezialwerke doch nicht entbehrt werden können. Ich verweise insbesondere auf die wertvollen Abhandlungen von Knies und Schmidt-Rimpler. Nur einige allgemeine Bemerkungen mögen hier Platz finden.

Unter den bei Diabetikern vorkommenden Erkrankungen des Sehorgans sind viele, die nur zufällige Komplikationen darstellen; andere stehen in unmittelbarer Abhängigkeit vom Diabetes, sie sind als toxische Sekundärerkrankungen aufzufassen. Dahin gehören vor allem: gewisse Formen der Katarakta, Sehnervenerkrankungen (überwiegend zentrale Skotome bringend), Retinitis, Amblyopien ohne ophthalmoskopischen Befund, Lähmungen der Augenmuskeln. Die vom Diabetes abhängigen Erkrankungen der Augen können, wenn die Behandlung einsetzt, ehe die Degenerationsprozesse vollendet sind, in der überraschendsten Weise durch Regelung der Diät und Lebensweise beeinflußt werden. Strenge Diät, Entziehung der Kohlenhydrate unter gleichzeitiger Wahrung und Besserung des gesamten Ernährungszustandes, sind von großartigem Einfluß. Natürlich müssen gleichzeitig andere, sich etwa anbietende Indikationen erfüllt werden, z. B. Entziehung von Tabak, von Alkohol, Anwendung von Quecksilberpräparaten usw. Denn häufig kombinieren sich andere toxische Einflüsse mit dem Diabetes; insbesondere gilt dies vom Tabak: wie zu anderen Folgen des Tabakmißbrauches (S. 290), neigen alle Diabetiker in hohem Maße zu den vom Nikotinismus abhängigen Augenstörungen (endogene + exogene Giftwirkung).

Da Augenstörungen, langsam oder schnell sich entwickelnd, in jedem Stadium der Krankheit, bei leichter und bei schwerer Glykosurie auftreten können (nach meiner Statistik mehr als die Hälfte der Fälle!), ist es Pflicht des Arztes, jeden Diabetiker dem Augenarzte zuzuführen und öftere Wiederholung der Untersuchung zu verlangen. Es heißt hier: *principiis obsta*. Durch rechtzeitiges Handeln (insbesondere Einleitung strenger Diätikuren) werden glänzende Erfolge erzielt, durch Versäumnis wird das Sehvermögen auf die Dauer gefährdet.

Erheblich ungünstiger ist die Prognose, wenn sich Augenkrankungen auf Grundlage von Diabetes + Nephritis entwickeln; man erreicht dann höchstens Stillstand, sehr selten durchgreifende Besserung.

Einen Bericht über die bei zahlreichen meiner Kranken gefundenen Augenstörungen und über deren Verlauf will Dr. R. Solm veröffentlichen. Hier nur ein kurzer Ueberblick: Von 477 hinter-

einander, ohne Auswahl, untersuchten Diabetikern hatten 279 Augenstörungen mit objektiv nachweisbaren Veränderungen: darunter waren 259 Fälle, in denen außer Diabetes kein anderes ätiologisches Moment vorlag. Es fanden sich:

Retinitis	bei 81 Diabetikern
Neuritis retrobulbaris	„ 23 „
Atrophia Nervi optici	„ 18 „
Katarakta	„ 62 „
Iritis	„ 2 „
Amblyopie ohne Befund	„ 33 „
Diabetische Myopie	„ 21 „
Andere Befunde (Hyperopie, Refraktions- und Akkommodationsstörungen, Lidödem usw.)	„ 39 „

Bei 199 Patienten ließen sich keine Anomalien an den Augen zur Zeit der Beobachtung nachweisen. Unter den 81 an Retinitis leidenden Patienten befanden sich 18, von denen gleichzeitig Eiweiß im Harn ausgeschieden wurde. Unter den 62 Patienten mit Katarakt bzw. Linsentrübungen waren 28 weniger als 50 Jahre alt. Im ganzen war das Sehorgan bei 279 Patienten (= 58,3 pCt.) durch den Diabetes geschädigt, bei Diabetikern über 50 Jahren in etwa 80 pCt. der Fälle. Was hier als diabetische „Neuritis“ bezeichnet wird, ist sicher keine eigentliche Entzündung, sondern eine Trophoneurosis optica.

Auf eine besondere Art diabetischer Augenstörungen muß ich etwas näher eingehen, da sie wenig bekannt zu sein scheint. Dies ist die multiple Augenmuskellähmung. Ich erwähnte sie schon in früheren Auflagen. Sie kann in den verschiedensten Kombinationen auftreten; am häufigsten sah ich totale externe Okulomotoriuslähmung, einschließlich des Lidhebers, aber ohne Beteiligung der inneren vom Okulomotorius versorgten Muskeln. Auch isolierte Lähmungen eines Abduzens oder dieses Muskels mit dem einen oder anderen Okulomotoriusmuskel wurden von mir beobachtet. Nur zweimal unter den 7 Fällen waren auch Pupillarmuskel und Akkommodationsmuskel mitbetroffen. Diese Lähmungen sind zweifellos peripheren Ursprungs (elektive Trophoneurose); einmal schloß sich peripherische Fazialislähmung unmittelbar an. Neuerdings ist

diesen Augenmuskellähmungen etwas mehr Beachtung geschenkt (E. Ginestous, L. Dünner). Den besten Beweis für den peripherischen Sitz der Störung liefert die günstige Prognose. Ich betone die peripherische Natur um so stärker, als mir mehrfach vorgekommen ist, daß akut einsetzende Ophthalmoplegia diabetica (totalis oder partialis) für Kernlähmung gehalten und fälschlicherweise mit übelster Prognose bedacht wurde.

Bei geeigneter diätetischer Behandlung, ohne Zuhilfenahme irgend welcher anderen Maßregeln bilden sich die Lähmungen binnen 2—4 Wochen wieder zurück. Nur in einem Falle blieb die Lähmung bestehen, und gerade da mußte die Möglichkeit einer Kombination mit *Tabes dorsalis* offen bleiben.

Viel Beachtung fand das sog. O. Löwi'sche Symptom. Dem liegenden Patienten werden 3 Tropfen 1 prom. Suprareninlösung in den Bindehautsack geträufelt; bei manchen Diabetikern tritt dann eine starke Mydriasis auf, die stundenlang anhält, während dies bei Gesunden nur nach subkutaner Injektion vorkommt. Löwi führt dies, wohl mit Recht, auf den Wegfall von Hemmung zurück, die normalerweise vom Pankreas (interne Sekretion!) auf das sympathische Nervensystem ausstrahlen. Dadurch wird letzteres gegenüber dem Adrenalin überempfindlich (Reizung des Dilator pupillae). Bei leichtem Diabetes fällt die Löwi-Reaktion nach eigener Erfahrung fast nie positiv aus, bei schweren Fällen etwa in 20 pCt.; nach A. Bittorf ist sie seltener. Die Reaktion scheint mir nicht zu jeder Zeit gleich stark und leicht auslösbar zu sein.

L. Heine und P. Krause, später E. Hertel beschrieben eine im Coma diabeticum auftretende, sehr ausgeprägte Hypotonia bulbi. Sie scheint auch nach meinen Erfahrungen ein sehr häufiges, wenn auch nicht regelmäßiges Komasympptom zu sein.

Die Lipaemia diabetica ist auch am Augenhintergrund leicht zu erkennen (gelbe, trübe Tönung der Gefäße). S. 229.

XV. Veränderungen des Gehör-, Geruch-, Geschmackorgans. (67)

Die Störungen an den Gehörs-, Geruchs-, Geschmacksorganen spielen im Diabetes eine untergeordnete Rolle. Sie sind übrigens noch nicht genügend studiert. In jeder dieser Sinnessphären sind Schwächung und sogar völliger Verlust der Funktionstüchtigkeit

beobachtet; es sind seltene Vorkommnisse; Frerichs begegnete ihnen niemals. Schwächung, ja sogar völligen Verlust des Geschmacksvermögens beobachtete ich bei 6 Kranken mit schwerem Diabetes in den letzten Tagen, die einem tödlichen Koma vorausgingen. Eine andere Patientin bot vorübergehend die gleichen Beschwerden; hier beruhten sie aber auf Hysterie und waren als zufällige Komplikation zu betrachten.

Häufiger sind Klagen über süßen Geschmack im Munde, seltener wiederum qualitative Geschmacksanomalien (Parageusie). Letztere kommen ganz unabhängig von Erkrankungen der Mundhöhle vor. In beiden Fällen, die ich sah, schmeckte alles nach „faulen Eiern“; es ließ sich aber weder in der Mundhöhle, noch in der Nase und im Magen SH_2 nachweisen. Bei beiden Patienten (1 Mann, 1 Frau) war die Nahrungsaufnahme infolge der Parageusie erheblich gestört. Die diabetische Parageusie dürfte Beziehungen zu der bei Arteriosklerose in seltenen Fällen beobachteten Form haben (A. Müller). Trophoneurose der Geschmacksnerven?

Unter den Krankheiten des Gehörorgans hat namentlich die mit Neigung zu starkem und schnellem Knochenzerfall im Warzenfortsatz einhergehende Otitis media diabetica s. necrotica die Aufmerksamkeit auf sich gezogen (Körner, v. Wild, Davidsohn, Eulenstein, Muck, L. Bar u. a.). Sie ist eine schwere und gefährliche Komplikation, die rasches Handeln in chirurgischer und diätetischer Beziehung erfordert. Ihr eigenartiger Verlauf ließ öfters Zuckerkrankheit vermuten, ehe der Harn untersucht war. Häufiger ist einfache Abschwächung des Hörvermögens ohne anatomischen Befund, wohl auf Funktionsschwäche des Corti'schen Organs zu beziehen. Vor einigen Jahren sah ich einen Fall, wo während wesentlichen Anstiegs von Glykosurie und Ketonurie sich starke Schwerhörigkeit entwickelte. Mehrwöchige, ausschließlich den Diabetes berücksichtigende Behandlung stellte das Hörvermögen wieder vollständig her. Bei neuer Verschlimmerung des Diabetes schwächte es sich wieder ab und soll bis zum Tode schlecht geblieben sein. Nach spezialärztlichem Urteil waren irgend welche anatomische Erkrankungen am Gehörorgan nicht zu finden. Im übrigen sei noch an die sehr quälende und hartnäckige, immerhin seltene Furunkulose des äußeren Gehörgangs erinnert. Ferner möchte ich

erwähnen, daß ich bei Diabetikern öfters am Rande der Ohrmuschel linsengroße, flache, etwas unebene Verdickungen der Kutis antraf, den Druckstellen beim Liegen entsprechend.

XVI. Veränderungen im Nervensystem.

1. Psychische Störungen. (68)

Wir haben bei Besprechung der Aetiologie gesehen, daß ein klarer Einblick in die Bedeutung der Psychosen für Entstehung des Diabetes noch nicht gewonnen ist. Besser sind wir über die im Verlauf des Diabetes auftretenden psychischen Alterationen unterrichtet. Sie werden auf eine durch den Diabetes bedingte Ernährungsstörung im psychischen Organ zurückgeführt. Im ganzen sind sie recht selten.

Die Lehre von den diabetischen Psychosen ist in Frankreich entwickelt und hat dort auch weiterhin ihre meisten Bearbeiter gefunden; vor allem sind Maréchal de Calvi und Legrand du Saulle zu nennen. Die im Verlauf des Diabetes vorkommenden psychischen Alterationen zeichnen sich dadurch aus, daß sie mit Besserung der Krankheit und vor allem mit Hebung des allgemeinen Ernährungszustandes rückbildungsfähig sind, vorausgesetzt, daß es noch nicht zu einer vollendeten Psychose gekommen ist, deren Prognose dann freilich ungünstig wird. Einige Male sah man eigentümlicherweise mit Auftreten der Psychose die Glykosurie verschwinden und dauernd fern bleiben. Ich habe zweimal das Umgekehrte gesehen: Glykosurie trat zugleich mit dem Status melancholicus auf und verschwand mit seiner Heilung, so daß die Patienten jetzt wieder alles essen konnten. Rückfälle der Melancholie und neue Zuckerausscheidung gingen wiederum Hand in Hand. Was von beiden das Primäre war, ließ sich nicht entscheiden.

Form und Schwere der geistigen Störung sind verschieden. Sehr häufig sind allgemeine Symptome: Herabsetzung der geistigen Fähigkeiten, Schwächung der Urteilskraft, des Gedächtnisses, des Wollens; häufig ist eine gewisse Lügenhaftigkeit und süßliche Geschwätzigkeit; sehr häufig sind neurasthenische, seltener hysterische Beschwerden.

Sehr viel seltener sind eigentliche Psychosen; unter ihnen spielen Melancholie und Hypochondrie die erste Rolle; sie kommen

vor von den leichtesten Graden der gemüthlichen Verstimmung bis zu den schwersten Formen. Melancholie auf diabetischer Grundlage bringt häufig Verfolgungswahn und Selbstmord im Gefolge. Einige Male sind periodische Anfälle von Schlafsucht beobachtet (Ballet, Vegely). Legrand du Saullé beschrieb mehrere Fälle von „*délire de ruine*“, das er als sehr bezeichnend für die „*vésanie diabétique*“ ausgibt: die Patienten glauben und klagen ohne Grund, finanziell ruiniert zu sein; die Vorstellung beherrscht ihr Denken und Handeln.

Doch wird die Berechtigung, hieraus ein besonderes Krankheitsbild (*vésanie diabétique*) zu konstruieren, neuerdings lebhaft bestritten. R. Laudenheimer rechnet die Fälle Legrand's der gewöhnlichen Altersmelancholie zu. Ich sah die letztere bei drei Patienten mit Diabetes kombiniert. Jedesmal handelte es sich um sehr reiche Leute, die sich einbildeten, vor dem Zusammenbruch ihres Vermögens zu stehen, und die deshalb sich und den ihrigen allerlei ungewohnte Entbehrungen auferlegten. Man wird gut tun, in jedem Falle die strengste Kritik anzulegen, ehe man den Diabetes als wahre Ursache einer Psychose anerkennt. Ich verweise darüber auf die gründlichen Arbeiten von Laudenheimer, E. Schultze und A. Knauer.

Auch die Paralyse spielt bei Diabetikern eine gewisse Rolle; es ward schon darauf hingewiesen, daß man bei dieser Krankheit öfters vorübergehende Glykosurie gefunden hat, aber auch echter Diabetes kommt vor. Vielleicht sind beides Folgen gleicher Ursache, einer vorausgegangenen syphilitischen Infektion.

Laudenheimer betont, daß bei Diabetes in seltenen Fällen ein Symptomenkomplex von motorischen und psychischen Schwächeerscheinungen auftrete, der — ohne die anatomischen Merkmale der Paralyse darzubieten — vollständig dem Bilde der paralytischen Demenz gleiche. Er bezeichnet diese Geistesstörung als „diabetische Pseudoparalyse“. Die spezifisch diabetische Natur derselben ward in seiner Beobachtung durch die günstige Reaktion auf die anti-diabetische Therapie erhärtet. Ich erinnere mich eines Falles, den ich nach Kenntnis von Laudenheimer's Arbeit gleichfalls als diabetische Pseudoparalyse deuten muß. Vielleicht gehören hierher auch einige Fälle eigentümlicher Apathie und Schwäche der Willens-

kraft, die ich bei diabetischen polnischen Jüdinnen antraf. Sie paßten in keine Form der typischen Psychosen, erinnerten aber an die Beschreibungen des sog. Morbus polonicus judaicus.

Unter meinen Patienten hatte ich etwa 2 pCt. mit psychischen Störungen verschiedener Art, die sich im Verlaufe des Diabetes entwickelt hatten. Darunter waren 3 Fälle mit Epilepsia tarda und gleichzeitigen Erscheinungen der fortschreitenden Gehirnerweichung; die Sektion des einen von diesen ergab ausgedehnte Arteriosclerosis cerebri. Eine Patientin litt in den letzten Wochen, ehe sie im Koma zugrunde ging, an Delirien und Halluzinationen (Inanitionsdelirien).

2. Neurasthenie.

Was die Neurasthenie betrifft, so sind manche Autoren, insbesondere aber zahlreiche Praktiker geneigt, da, wo Diabetes und Neurasthenie zusammen angetroffen werden — und das ist, wenn man auch die leichteren Grade der Neurasthenie in Rechnung stellt, ungemein häufig —, ohne weiteres von nervösem Diabetes, von neurogener Glykosurie usw. zu sprechen, die Neurasthenie in den Vordergrund, den Diabetes in zweite Linie und in Abhängigkeit von der Neurasthenie zu stellen. Dies scheint mir für die meisten Fälle theoretisch unhaltbar und praktisch bedenklich zu sein.

Wenn ich auch nicht bezweifle, daß leichte Fälle von transitorischer Glykosurie vorkommen, die von Neurasthenie abhängig sind und die durch Besserung der Neurasthenie günstig beeinflußt werden (cf. Kapitel VII), so geht meine allgemeine Erfahrung doch vielmehr dahin, daß unendlich viel häufiger die neurasthenischen Klagen und Beschwerden umgekehrt vom Diabetes abhängen. Ich möchte hier noch einmal ausdrücklich betonen, daß ich zwar sehr zahlreiche Fälle mit zweifelloser neurogener Beeinflussung der Glykosurie, aber keine Fälle von echtem Diabetes neurasthenischen Ursprungs kenne (S. 94 ff.). Der Diabetiker hat allerlei Ursache neurasthenisch zu werden, und es ist ein Wunder, daß er es nicht noch viel häufiger wird, als tatsächlich der Fall ist. Zur Neurasthenie führen ihn:

1. Die Furcht vor der Krankheit und ihren Folgen, vor frühzeitigem Tode und frühzeitiger Erwerbsunfähigkeit und der Gedanke an die Schicksale der Familie bei ungünstiger Wendung des Leidens,

die Furcht, ob er den pekuniären Opfern, die die Krankheit ihm auferlegt, auf die Dauer gerecht werden kann usw. Der Diabetiker liest viel, kennt aus populären und wissenschaftlichen Büchern, aus den Unterhaltungen am Karlsbader Sprudel usw. die Symptome der Krankheit, er achtet ängstlich auf sich und sieht in manchen harmlosen Zeichen die Vorboten drohenden Unheils. Grübelndes Nachdenken über den körperlichen Zustand schafft Neurasthenie und ist umgekehrt ein Symptom der Neurasthenie — *circulus vitiosus*. Charakteristisch ist folgender Fall: Ein Diabetiker ertrug gelassen und ohne Sorge jahrelang seine leichte diabetische Krankheit, bis ihm eines Tages mitgeteilt wurde, der Urin enthalte viel Azetessigsäure. Tatsächlich handelte es sich nur um eine Salizylreaktion im Harn. Obwohl der Patient von dem Irrtum des Apothekers alsbald verständigt wurde, war der psychische Shock doch so groß, daß der Patient binnen kurzem zu einem überaus ängstlichen schweren Neurastheniker wurde, der von einem Nervenspezialisten zum andern eilte, überall das gleiche hörte und doch nicht das alte Gleichgewicht der Psyche wiedererlangte.

2. Die Sonderstellung in Essen und Trinken und in anderen Lebensbedingungen. Jede Sonderstellung, jedes Abweichen von durchschnittlichen Lebensgewohnheiten, mag es gewollt oder erzwungen sein, disponiert den Menschen zur Neurasthenie. Bei keiner Krankheit ist diese Sonderstellung so durchgreifend und andauernd, wie gerade beim Diabetes. Um den Gefahren dieser Sonderstellung für die Psyche vorzubeugen, sei es eine der ersten Pflichten des Arztes, die Verordnungen so zu erteilen, daß auf die individuellen Lebensverhältnisse weitestgehende Rücksicht genommen wird. Wenn das nicht geschieht, bringt man das Pflichtbewußtsein des Patienten in Konflikt mit dem Zwang der äußeren Verhältnisse und man leistet dem Aufkeimen der Neurasthenie Vorschub.

3. Die Furcht vor diätetischen Fehlern und deren Folgen. Es gibt viele Diabetiker, die sich fortwährend ängstigen, die Speisen, die man ihnen vorsetzt, könnten vielleicht nicht die richtige Zusammensetzung haben, es könne etwas Mehl, etwas Zucker usw. darin sein, und daraus könne ihnen Schaden erwachsen. Andere haben umgekehrt immer die Sorge, sie lebten zu streng und würden

sich dadurch Azetonurie und Koma zuziehen. Andere fallen von dem einen in das andere Extrem, fragen bald diesen, bald jenen (Aerzte, andere Patienten, Kurpfuscher, populäre Schriften usw.) um Rat, hören von jedem etwas anderes, verlieren den sicheren Boden unter den Füßen, werden ängstlich, verwirrt und neurasthenisch. Hier kann nur die diätetische Erziehung in geschlossener Anstalt Hilfe bringen (cf. Kapitel VII).

4. Der seelische und körperliche Konflikt zwischen der Leistungsfähigkeit und den Ansprüchen des Lebens. Viele — keineswegs alle Diabetiker werden körperlich durch die Krankheit geschwächt, die Muskeln ermüden bald, ihre Ausdauer nimmt ab, und auch die geistige Arbeit führt schneller zur Abspannung und Erschlaffung, als vor der Krankheit; die äußeren Ansprüche an die körperliche und geistige Leistungsfähigkeit bleiben aber für die meisten unter den Kranken dieselben; sie werden oft noch lange Zeit unter dem Aufgebote der größten Energie, unter der Peitsche des Willens befriedigt, aber bei diesem aufreibenden Kampfe zwischen Pflicht und Kraft leidet auf die Dauer das Nervensystem, und viele gehen daraus gebrochen, als Neurastheniker, hervor.

In praktischer Beziehung habe ich zu bemerken, daß man den neurasthenischen Diabetikern wenig nützt, wenn man ihnen die Sache so darstellt, als seien sie in erster Linie neurasthenisch, in zweiter Linie erst diabetisch. Man heilt damit weder die Neurasthenie, noch beseitigt man den Diabetes. Man schafft mit noch so viel Hydrotherapie, Elektrizität, Luftkuren usw. den Grund der Neurasthenie nicht aus der Welt; sie erwacht immer wieder aufs neue, sie wird oft sogar erst dadurch großgezüchtet, daß man die Patienten mit anderen schweren Neurasthenikern in Nervenheilanstalten usw. zusammenbringt. Das beste Heilmittel für die Neurasthenie des Diabetikers ist die zielbewußte und systematische Behandlung des Diabetes selbst, insbesondere die diätetische Schulung in geschlossener Anstalt, wodurch den Patienten das Vertrauen auf die Zweckmäßigkeit der Behandlung und der Glaube an ihre Zukunft erhalten oder wiedergegeben werden.

Auf die einzelnen Formen der Neurasthenie, auf die Gruppierung ihrer Symptome, wie sie beim Diabetiker vorkommen, gehe ich nicht ein. Alle Typen des wechselreichen Krankheitsbildes findet

man vertreten, jedoch verhältnismäßig selten, wie mir auffiel, die besondere Form der *Neurasthenia gastrica und intestinalis*. Um so häufiger spielt neurasthenische Schlaflosigkeit eine Rolle im Symptomenbilde des Diabetes, und es läßt sich leicht feststellen, wie schädlich sie auf die Glykosurie zurückwirkt. Nach schlaflosen Nächten scheiden Diabetiker oft in den Morgenstunden Zucker aus, auch wenn sie zum Frühstück kein Kohlenhydrat verzehren und wenn sie mittags ansehnliche Mengen von Mehlstoffen ohne Glykosurie vertragen können (von Noorden).

3. Coma diabeticum (Krankheitsbild). (69)

Dieser Zustand ist zuerst von Kußmaul beschrieben (1874). Er wird jetzt allgemein auf eine Intoxikation des Zentralnervensystems zurückgeführt: über die chemische Grundlage der verschiedenen Theorien habe ich an anderer Stelle gesprochen (cf. S. 214) und dabei erwähnt, daß man bis jetzt nur von Hypothesen, aber nicht von sicherer Erkenntnis reden darf. Auch wurde hervorgehoben, daß nicht alle mit Bewußtseinsstörung sich verbindenden akuten Ausgänge des Diabetes mit dem echten Coma diabeticum identisch sind. Wir haben bereits die auf Herzlähmung beruhenden plötzlichen Todesfälle, nach dem Vorgang von Frerichs, abgezweigt und besprochen, auf die neuerdings auch R. Ehrmann nachdrücklich hinweist; ebenso L. Blum, der die Symptomatologie des Komas mit ihren Abarten vortrefflich und eingehend schildert (cf. S. 320). Ferner sind natürlich komatöse Zustände abzusondern, wie sie den Diabetiker infolge von *Apoplexia cerebri*, bei der nicht ganz seltenen tuberkulösen Meningitis und bei anderen grob-anatomischen Läsionen des Gehirns befallen. Schließlich beruhen zweifellos manche der terminalen komatösen Zustände auf urämischer Intoxikation, vermittelt durch komplizierende Schrumpfnieren (cf. S. 292).

Schaltet man diese Komplikationen aus, so bleibt noch eine ansehnliche Summe von Fällen eigenartigen Charakters.

Das Koma überrascht den Diabetiker manchmal ohne Vorboten; man wußte wohl, daß der Patient Diabetiker war, man wußte es vielleicht auch nicht — jedenfalls erfreute er sich eines befriedigenden Zustandes, stand mitten im Strom des Lebens und der Arbeit; wenige Stunden darauf liegt er in schwerem tödlichem

Koma. Frerichs beschreibt mehrere solcher Ausgänge, ich habe gleichfalls einige dieser Art gesehen; sie sind aber selten.

Ein 49jähriger Kaufmann wurde abends 11 Uhr komatös auf dem Sopha seines Zimmers gefunden, nachdem er von 5—8 Uhr der Generalversammlung einer Aktiengesellschaft, unter lebhafter Beteiligung an der Debatte, präsiidiert hatte. Die Sektion war ergebnislos.

Drei Patienten im Alter von 26, bezw. 39, bezw. 52 Jahren verfielen dem Koma wenige Stunden nach langen Eisenbahnfahrten, die sie, ohne ihre schwere Erkrankung zu ahnen, wohlgenut angetreten hatten.

Ein 36jähriger Arbeiter verfiel in der Nacht dem Koma, nachdem er am Tage bis 6 Uhr Kohlen getragen hatte. Sektion ergebnislos.

Gewöhnlich sind Vorboten des Komats vorangegangen. Ich sehe hier ab von der Ausscheidung großer Mengen von Azetonkörpern und von Ammoniak. Dies ward schon besprochen (cf. S. 211). Die durch starke Ketonurie angedeuteten Stoffwechselanomalien dürften wohl jedem Falle von echtem Coma diabeticum vorausgehen und zugrunde liegen, auch dann, wenn die übrigen klinischen Erscheinungen nicht darauf hinweisen. Andererseits können jene Stoffwechselanomalien Monate und Jahre hindurch vorhanden und zu hohen Graden vorgeschritten sein, ohne daß auf den baldigen Eintritt des Komats zu rechnen wäre. Wir betrachten, absehend vom chemischen Detail, nur die allgemeinen klinischen Vorboten:

Schläfrigkeit, Muskelmüdigkeit — letztere oft in auffallendstem Grade; Muskelunruhe, Unstetigkeit, häufiger Wechsel von Sitz und Lage, Jaktationen, häufiges Gähnen, Aufseufzen, Gliederschmerzen, manchmal Wadenkrämpfe, jähe Durstanfälle, allgemeine Appetitlosigkeit, zumal Abneigung gegen feste Speisen, beschleunigte, meist schon etwas vertiefte Atmung mit coupiert Sprache, eingenommener Kopf, rauschartiges Gefühl, Schwanken beim Gehen. Besonders häufig beobachtete ich, wie früher erwähnt (S. 224, 268), während einiger Tage vor dem Koma heftige Magenschmerzen, Hyperästhesie des Magens, die sich bei jeder Nahrungsaufnahme und dem leisesten Druck bemerkbar machte. Große Reizbarkeit gegen Geräusche, schneller Stimmungswechsel, unfreundliches Benehmen gegen nächste Angehörige; allmählich freilich weicht diese Reizbarkeit einer wachsenden Schläfrigkeit, Apathie und Benommenheit. Schließlich verfallen die Patienten, nachdem die Vorboten sich durch Tage hingezogen, in Somnolenz, die sich bald schnell,

bald langsam zum völligen Koma steigert. Jetzt liegen die Patienten ruhig, meist krampflos oder unbedeutende klonische Zuckungen darbietend, auf ihrem Lager. Die Pupillen sind bald weit, bald eng, bleiben aber bis in die letzten Stadien lichtempfindlich: die Lider sind halb geöffnet oder werden langsam bewegt; auch die Bulbi zeigen langsame Bewegungen nach verschiedener Richtung.

Der Puls ist klein und mäßig beschleunigt, in der Regel um 100 herum, manchmal bis 120, hier und da auch nur 80—90. Der Blutdruck anfangs gegen frühere Werte kaum verändert, sinkt allmählich, z. B. in 3 Fällen nach 6 stündigem Koma von 125, bzw. 130, bzw. 145 mm Hg auf 110, bzw. 95, bzw. 100 mm. Später wird die Pulsweite immer kleiner und schwächer.

Besonders auffallend ist die Atmung: vertiefte mühsame In- und Expirationen, laut, meist etwas beschleunigt auf Kosten der natürlichen Pause zwischen Aus- und Einatmung (Kußmaul's „Coma dyspnoicum“). Mit zunehmendem Koma verflacht sich die Atmung und wird schneller. Daß trotz der Hyperpnoe das Blut unzureichend gelüftet wird, verrät eine langsam zunehmende Zyanose. Die Untersuchung der Atemluft ergibt wesentliche Abnahme der CO_2 -Spannung (S. 228).

Die Temperatur sinkt in der Regel auf 36° und weniger, soll sich aber nach A. Magnus-Levy während der letzten Lebensstunden fast immer auf 39° und mehr erheben; als durchstehende Regel kann ich dies nicht bestätigen.

Stechender Azetongeruch dringt aus dem Munde des Bewußtlosen und verrät die Diagnose auf weite Entfernung. Der Harn gibt fast ausnahmslos starke Reaktion mit Eisenchlorid und enthält Zucker. Doch muß bemerkt werden, daß manchmal im Koma der Harn der Diabetiker zuckerfrei wird; dies namentlich dann, wenn sich das Koma bei völligem Hungern sehr lange hinzieht, dann kann auch der Azetongeruch nachlassen.

In diesem Zustande, der nur in seltenen Fällen von Wiederkehr der Reaktionsfähigkeit und dämmernden Bewußtseins unterbrochen wird und noch seltener sich wieder völlig zurückbildet, verharren die Kranken 24—48 Stunden. Dann tritt nach weiterem Sinken der Herztätigkeit und nach allmählichem Kleinerwerden der

Atemzüge der Tod ein. Die anatomische Untersuchung des Gehirns ist ergebnislos.

Frerichs beobachtete unter 400 Diabetesfällen 250 mit tödlichem Ausgang; davon endeten 151 durch Coma diabeticum. Andere Statistiken melden viel geringere Prozentzahlen.

Mein eigenes Beobachtungsmaterial liefert folgende Zahlen: Bei 1853 Patienten¹⁾ 292 Todesfälle, darunter 169 mal Tod im Koma (= 9,1 pCt. aller Krankheitsfälle und = 57,8 pCt. aller Todesfälle). Auf die Lebensdezennien verteilen sich bei jenen 169 Patienten²⁾ die Ausgänge durch Koma wie folgt: I. Dezennium 9, II. Dez. 14, III. Dez. 24, IV. Dez. 52, V. Dez. 36, VI. Dez. 19, VII. Dez. 15 Todesfälle.

Gleichgiltig welche Stellung man zu der Frage einnimmt, ob nur die Quantität oder auch die Qualität der angehäuften Säuren oder ob nicht noch andere Substanzen für die diabetische Intoxikation verantwortlich sind, wird man sich stets der klinisch wichtigen Tatsache erinnern müssen, daß echtes Koma nur da vorkommt, wo die Azetonkörper stark vermehrt sind. Als dauernde Erscheinung wird letzteres nur bei schwerer Glykosurie und manchmal bei der mittelschweren Form gefunden. Dagegen habe ich noch keinen Fall von sog. „leichter Glykosurie“ (cf. S. 123) sich mit langandauernder Azidosis verbinden und mit Koma enden gesehen. Stets schob sich eine Verschlimmerung der Glykosurie, d. h. eine Ausartung der leichten Form zur schweren, als verbindendes Glied ein.

Ueber die chemischen Bedingungen des Komas vergl. S. 214.

Außere Ursachen für den Ausbruch des Komas sind manchmal durchaus nicht zu finden. Die Kranken werden davon überrascht, ohne daß in ihrem äußeren Verhalten und subjektiven Befinden sich Bemerkenswertes ereignet hätte. Oftmals schließt sich das Koma an besondere Ereignisse an: wir lernten schon akute Darmkatarrhe und hartnäckige Konstipation als Gelegenheitsursachen kennen (cf. S. 270); das setzt aber starke Komabereitschaft voraus.

1) Hier sind nur die Patienten in Betracht gezogen, von deren Schicksal ich sichere Nachricht erhalten konnte.

2) Ueber 78 dieser Fälle wurde schon in der III. Auflage des Buches berichtet.

Häufiger sind es starke körperliche Anstrengungen, Exzesse in baccho et venere, geistige Ueberanstrengung, gemüthliche Aufregungen, Unfälle (cf. oben). Diese Beobachtungen könnten wohl einiges Bedenken wachrufen, ob es sich beim Koma immer nur um eine „spezifisch-diabetische Intoxikation“ im Sinne von Frerichs und Naunyn handelt. Die langsame Entwicklung der Stoffwechselanomalien und der Intoxikation scheint mit der Plötzlichkeit des Anfalles unvereinbar. Doch nur scheinbar; wir finden bei anderen Vergiftungen Aehnliches; z. B. Arbeiter in Anilinfabriken nehmen, bei mangelhafter Abdichtung von Kesseln und Röhren, langsam, nach und nach kleine Mengen von Benzol- oder Anilindämpfen in sich auf. Obwohl man ihnen den krankhaften Zustand des Blutes schon äußerlich ansieht, fühlen sich die Leute noch völlig wohl und kräftig; sie verlassen munter und anscheinend gesund die Fabrik — aber ein kleiner Alkoholexzeß genügt, um sofort ein schweres Vergiftungsbild, mit Bewußtlosigkeit, Herz- und Atmungsstörungen hervorzurufen; ohne jenen Exzeß wäre der Vergiftungsanfall vielleicht gar nicht oder erst in viel späterer Zeit zum Ausbruch gekommen.

Aehnlich scheint es bei den unvermuteten Komaanfällen der Diabetiker zu liegen. Blut und Gewebe sind schon durchtränkt mit Gift (Azidosis cf. S. 227), aber noch leistet das Zentralnervensystem den Giften Widerstand, bis eine weitere Schädlichkeit hinzutritt und seine Widerstandskraft zerbricht (Infektionskrankheiten verschiedener Art, besonders Influenza, Pneumonie, Streptokokken-, Staphylokokkeninfektionen; alkoholische Intoxikationen; Chloroform- und Aethernarkosen usw.). Der Narkosen ist besonders zu gedenken; sie sind unbestritten eine große Gefahr für jeden Diabetiker, der sich im Stadium starker Azetonkörperbildung befindet (Becker, Kausch, R. Reicher).

Es scheint nach den klinischen Erfahrungen außer Zweifel, daß nicht nur die Schwere der Stoffwechselanomalie und die Menge des im Körper entstehenden und kreisenden Giftstoffes, sondern noch vielmehr die Widerstandsfähigkeit des Zentralnervensystems für den Zeitpunkt, in dem das Koma eintritt, maßgebend ist. Wie bei anderen Vergiftungen auch, der eine Körper verträgt mehr, der andere weniger Gift.

Dies ist besonders deutlich bei der sog. kardio-vaskulären Form des Komas, auf die L. Blum genauer eingeht. Unter den von ihm zusammengestellten Fällen, wo das Versiegen der Herzkraft im Vordergrund stand, die charakteristische große und schwere Atmung aber nicht voll zur Entwicklung kam, sind zwar einige mit ansehnlichen Azeton- und Oxybuttersäurewerten, andere aber mit verhältnismäßig geringen Mengen. Ich selbst beschrieb früher mehrere Fälle von Herztod im Diabetes, der teils plötzlich, teils innerhalb weniger Stunden die Kranken hinwegraffte. Ich sah inzwischen 4 Fälle, wo bei dauernd niedrigem Stande der Ketonurie (25—40 g auf Oxybuttersäure berechnet) Koma ausbrach, charakterisiert durch typische, wenn auch nicht zur vollen Höhe entwickelte diabetisch-komatöse Atmung, vor allem aber verknüpft mit schwachem Herzschlag und weichem, kleinem, stark beschleunigtem Puls (120—140 Schläge). Trotz erheblicher Zufuhr von Alkalien (60—100 g) am Tage, solange Schlucken möglich war, Herabdrücken der sauren Harnreaktion auf ganz geringen Wert, reichlicher, durch Wasserklystiere und Theozin aufrecht erhaltenen Diurese, trotz aller Herzreizmittel blieben sowohl Bewußtlosigkeit wie Herzschwäche bis zu dem nach 24—40 Stunden erfolgenden Tode bestehen. Es handelte sich um Kranke, die zwar in gutem Ernährungszustand sich befanden, aber durch kurz vorausgegangene Infektionskrankheiten schwer erschöpft waren. Man muß solche Bilder zweifellos als diabetisches Koma und auch als säure-toxisches Koma deuten. Hier führten aber Giftmengen zum Koma, die von anderen, widerstandsfähigeren Patienten monatelang und selbst Jahre hindurch vertragen werden.

Beziehungen von Lipämie zu Koma S. 232; Blutalkaleszenz S. 227; Wassergehalt des Blutes S. 190; Behandlung Kap. VII.

4. Gehirn und Rückenmark. (70)

a) Symptome ohne Herderkrankungen.

Im Verlauf des Diabetes kommen seltene Male Störungen vor, die wir gewohnt sind, auf Herderkrankungen zu beziehen: Hemiplegien, Monoplegien, Aphasie, Hemianopsie, lokalisierte Krämpfe (nach Art der Jackson'schen Epilepsie). Diese Störungen können

wieder vorübergehen oder das Ende einleiten. Die anatomische Untersuchung deckt aber keinen Herd, keine oder höchst unbedeutende Gefäßerkrankungen auf. Die Fälle erinnern an gewisse, seltene Formen der Urämie, an die Erscheinungen der Encephalopathia saturnina, an die Lähmungen ohne Befund bei Pellagra usw.; sie scheinen wie diese toxischen Ursprungs zu sein. Als Beispiele verweise ich auf die Fälle Lépine's und Redlich's.

b) Herderkrankungen.

Weitaus die meisten der bei Diabetikern angetroffenen organischen Erkrankungen des Gehirns und Rückenmarks sind als zufällige Komplikationen zu betrachten oder sie stehen mit dem Diabetes nur insofern im lockeren Zusammenhang, als beide die Folgen gleicher Ursachen sind (Lues). Verhältnismäßig selten, vielleicht nie darf man echten Diabetes in Abhängigkeit von einer organischen Hirnerkrankung bringen (S. 94 ff.). Häufiger scheinen, nach neuerer Auffassung, Fälle zu sein, wo sich anatomische Erkrankungen des Zentralnervensystems, insbesondere Systemerkrankungen des Rückenmarks, auf der Grundlage eines Diabetes entwickelten. Sie verhalten sich klinisch und anatomisch ähnlich wie die Degenerationen, die man bei perniziöser Anämie, bei Morbus Addisonii, bei Karzinomkranken u. a. gelegentlich antraf. Sie werden als chronische Vergiftungserscheinungen gedeutet (Souques und Marinesco, Leichtentritt, Kalmus, K. Grube, F. Müller). Meist handelte es sich um Tabes-ähnliche Erscheinungen, anatomisch um Hinterstrangs- und Seitenstrangssklerosen oder einzelne Male um Polio-myelitis (Nonne). Was bis jetzt über die von diabetischer Intoxikation abhängigen anatomischen Erkrankungen des Zentralnervensystems bekannt geworden ist, kann durchaus noch nicht als etwas Fertiges und Gewisses betrachtet werden.

Diese Ungewißheit spiegelt sich besonders in der umfangreichen Literatur über das häufige Zusammentreffen von Diabetes und Tabes dorsalis wieder.

Meistens ist, wie oben angedeutet, der Zusammenhang zwischen Diabetes und zentraler Herd- und Systemerkrankung ein mittelbarer:

α) durch Vermittelung erblicher Anlage: Diabetes hat eine gewisse Vorliebe für neuropathisch belastete Individuen;

β) durch Vermittelung von Gefäßerkrankungen, die durch Diabetes hervorgerufen oder begünstigt (cf. S. 281), später zu Blutungen, Erweichungen u. dgl. führen. Hierhin sind zahlreiche Fälle aus der Kasuistik zu rechnen;

γ) durch Vermittelung von Syphilis. Wir besprachen, daß Syphilis unter gewissen Umständen zu Diabetes führen kann (cf. S. 84) und kennen andererseits die enorme Bedeutung der Syphilis für die Aetiologie der Hirn- und Rückenmarkskrankheiten;

δ) durch Vermittelung von Infektionen, deren Zustandekommen der Diabetes begünstigte, und welche dann vom lokalen Krankheitsherd Metastasen in das Gehirn aussenden (Tuberkulose, Eiterungen, Soor).

5. Peripherische Nerven. (71)

Die peripherischen Nerven sind der Erkrankung bei Diabetikern in hohem Grade ausgesetzt, bei leichten Formen der Krankheit mindestens ebenso häufig wie bei schwerem Diabetes. Die größte Zahl der Erkrankungen (insbesondere die Neuralgien) stellen Patienten, bei denen lange Zeit eine geringfügige Glykosurie unzureichend behandelt war. Wie bei den Komplikationen des Sehorgans und der Arterien (Apoplexien, Gangrän usw.) rächt sich in dem Gebiete des Nervensystems die Vernachlässigung der beginnenden, noch leicht zu beeinflussenden Glykosurie auf das bitterste.

Wir nennen die Erkrankung „Neuritis“, ohne sicher zu sein, daß es sich wirklich um Entzündung handelt.

Als Symptome peripherischer Nervenerkrankung beobachtet man im Diabetes:

a) Sensibilitätsstörungen: sie sind das früheste, in leichteren Fällen das einzige neuritische Symptom; Parästhesien, Hyperästhesien, Anästhesien verschiedenen Grades und Sitzes, Wadenschmerzen und Wadenkrämpfe (Unschuld), Muskelschmerzen verschiedenen Sitzes, Neuralgien.

Ueber ihre Häufigkeit belehrt folgende Zusammenstellung; ich sah:

Parästhesien der Haut (ohne Schmerzen) bei	2,0 pCt. der Fälle.
Schmerzen verschiedenster Art und Sitzes (Neuralgien, Myalgien, Dolores vagi) in den ersten Stadien des Diabetes bei . . .	31,2 " " "
darunter Wadenschmerzen und Wadenkrämpfe bei	19,4 " " "
Neuralgien, als Komplikation der ausgebildeten Krankheit bei	10,0 " " "

Die Neuralgien kommen mehr bei älteren als bei jüngeren Diabetikern vor. Ihre Symptome unterscheiden sich nicht von denen anderer Neuralgien; doch dürfte hervorzuheben sein, daß sie gern doppelseitig und symmetrisch auftreten, nach meinen Erfahrungen aber doch nur in höchstens $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{5}$ der Fälle. Doppelseitige Ischias ist häufiger, als doppelseitige Neuralgie anderer Gebiete. Nur sei noch auf das relativ häufige Vorkommen der Meralgia diabetica hingewiesen. L. Mohr beschrieb einige meiner Fälle; seitdem habe ich in jedem Falle darauf gefahndet, und bin ihr oft begegnet. Häufig sind Omalgien, die oft fälschlicherweise für Schleimbeutelentzündung oder gichtische Omagra ausgegeben werden. Letzteres ist nicht ohne weiteres abzulehnen. Gewiß wird nur allzu oft eine diabetische Neuritis für gichtisch gehalten und demgemäß falsch behandelt (S. 88). Aber gichtische Larven (Neuralgien u. dergl.) sind ohne jeglichen typischen Gichtanfall und ohne Tophi bei Diabetikern nicht ganz selten. Die Harnsäurebestimmung im Blut wird darüber aufklären. Ich sah im Laufe der letzten Jahre 5 solcher Fälle, wo bei purinfreier Kost der Harnsäurespiegel des Blutes 7 mg und mehr erreichte (in 100 g Blut).

Recht häufig sind auch Brachialneuralgien. Sie sind allerdings, namentlich wenn sie die linke Seite betreffen, der stenokardischen Larve verdächtig. Interkostal- und Bauchneuralgien verbinden sich beim Diabetiker gern mit Herpes zoster. Ueber Sensibilitätsstörungen als Vorboten von Gangrän cf. S. 282.

Bei der außerordentlichen Häufigkeit der diabetischen Neuralgien ist es natürlich von äußerster Wichtigkeit, stets den Harn auf Zucker zu untersuchen, wenn Neuralgien oder auch nur Schmerzen unbestimmter Art und Herkunft geklagt werden. Dies ist um so wichtiger, als frische Neuralgien in geradezu wunderbarer Weise

durch zweckmäßige Regulierung der Diät beeinflusst werden. Ich sah sie oft schon nach wenigen Tagen strenger Diät verschwinden, nachdem vorher Bäder, Massage, Elektrizität, Antinervina vergeblich angewendet waren. Wenn aber mit diesen symptomatischen Mitteln viel kostbare Zeit verloren ging und die diabetische Grundlage der Neuralgie durch Wochen und Monate verkannt war, dann ist die Aussicht auf einen schönen Erfolg der diabetischen Behandlung viel geringer.

Nicht unwichtig scheint mir die Bemerkung, daß die diabetischen Neuralgien durch gewöhnliche Thermalbäder gar nicht oder sogar schlecht, durch kohlenensäurereiche Soolbäder entschieden günstiger beeinflusst werden. Vor allem soll man sich hüten, frische Fälle diabetischer Neuralgie in die Thermalbäder (Wiesbaden usw.) zu senden. Eine bis zwei Wochen Bettruhe, mit systematisch-individualisierender diätetischer Behandlung sind ungleich wirksamer. Auch zogen wir bei diabetischen Sensibilitätsstörungen verschiedener Art (Neuralgien, Parästhesien und rheumatiforme Schmerzen) das elektrische Vierzellenbad (System Dr. Schnée) mit gutem Erfolge in Anwendung. Sinusoidale, schmerzhafte Wechselströme vertragen Diabetiker in der Regel schlecht. Der Mitteilung meines Bruders in Homburg v. d. H. verdanke ich die Kenntnis einiger Fälle, die von der Behandlung mit Heißluftdouchen ein vortreffliches und schnelles Resultat davotrugen — freilich unter gleichzeitiger sorgfältiger diätetischer Führung. Ueberraschend Gutes leisteten mir in letzter Zeit starke Radiumbäder (100 000 E-Einheiten im Vollbad), auch Radiuminhalationskuren, gelegentlich auch Doramad-Trinkkuren (Thorium-X).

b) Motilitätsstörungen sind meist neben den stark vortretenden sensiblen Störungen schwach ausgeprägt; doch gibt es Fälle, in denen sie das Uebergewicht gewinnen und hohe Grade erreichen. Es kommt oft zu ansehnlicher Atrophie, oft mit partieller Entartungsreaktion; volle Entartungsreaktion traf ich nur hier und da an. Meist bleibt es bei Paresen; vollständige Lähmung ist seltene Ausnahme.

Die Lähmungen betreffen die unteren Extremitäten sehr viel häufiger als die oberen. Das Gebiet des N. cruralis ist Lieblingssitz; in meinen Fällen häufiger einseitig, als doppelseitig. Von

Hirnnerven wird der N. abducens am häufigsten befallen, seltener N. oculomotorius (S. 307), hypoglossus, facialis, accessorius. Rektum und Blase bleiben immer verschont. H. Salomon beschrieb zwei Fälle von diabetischer Bauchmuskellähmung, die unter antidiabetischer Kost gut ausheilten.

Unter den Motilitätsstörungen habe ich auch die allgemeine Muskelschwäche als besonders wichtig zu erwähnen. Daß Diabetiker, wenn sie abmagern und mit dem Fett zugleich Muskelsubstanz einschmelzen, schwächer werden, ist natürlich (cf. S. 184). Doch auch bei gut erhaltener, anscheinend kräftiger und derber Muskulatur erweisen sich die Zuckerkranken oft als äußerst leistungsschwach; sie sind zu jeder ausdauernden Arbeit unfähig, ihre Wegfähigkeit sinkt auf $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{3}$ der früheren; schon nach kurzer Anstrengung melden sich Ermüdungsgefühle und Ermüdungsschmerz in den Muskeln — Erscheinungen, die nicht nur an der Körpermuskulatur, sondern auch am Herzmuskel — *mutatis mutandis* — zutage treten (cf. S. 285). Bei weitem nicht alle Diabetiker zeigen diese eigentümliche Form der Muskelschwäche; wo sie vorhanden, weicht sie oft mit erstaunlicher Schnelligkeit der Entziehung der Kohlenhydrate und der Beseitigung der Glykosurie; ich habe Diabetiker gesehen, die beim Eintritt in die Privatklinik nicht allein die Treppe hinaufsteigen konnten und nach 8 tägiger strenger Diät ohne Ermüdung Spaziergänge von $1\frac{1}{2}$ —2 Stunden machten.

c) Vasomotorische Störungen: lokale Hyperhidrosis (conf. S. 192), lokale Oedeme, Asphyxie locale, Erythromelalgia — seltene Vorkommnisse. Ferner Rubeosis (S. 262).

d) Trophische Störungen: häufig sind lokalisierte Atrophien der Haut, glossy skin, Dünnwerden und Splittern der Nägel, Ausfallen der Zähne ohne vorausgegangene Kiefererkrankung, Ausfallen der Haare; als seltene trophische Störungen sind zu nennen: Zoster- und Pemphiguseruptionen, gewisse Formen der spontanen Gangrän, wie Mal perforant, ferner Mal de Dupuytren (cf. S. 263).

e) Sehnenreflex. Bouchard machte zuerst darauf aufmerksam, daß der Patellarsehnenreflex bei Diabetikern häufig fehle. Ich finde folgende statistische Angaben: das Fehlen der Sehnenreflexe wird gemeldet von Bouchard bei 37, von Auerbach bei 35—40, von Maschka bei 30,6, von Eichhorst bei 21, von

Marie und Guinon bei 37,5, von Nevière bei 40, von Williamson bei 50, von Grube bei 7,6 pCt. der Diabetiker. Teschemacher vermißte den Sehnenreflex nur bei Diabetikern im höheren Lebensalter und legt dem Symptom gar keine Bedeutung bei, weil sich das Gleiche auch bei gesunden Leuten finde.

Oefters sah man den verschwundenen Sehnenreflex später wiederkehren.

Meine Statistik¹⁾ ergab folgendes: Die Sehnenreflexe fehlten: bei leichten Formen der Glykosurie: 37 mal (= 10,2 pCt.); als Komplikationen waren dabei vorhanden: 2 mal Polyneuritis, 6 mal starke Arteriosklerose im Gebiete der Kruralarterien, 2 mal schwere Nephritis granularis, 6 mal Gangrän der Zehen. Von den Patienten standen 3 im IV., 8 im V., 15 im VI., 11 im VII. oder VIII. Dezennium;

bei mittelschweren Formen der Glykosurie: 17 mal (= 17,0 pCt.); 2 mal war schwere Nephritis, 1 mal Gangraena pedis, 11 mal Arteriosklerose vorhanden. Von den Patienten standen 2 im IV., 1 im V., 6 im VI., 8 im VII. Lebensdezennium;

bei schweren Formen der Glykosurie: 28 mal (= 15,1 pCt.). Von den Patienten, die im übrigen keine Komplikationen darboten, standen 2 im I., 2 im II., 3 im III., 10 im IV., 2 im V., 4 im VI., 5 im VII. Lebensdezennium.

Von den zusammen 208 Patienten im I.—IV. Dezennium hatten 5,8 pCt. keine Sehnenreflexe.

Wenn es auch richtig ist, daß ein Parallelismus zwischen der Entwicklung des Symptoms und der Schwere der Allgemeinsymptome nicht besteht, und die Sehnenreflexe selbst in den schwersten Fällen, im Koma und in der Agone erhalten sein können (Williamson, Grube, zahlreiche neue eigene Beobachtungen), und wenn auch die prognostische Bedeutung weit hinter die anderen Zeichen zurücktritt (Rosenstein, Grube), so ist doch das häufige Fehlen der Sehnenreflexe bei schweren Formen des Diabetes im jugendlichen Alter recht bemerkenswert. Als Ursache für das Fehlen des Reflexes werden entzündliche oder degenerative Veränderungen im N. cruralis bezeichnet (Eichhorst).

1) Ueber 650 Fälle (cf. III. Auflage): 363 leichte, 102 mittelschwere, 185 schwere Fälle.

f) Neuritis. Von den soeben geschilderten Symptomen peripherischer Nervenerkrankung ist das eine oder andere fast bei jedem Diabetiker vorhanden. In der Regel überwiegen die Störungen der Sensibilität bei weitem und unter ihnen wiederum die leichteren Formen (vage Schmerzen in Nerven, Muskeln, Gelenken, Knochen; Ermüdungsgefühle und Ermüdungsschmerz); ob man in ihnen schon die Zeichen anatomischer Nervenerkrankung (Neuritis) erblicken darf, oder ob es sich nur um funktionelle Störungen toxischen Ursprungs (Hyperglykämie!) handelt, bleibe dahingestellt.

Neben jenen häufigen Fällen mit unbestimmten Symptomen stehen andere, seltenere mit ausgeprägten Erscheinungen der Neuritis; es hat wenig Zweck, je nach Gruppierung der Symptome besondere Krankheitstypen der diabetischen Neuritis zu unterscheiden. Nur eines ist hervorzuheben. Die Anomalien der Sensibilität, Motilität und Reflexerregbarkeit vereinigen sich, wenn stärker ausgeprägt, manchmal zu einem Gesamtbilde, welches an Tabes erinnert. Vorwiegend Althaus hat sich um die Symptomatologie, v. Hoeßlin um die richtige Deutung dieses Krankheitsbildes verdient gemacht. Ich habe die toxische Polyneuritis nur bei drei Diabetikern unter dem Bilde der Pseudotabes auftreten gesehen. Einer der Patienten war Potator. Den verbreiteten multiplen Neuritiden stehen aber die nur einzelne Abschnitte befallenden diabetischen Neuritiden an Häufigkeit weit voran. Jeder Abschnitt kann befallen sein. Ihre Lieblingssitze aber sind für sensible Störungen N. ischiadicus und N. cut. femoris externus; für motorische Störungen N. cruralis und N. oculomotorius. Im übrigen läßt sich oft deutlich erkennen, daß Nervengebiete, die im Einzelfalle funktionell besonders stark belastet wurden, auch vorzugsweise an diabetischer Neuritis erkranken, eine Tatsache, die an die Erfahrungen bei Tabes dorsalis und Bleivergiftung erinnert.

Ich muß die diabetischen Neuritiden, gleichgiltig welchen Sitzes, als ein besonders dankbares Feld für sachgemäße Behandlung bezeichnen. Es gibt gewiß Fälle, wo die Nerven derart zerstört sind, daß man an Wiederherstellung nicht denken darf. Sie gehören teils den schwersten Diabetesformen an, wo eine auf Entzuckerung des Blutes hinzielende Diät auf die Dauer nicht mehr durchführbar ist, teils aber — und leider ziemlich oft — leichten

Diabetesfällen, wo durch Vernachlässigung und falsche, auf Bädern, Elektrizität, Massage fußende Behandlung die beste Zeit versäumt wurde. Gewiß sind dies brauchbare Heilmittel; sie müssen aber in den Hintergrund treten gegenüber folgerichtiger diätetischer Behandlung, die — rechtzeitig einsetzend — überraschend gute und schnelle Erfolge bringt. Sie muß, selbst auf Kosten des Ernährungszustandes, so weit ausgreifen, daß das Blut normalen oder annähernd normalen Zuckerspiegel wiedererlangt. Falls notwendig, läßt sich der Ernährungszustand später leicht wieder aufbauen; die große Gefahr dauernder Lähmung oder langwieriger erschöpfender Schmerzen ist dann aber überwunden.

Sechstes Kapitel. (72)

Allgemeines Krankheitsbild, Verlauf und Prognose.

Wenn man die ungeheure Vielheit der Symptome des Diabetes, die sich um die charakteristischen Störungen des Stoffwechsels gruppieren können, bedenkt, wird es klar, daß ein allgemein zutreffendes Krankheitsbild selbst von der gewandtesten Feder nicht gezeichnet werden kann. Man kommt vielleicht dazu, die eigentliche Störung, die zur Zuckerausscheidung führt, als eine allen Fällen von Diabetes gemeinsame zu erkennen — das klinische Bild der Krankheit, ihr Verlauf und ihre Prognose sind so mannigfaltig, daß man beim Vergleich der Diabetiker untereinander glauben muß, es mit ganz verschiedenartigen Krankheitszuständen zu tun zu haben.

1. Ueber den Beginn der Krankheit. Der Beginn der Krankheit ist meist in Dunkel gehüllt. Denn in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle muß angenommen werden, daß vor der Entdeckung des Zuckers schon lange Zeit die Krankheit bestand; die Anamnese weist oft mit Sicherheit darauf hin, indem Komplikationen und Beschwerden vorausgingen, die den Frühstadien des Diabetes eigen sind, z. B. Abmagerung, Hautjucken, Hautentzündungen, Sehstörungen, Neuralgien, Wadenkrämpfe, Abschwächung der sexuellen Potenz, vermehrter Durst, reichliche Diurese u. dergl. Der Beginn dieser Störungen, die zur Berechnung der Krankheitsdauer wichtige Anhaltspunkte geben, läßt sich oft auf eine ganz bestimmte Zeit zurückführen, und oft hört man, daß sie sich an gewisse Ereignisse unmittelbar anschlossen, insbesondere an starke gemüthliche Erregungen, an körperliche und geistige Strapazen, an körperliche Verletzungen (cf. S. 94) oder an überstandene Krankheiten (Influenza usw., cf. S. 81). Wie lange aber vor dem Ausbruch jener

Symptome, die uns zunächst nur anzeigen, wann der Diabetes schädliche Folgeerscheinungen auf den Körper auszuüben begann, die eigentliche diabetische Störung schon begann, läßt sich nur in den seltenen Fällen bestimmen, wo regelmäßige Untersuchungen des Harns auf Zucker vorausgingen. Ich habe 9 Patienten mit schwerem Diabetes gesehen (darunter 4 Aerzte und 2 Chemiker), die schon vor der Entdeckung der Glykosurie gewohnt waren, ihren Harn in kurzen Zwischenräumen zu untersuchen und die mir mit Bestimmtheit angeben konnten, wann sie zum ersten Male Zucker ausschieden. Bei keinem von ihnen hatte sich zur Zeit der Entdeckung der Glykosurie und noch viele Monate, ja sogar (bei vier der Fälle) viele Jahre später irgend eine weitere auf Diabetes hinweisende Störung entwickelt.

Ebenso verhält es sich bei vielen der zahlreichen Diabetiker, die erst durch eine zufällige Untersuchung, am häufigsten bei Gelegenheit eines Lebensversicherungsantrages, auf ihre Glykosurie aufmerksam gemacht werden. Dies alles weist darauf hin, daß die diabetische Störung lange Zeit vorhanden ist, ehe subjektive und objektive Krankheitssymptome sie vermuten lassen. Wo man den ersten Anfängen der Krankheit auf die Spur kam, verhielt sich die Glykosurie meist wie eine sog. transitorische Glykosurie; d. h. sie wurde gelegentlich gefunden, dann wieder vermißt, trat vielleicht ein zweites oder drittes Mal auf, um wieder auf längere Zeit zu verschwinden. Charakteristisch war aber, daß sie unter Umständen sich meldete, die bei der ungeheuren Mehrzahl der Menschen keine Glykosurie im Gefolge haben. Der transitorische Charakter der echten diabetischen Glykosurie ist prognostisch natürlich sehr wichtig. Wie gerne würde man der transitorischen Glykosurie, wenn man ihr zufällig begegnet, jede prognostische Tragweite aberkennen! Doch der Arzt hat meines Erachtens die Pflicht, jede transitorische Glykosurie, die nicht gerade durch exzessive Steigerung der Zuckeraufnahme (*Glycosuria alimentaria e saccharo*, cf. S. 23) hervorgerufen ist, sehr ernst zu nehmen und ihr zum mindesten eine sorgfältige dauernde Ueberwachung der Harnverhältnisse folgen zu lassen; ich möchte sogar so weit gehen, in jedem Falle eine mäßige Einschränkung der Kohlenhydrate zu verlangen. Wahrschein-

lich ist auch die transitorische Glykosurie bei septischem Fieber (S. 82), bei schweren Verletzungen (S. 44) und bei Gravidität (S. 110) von der ungünstigen Prognose auszuschließen, falls sie mit normalem Zuckerspiegel einhergehen. Was die prognostische Bedeutung der durch reichlichen Zuckergenuß¹⁾ hervorgerufenen sog. alimentären Glykosurie (bei Gesunden, bei Neurasthenikern, bei Fettleibigen, bei Gichtikern, Fiebernden usw.) betrifft, so sind darüber die Akten noch nicht geschlossen: einige sind geneigt, auch schon aus ihr eine gewisse Bereitschaft zu späterer diabetischer Erkrankung abzuleiten (H. Strauß). Die auf meiner Krankenabteilung ausgeführten Untersuchungen von J. Strauß (S. 39) rechtfertigen in gewisser Beziehung diesen Standpunkt, denn sie zeigen, wie fluktuierend die Grenzen zwischen Glycosuria alimentaria e saccharo, Glycosuria alimentaria ex amylo und diabetischer Glykosurie sind, und weiterhin lassen sie vermuten, daß es gewisse echte pankreatogene, spontane und alimentäre Glykosurien gibt, die auf verwandten, aber schnell ausgleichsfähigen Störungen beruhen, wie der echte chronische Diabetes (cf. S. 38).

Den Standpunkt, daß jede spontane, nicht durch übermäßige Zuckeraufnahme provozierte Glykosurie als wichtiges Alarmsignal zu betrachten sei und ihren Träger in Verdacht eines späteren echten Diabetes bringt, haben sich auch die Lebensversicherungsgesellschaften zu eigen gemacht, indem sie jede Glykosurie, mag sie noch so vorübergehend und noch so gering sein, als Ausschließungsgrund betrachten (Salomonsen). Es wäre eine dankenswerte Aufgabe, nachzuforschen, was aus den Fällen, wo mitten in voller Gesundheit bei einer Untersuchung zu Versicherungszwecken Zucker gefunden wurde, später geworden ist. Unser Urteil über den diagnostischen und prognostischen Wert

1) Eine interessante Mitteilung verdanke ich Herrn L. Brodsky in Kiew. Er erlaubt in seiner Zuckerfabrik allen Angestellten beliebigen Zuckergenuß. Die neu eintretenden Arbeiter machen davon reichlichst Gebrauch. In den ersten 2—3 Wochen scheiden mehr als 60 pCt. der Leute Zucker aus — z. T. bis zu 1 und 2 pCt. Dann wird der Urin wieder zuckerfrei, auch wenn die Leute fortfahren, viel Zucker — wenn auch nicht so viel wie am Anfang — zu verzehren. Erkrankungen an echtem Diabetes kommen bei den Leuten kaum vor (langjährige Beobachtung bei etwa 500—600 Arbeitern).

kleiner Zuckermengen im Harn und unsere Kenntnisse über die Anfangsstadien des Diabetes würden durch eine solche Statistik wesentlich bereichert. Wichtig sind da die Erfahrungen von Barringer, der mitteilt, daß von 20 Individuen, die bei der Untersuchung für eine Versicherungsgesellschaft minimale transitorische Glykosurie darboten, 9 im Laufe von 5 Jahren echte Diabetiker geworden waren. Ich selbst machte in den letzten Jahren mehrere in umgekehrter Richtung zeigende, aber gleichfalls wichtige Feststellungen. Von 24 zuckerkranken Patienten erfuhr ich, daß 5 bis 15 Jahre vor dem Ausbruch der Krankheit bei gelegentlicher Untersuchung kleine Mengen von Zucker gefunden worden seien, dann aber trotz immer wiederholten Fahndens nicht mehr, so daß sie gar nicht mehr an jenen Befund gedacht und auch nicht im geringsten mit der Kost darauf Rücksicht genommen hätten, bis viele Jahre später der Diabetes zum deutlichen Ausbruch gekommen sei. Das waren doch offenbar verkappte Zukunftsdiabetiker, bei denen irgend ein Umstand den Bogen der Leistungsfähigkeit des Zuckerhaushaltes vorübergehend überspannt hatte, und bei denen es vielleicht nie zum Ausbruch der wirklichen Krankheit gekommen wäre, wenn sie das Alarmsignal beachtet hätten.

2. Ueber die leichten Formen der Glykosurie. Die leichten Fälle des Diabetes entwickeln sich wohl ausnahmslos sehr langsam und bringen in den ersten Stadien keinerlei Beschwerden. Für den weiteren Verlauf ist es nun gerade für die leichten Fälle von ausschlaggebender Bedeutung, wann sie entdeckt und wie sie behandelt wurden. Wird frühzeitig eingeschritten, so darf man fast regelmäßig auf gute, sogar glänzende therapeutische Erfolge rechnen. Freilich ist dazu große Beharrlichkeit und Gewissenhaftigkeit von seiten des Arztes und des Patienten notwendig. Es heißt ein gefährliches Spiel treiben, wenn man diesen Kranken schematische Vorschriften gibt, dem einen wie dem anderen die gleichen diätetischen Beschränkungen auferlegt — unbekümmert um die Menge Kohlenhydrat, die er vertragen kann — und wenn man sich darauf verläßt, daß von Zeit zu Zeit die Schäden durch eine Trinkkur wieder ausgeglichen werden. Obwohl ich gerade für die leichten und frischen Fälle von Diabetes die Mithilfe von Trink- und Badekuren gern in Anspruch nehme, muß ich doch aus immer

neuer, täglicher Erfahrung heraus betonen, daß durch das Vertrauen, welches Arzt und Publikum in diese Kuren setzen, ein beklagenswerter Schlendrian in der diätetischen, häuslichen Behandlung der leichten Fälle von Diabetes nur gar zu oft Platz greift. Der Gang der Dinge ist dann gewöhnlich so, daß zunächst der Harn, wenn dies nicht schon vorher zuhause erzielt ist, in Karlsbad oder Neuenahr zuckerfrei wird; er bleibt es auch längere Zeit nach der Rückkehr. Dann wird allmählich die Diät etwas laxer, häufig unter Zubilligung des Arztes, es kommt hier und da zu Ueberschreitungen der Toleranzgrenze; im Harn erscheint wieder etwas Zucker, er verschwindet wieder, kehrt aber bald wieder zurück; das Spiel wiederholt sich mehrmals im Jahre, bis eine zweite Trinkkur neue Besserung bringt. Einige Jahre geht das so fort, bis die Patienten zu ihrem Schrecken bemerken, daß sie auch im Kurort nicht mehr zuckerfrei werden: dann verliert das Bad an Kredit, ein anderer Platz wird im nächsten Jahre aufgesucht, aber auch dort ist der Erfolg nicht befriedigend. Tatsächlich ist inzwischen, im Verlaufe von Jahren, die Krankheit wesentlich verschlimmert; selbst strenge Vorschriften reichen jetzt nicht mehr hin, in kurzer Zeit den Harn zuckerfrei zu machen; aus der anfänglich leichten Form der Glykosurie ist eine mittelschwere geworden, die nur unter großer Entsagung und unter Aufbietung großer Beharrlichkeit wieder in die ursprünglich leichte Form zurückzuführen ist.

Als besonderes Glück kann es noch der Diabetiker unter diesen Umständen preisen, wenn nur die Glykosurie sich verschlimmerte; meist aber haben sich daneben, allmählich und unbeachtet, allerlei sekundäre Störungen entwickelt, degenerative Prozesse, die sich bei dauernder Anwesenheit von Hyperglykämie so gerne einstellen (Arteriosklerose, Neuralgien, Neuritis, Linsentrübungen, Neuroretinitis, Ausfallen der Zähne usw., cf. S. 253ff.). Unter diesen leidet der Patient dann mehr und von ihnen wird er mehr gefährdet als von der Glykosurie.

Anders gestalten sich Verlauf und Prognose, wenn von vorne herein, mit dem ganzen Ernste, den die Lage fordert, der diabetischen Störung entgegen gearbeitet wird; wenn man sich nicht damit begnügt, höheren Zuckerausscheidungen aus dem Wege zu

gehen, sondern sie dauernd vermeiden. Das zu erreichen, ist bei frischen Fällen des leichten Diabetes nicht schwer. Von wirklichen Entbehungen braucht keine Rede zu sein; jedenfalls stehen sie in gar keinem Verhältnis zu den Gefahren, die bei Vernachlässigung der Krankheit drohen. Wir werden die Wege, die die Therapie zu schreiten hat, im nächsten Kapitel besprechen. Es kann zwar nicht behauptet werden, daß bei richtiger, individualisierend-diätetischer Behandlung jeder Fall von leichtem Diabetes geheilt oder auch nur in solchen Grenzen gehalten werden kann, daß alle schädlichen Folgeerscheinungen in Wegfall kommen, aber für eine große, ja sogar sehr große Zahl trifft das zu. Bei vielen Kranken wird erzielt, daß ganz allmählich die Toleranz für Kohlenhydrate steigt; Patienten, die im ersten Jahre der Behandlung nur etwa 100 g Brot vertragen konnten, erwerben in den nächsten Jahren eine Toleranz für 150, 200, 300 g Brot und mehr. In solchen Fällen, wo schließlich nur noch die größten — den normalen Verzehr übersteigenden Gaben von Brot die Glykosurie erwecken, wäre es banal, nicht von völliger Heilung des Diabetes zu sprechen. In anderen Fällen steigt zwar die Toleranz der Kohlenhydrate nicht wesentlich, aber sie verschlimmert sich auch nicht weiter, nachdem sie vorher diese Neigung deutlich zur Schau getragen. Verhältnismäßig groß ist die Zahl der Kranken, die trotz beschränkter Toleranz für Kohlenhydrate durch sorgfältige Regelung der Lebensweise stets zuckerfrei und trotz langer Dauer der Krankheit frei von Komplikationen bleiben. Im ungünstigsten Falle erreicht man immer noch ein Hinausrücken schlimmer Wandlungen.

Die verhältnismäßig günstige Prognose gilt insbesondere für den leichten Diabetes der mittleren und höheren Lebensjahre. Ein etwa vom 45. Jahre an erworbener, in leichter Form auftretender Diabetes bleibt gewöhnlich — freilich nicht immer — dauernd als leichter bestehen, wenn er nicht therapeutisch mißhandelt wird, oder wenn nicht Begleitkrankheiten ihn verschlimmern (z. B. manche fieberhafte Infektionskrankheiten, cf. S. 81, 159). Die Gefahren, die sich hier unmittelbar aus der Glykosurie ergeben, der Zuckerverlust, die Abnahme der Kräfte, die Abmagerung, sind nicht von Bedeutung, jedenfalls lassen sie sich, fast spielend leicht, verhindern; ebenso wenig drohen, bei richtiger Behandlung, Ge-

fahren der diabetischen Intoxikation. Die Gefahren bestehen vielmehr in dem Auftreten der verschiedenartigsten Komplikationen, die das Leben teils verbittern, teils ernstlich bedrohen. Diese, von dem Diabetes abhängigen und mit besonderer Vorliebe sich an langdauernde Glykosurien geringeren Grades anschließenden Komplikationen sind im vorigen Kapitel beschrieben; ich verweise auf die dort gegebene Schilderung.

Der Reichtum an Komplikationen und das Fehlen bekannter Symptome, wie Durst, Polyurie, Polyphagie, Abmagerung usw. führen oft dazu, daß nur die Komplikationen diagnostiziert und behandelt werden, der Diabetes aber lange Zeit unentdeckt bleibt. Die Kranken halten sich für nervös, für geistig oder körperlich überarbeitet; sie gönnen sich daher von Zeit zu Zeit Erholung, suchen Bäder und Sommerfrischen auf, ohne aber die gewünschte Kräftigung zu finden; die Diagnose lautet auf „Ueberarbeitung, Neurasthenie, nervöse Dyspepsie“ u. dgl. Andere Male entwickelt sich diese oder jene Organerkrankung und führt den Kranken zum Arzt und zwar häufig in die Sprechstunde eines Spezialisten für Augen-, Haut-, Nerven-, Sexualerkrankungen: Sehstörungen, Neuralgien, Impotenz, Pruritus, Furunkulose, Tuberkulose usw. Die richtige Diagnose wird oft erst gestellt, wenn durch die Folgekrankheiten und Komplikationen arge Verwüstungen im Körper angerichtet sind. Wie häufig dies vorkommt, lehrt beispielsweise eine Angabe von J. Hirschberg, der in einer Reihe von 150 Patienten, die ihn wegen Augenleiden aufsuchten, 6 mal Zucker im Harn entdeckte. Ich selbst habe im Laufe der letzten 10 Jahre bei 102 Patienten, die mich in der Sprechstunde wegen anscheinend weitabliegender, aber im Grunde doch von Diabetes abhängiger Beschwerden konsultierten, die Krankheit entdeckt. Die so oft gegebene Mahnung, bei keinem Kranken die Untersuchung des Harns auf Zucker und Eiweiß zu versäumen, muß auch hier auf das dringlichste wiederholt werden.

Wenn diese Mahnung besser beachtet, wenn der Diabetes früher erkannt würde, wenn die richtige Behandlung in einem früheren Stadium der Krankheit einsetzte, als dies im Durchschnitt der Fall ist, so könnte man mit Sicherheit darauf rechnen, daß die allgemeine Prognose der leichteren Form des Diabetes sich viel

günstiger gestaltet als bisher; man würde erkennen, daß es kaum eine andere chronische Erkrankung des Menschen gibt, die sich leichter beherrschen läßt und deren gefährliche Spitzen leichter zu brechen sind.

Erheblich ungünstiger ist die Prognose eines jeden, in noch so leichter Form auftretenden Diabetes in jüngeren Lebensjahren. Abweichend vom durchschnittlichen Verhalten (s. unten) kann sich der Diabetes der Jugendlichen manchmal Jahre hindurch auf leichter Form halten, und man gibt sich dann der Hoffnung hin, es mit einem abgeschlossenen, nicht mehr zum Fortschreiten hinneigenden pankreatischen Krankheitsvorgang zu tun zu haben. Derartige Fälle gibt es; sie sind aber seltene Ausnahmen; man rechne niemals darauf (S. 112). Wegweiser ist häufig das Verhalten des Blutzuckers. Wenn trotz längerer Perioden der Aglykosurie der Blutzuckerspiegel abnorm hoch bleibt, so muß man sich mit Sicherheit auf weitere Verschlimmerung in naher oder auch fernerer Zeit gefaßt machen. Ich warne aber vor Umkehren des Schlusses; niedriger Blutzucker bei Aglykosurie oder auch bei sehr geringfügiger Glykosurie gewährleistet nicht dauernde Gutartigkeit der Krankheit.

3. Ueber die schweren Formen der Glykosurie. Ueber den Beginn der Krankheit läßt sich meist ebenso wenig, wie bei den leichteren Formen etwas Sicheres feststellen. Doch erfährt man von einzelnen Patienten, daß vor langer Zeit bei gelegentlicher Untersuchung des Harns Zucker gefunden wurde, der aber später wieder verschwand. Dies ist häufig genug, um den sogen. transitorischen Glykosurien, insbesondere der jungen Leute, eine ernstere prognostische Bedeutung beizulegen, als in der Regel geschieht (S. 117, 331).

Fast ausnahmslos geht der schweren Form der Glykosurie ein Stadium voraus, in dem sich die Glykosurie noch sehr leicht durch Beschränken oder Entziehen der Kohlenhydrate zurückdrängen ließ.

a) Bei jungen Leuten. Bei jugendlichen Individuen pflegt diese Periode nur kurz zu sein, sie dauert 1—2 Jahre oder wenig länger. Dann verschlimmert sich, der sorgfältigsten Behandlung zum Trotz, die Krankheit; sie geht ziemlich schnell, innerhalb $\frac{1}{2}$ —1 Jahre, durch das Stadium der mittelschweren Glykosurie in

die schwere Form über. Daß man alle diese Phasen der Entwicklung zu beobachten Gelegenheit hat, ist nicht gerade häufig; meist steht man der voll ausgebildeten schweren Form der Glykosurie gegenüber, wenn die Krankheit entdeckt wird. Anlaß zur Untersuchung des Harns geben schnelle Abmagerung und Verfall der Kräfte. Häufig wird von den Kranken ein ganz bestimmter Zeitpunkt angegeben, von dem an sie sich krank fühlten: die Harnmenge wurde groß, heftiges Durstgefühl weckte sie in der Nacht und begleitete sie am Tage, auffallendes Nahrungsbedürfnis stellte sich ein; trotz reichlichen Essens schritt aber die Abmagerung schnell voran; Schläffheit, Schlaflosigkeit, nervöse Reizbarkeit, schnelle Ermüdung, manchmal Hautjucken gesellten sich hinzu. Sehr oft schließt sich der Ausbruch dieser bedrohlichen Symptome an gewisse Ereignisse an: plötzlicher Schreck, Trauma, anstrengende Reisen, starke gemüthliche Erregungen usw. Ob der Beginn der Krankheit mit dem plötzlichen Auftreten jener Erscheinungen zusammenfällt, bleibt oft unentschieden; oft lassen sich durch sorgfältige anamnestiche Erhebungen doch allerlei Anzeichen dafür gewinnen, daß die Krankheit schon früher bestand und nur eine plötzliche Verschlimmerung erfahren hat. In den von mir gesehenen Fällen mit angeblich „plötzlichem Beginne“ traf dies fast ausnahmslos zu. Ein gewisses Stadium der Latenz, ohne Beeinträchtigung des allgemeinen Befindens, scheint den meisten Fällen des schweren Diabetes im jugendlichen Alter eigentümlich zu sein. Ich wies darauf hin, daß beim sog. Kriegsdiabetes der Uebergang von leichtesten Anfängen bis zur voll entwickelten Krankheit sich besonders schnell vollzieht. Offenbar tragen die unerhörten Ansprüche der Kriegserlebnisse an Kraftaufwand, Stoffwechsel und Nervensystem viel dazu bei (S. 104).

Sobald bei diesen Kranken der erste Zusammenbruch einmal stattgefunden hat, geht es in der Regel schnell bergab. Freilich gelingt es oft noch, bei richtiger Auswahl der Nahrung und bei sorgfältiger Pflege, unter Aufbieten aller Mittel gleichsam einen Waffenstillstand zu erzwingen; es gelingt sogar, die Körperkräfte wieder erheblich zu steigern und das Körpergewicht um viele Kilo zu heben — ich habe unter diesen Umständen Zunahmen von mehr als 30 Pfund erreicht. Doch nach einiger Zeit — bald sind es

Monate, bald sind es Jahre — bekommt die Krankheit wieder das Uebergewicht und jede Therapie erweist sich machtlos. Fälle, in denen eine wirklich schwere Glykosurie im jugendlichen Alter 5—10 Jahre hindurch ertragen wurde, sind äußerst selten. Die immer neuen Verschlimmerungen lehnen sich gewöhnlich an Störungen des Magens und des Darms an; gleichmäßigen Schrittes oder sprungweise sinkt das Körpergewicht, die Schwäche wird immer größer; Azeton, Azetessigsäure, Oxybuttersäure sind dauernd in großen Mengen vorhanden; schließlich kommt das seit langem gefürchtete Koma zum Ausbruch. Seltener führen andere, interkurrente Krankheiten — verhältnismäßig oft noch Tuberkulose der Lungen — das Ende herbei. Schwere Organerkrankungen, die vom Diabetes abhängig wären, spielen im Verlaufe des jugendlichen Diabetes keine große Rolle; nur Sehstörungen, insbesondere Neuroretinitis und Amblyopien ohne Befund werden öfters beobachtet.

Vereinzelte Heilungen, selbst in anscheinend verzweifelten Fällen, kommen vor. In der VI. Auflage des Buches schrieb ich:

Z. B. behandelte ich vor 5 Jahren einen damals 7jährigen Knaben, der bei strenger Diät stets noch 20—30 g Zucker und ansehnliche Mengen von Azetonkörpern ausschied. Nur eingeschaltete Perioden von Gemüse- und Hafertagen (Kap. VII) machten ihn zuckerfrei. Ich verordnete eine Diät, die ca. 40 g Amylum enthielt mit Einschubung von Gemüse- und Hafertagen. Er blieb jahrelang bei dieser Diät. Vor wenigen Wochen (1912) sah ich den jetzt 12jährigen Knaben in blühender Gesundheit wieder. Er konnte jetzt die gewöhnliche Kost des elterlichen Hauses genießen, ohne eine Spur Zucker auszuscheiden. Leider waren während des Abklingens der diabetischen Erkrankung keine systematischen Untersuchungen ausgeführt worden.

Vor kurzem (1917) erfuhr ich, daß im Jahre 1915 der Diabetes neu ausgebrochen und binnen weniger Monate tödlich verlaufen sei. Also eine Latenz von 8 Jahren schob sich zwischen beide Attacken ein.

Einen ähnlichen Fall beschrieb Hürter aus der Klinik von Matthes.

b) Bei älteren Leuten. Bei den schweren Formen der Glykosurie älterer Personen ist der Gang der Dinge gewöhnlich ein anderer. Fast immer gehen längere Perioden voraus, in denen die Glykosurie milderer Charakters war. Ihre Anfänge lassen sich oft bis in das 4. und 5. Lebensdezennium zurück verfolgen. Damals war die Glykosurie noch gering oder doch leicht unterdrückbar, später wurde sie immer hartnäckiger. Fast immer ergibt die

Anamnese, daß die Glykosurie nicht mit der nötigen Strenge und Konsequenz behandelt worden war. Die Patienten hatten zwar die üblichen Trinkkuren gebraucht, in der Zwischenzeit sich aber vielen diätetischen Schädlichkeiten ausgesetzt. Da die Körperkräfte erhalten blieben, verlor die Glykosurie für Arzt und Patient ihre Schrecken; man freute sich der Gegenwart und vergaß, zukünftigen Verschlimmerungen vorzubeugen.

Volle Sicherheit verbürgt aber auch die gewissenhafteste Lebensführung nicht. Letzten Endes bleibt immer die Art des pankreatischen Inselleidens ausschlaggebend. Von Haus aus minderwertig veranlagt und durch frühere Krankheit geschwächt, kann es dem Ansturm neuer Schädlichkeiten nachgeben. Ob man dann von Fortsetzung der alten Krankheit oder von wirklicher Neuerkrankung sprechen soll, läßt sich schwer entscheiden. Dafür reicht das anatomische Material nicht aus. Ich sah einige Fälle, wo man vom klinischen Standpunkt aus kaum umhin konnte, das letztere anzunehmen. Hier zwei Beispiele plötzlicher Verschlimmerung in Fällen, wo ich jede nur denkbare Gewähr hatte, daß die sachgemäße Behandlung auf das gewissenhafteste durchgeführt wurde.

Eine mit 42 Jahren im Jahre 1901 in meine Behandlung eintretende Dame blieb dauernd bei täglicher Aufnahme von 80—100 g Brot oder Aequivalenten zuckerfrei oder entleerte nur vorübergehend 0,2—0,4proz. Zuckerharn. Im Jahre 1914, also im Alter von 55 Jahren, ohne erkennbare Veranlassung sprunghafte Verschlimmerung. Nach wenigen Wochen war eine ausgesprochen schwere Form des Diabetes mit ansehnlicher Ketonurie entstanden, der man nicht mehr Herr werden konnte; also ein Verlauf, wie man ihn bei Jugendlichen — enger zusammengedrückt — häufig sieht.

Ein damals 48jähriger Beamter konsultierte mich zuerst im Jahre 1895, da 0,6 pCt. Zucker im Harn gefunden seien. In der Familie viel Diabetes. Bis zum Jahre 1906 sah ich den Patienten jährlich 5—6 mal. Er vermied von der ersten Entdeckung der Glykosurie an jeglichen Zucker und schränkte die Kohlenhydrate auf 100—125 g Brot (bzw. Aequivalente) ein; dauernd geringer Fleischgenuß. In jeder Woche 1—2 Gemüsetage ohne Kohlenhydrat. Der Harn wurde von dem sehr ängstlichen Patienten fast täglich selbst untersucht. Bis 1912, also 17 Jahre lang, traten nur ganz vereinzelt Spuren positiver Nylander-Reaktion auf, nie genug, um quantitative Zuckerbestimmung zu gestatten. Trotz völlig gleicher Lebensweise und ohne erkennbare Veranlassung ergab eine im Mai 1912 angestellte Probe 1,8 pCt. Zucker. Ich übernahm den Patienten auf einige Wochen in Wien in klinische Behandlung, mußte aber schon damals schnelle Verschlimmerung der Toleranz feststellen. Trotz mehrwöchiger ganz

strenger Diät verschlechterte sich dieselbe zusehends. Die Krankheit endete 1 $\frac{1}{2}$ Jahre später mit Koma.

Aehnliche, nicht ganz so schleppend verlaufende und dann schnell ausartende Fälle sind natürlich viel häufiger. In der Regel ist der Gang der Dinge ein anderer.

Während sich die Glykosurie langsam, von Jahr zu Jahr verschlimmert — weniger in bezug auf Höhe der Zuckerausscheidung, als in bezug auf ihre Hartnäckigkeit —, bilden sich sekundäre Störungen aus: Komplikationen von seiten des Nervensystems, Augenleiden, vor allem auch Arteriosklerose mit ihren Folgen, Nephritis u. a. Die Patienten haben daher schon an verschiedenen Organen Schaden genommen, wenn der Uebergang der früher leichten Glykosurie in schwerere Form sich vollzieht; manchmal wird erst in diesem Stadium der Diabetes entdeckt und dann scheint es, als ob er sofort in seiner schweren Form aufgetreten sei. Meist ergibt übrigens die genauere Prüfung der Toleranz, daß es sich mehr um eine mittelschwere Glykosurie handelt (cf. Begriffsbestimmung, S. 125), deren Grenze gegen die schwere Form allerdings häufig verwischt ist. In diesem Stadium der Erkrankung gelingt es manchmal noch, die Glykosurie wieder bedeutend zu mindern und die Krankheit wieder in eine leichtere Form zurückzuleiten. Es gehört freilich große Beharrlichkeit dazu; wäre diese in früheren Phasen der Krankheit angewendet worden, so hätte man dem Kranken manches Leid erspart.

Bemerkenswert ist, daß bei älteren Personen, trotz starker Glykosurie und trotz völliger oder nahezu völliger Intoleranz für Kohlenhydrate der Ernährungszustand bei weitem nicht so stark in Mitleidenschaft gezogen wird, wie bei jugendlichen Personen. Auch der weitere Verlauf gestaltet sich anders. Die Fälle, wo der Diabetes mit Koma endet, sind viel seltener; die Komplikationen stehen im Vordergrund. Interkurrente akute Infektionskrankheiten, Gehirnblutungen, Herzschwächezustände, Nierenentzündungen, Gangrän bereiten das Ende vor. Manchmal hat man Gelegenheit, in den letzten Monaten oder Jahren des Lebens eine deutliche Besserung der Zuckerausscheidung zu konstatieren; dies nützt dem Kranken aber nicht mehr viel, denn an anderer Stelle ist er bereits tödlich getroffen.

Immerhin ist bemerkenswert, wie außerordentlich gut einzelne in höherem Alter stehende Individuen langdauernde und starke Glykosurie ertragen, ohne wesentlich geschwächt zu werden und ohne ernstere Folgekrankheiten (außer Sehstörungen!!) davonzutragen. Es sind meist Patienten im VI. und VII. Dezennium, deren Glykosurie als mittelschwere zu bezeichnen ist, und die sicher aus einer früher leichteren Form hervorging. Als Komplikation besteht meist Korpulenz mittleren Grades, seltener Arthritis urica, fast immer geringe Albuminurie. Entziehen der Kohlenhydrate oder auch nur weitgehendes Beschränken derselben vertragen sie sehr schlecht. Sie reagieren darauf mit allgemeinem Unbehagen, Störungen des Schlafs, Appetitlosigkeit, Sinken der Kräfte; sie bekommen starke Azetonurie, die auch bei längerem Fortführen der strengen Diät nicht wieder abnimmt (cf. S. 213). Bei einer Kohlenhydratzufuhr, die etwa 100 g Brot entspricht, und bei der sie mäßig viel Urin ($1\frac{1}{2}$ — $2\frac{1}{2}$ Liter) mit 1,5—2,5—4,0 pCt. Zucker entleeren, fühlen sich diese Patienten am besten und kräftigsten. Nach Jahren und vielleicht erst nach Jahrzehnten ist der schließliche Ausgang häufiger Hirnblutung oder Herzschwäche als Koma. Ich sah diesen eigenartigen Typus, diese merkwürdige Toleranz des Körpers gegenüber der diabetischen Stoffwechsellanomalie viel häufiger bei Frauen, als bei Männern, und zwar fast ausschließlich bei Juden. Auch F. Hirschfeld macht die Bemerkung, daß in vorgerückten Jahren Frauen vom Diabetes viel weniger gefährdet werden als Männer.

Dieser Darstellung vom Diabetes der alten Leute schließen sich H. Kisch und H. Schlesinger in allen wesentlichen Punkten an. Als besonders häufige und quälende Komplikation des Altersdiabetes seien schmerzhafte Neuritiden erwähnt und das verhältnismäßig häufige Vorkommen von Herpes zoster. Trotz hohen Alters können die Neuritiden bei sorgsamer diätetischer Behandlung völlig ausheilen (z. B. ein Fall von H. Salomon aus meiner Wiener Klinik).

Sehr bemerkenswert ist im Diabetes des höheren Alters das Verhalten des Blutzuckers. Er ist im Verhältnis zur Glykosurie immer sehr hoch. Wahrscheinlich steht dies im Zusammenhang mit geringerer Wegsamkeit der Nieren, eine teils durch langen Bestand des Diabetes (S. 226), teils durch die selten fehlende

chronische Nephritis (S. 164) bedingte Dichtung des Nierenfilters. Am deutlichsten erkennt man diese Besonderheit in Fällen leichter Art. Trotz wochenlanger Aglykosurie, bei trefflichem Wohlbefinden, behauptete sich in 18 Fällen der Blutzucker auf 160—260 mg in 100 g Blut. Dies wurde auch schon von F. Hirschfeld erwähnt.

4. Dauer der Krankheit. Schwer ist über die Dauer der Krankheit etwas auszusagen; ich gebe nur meine durchschnittlichen Erfahrungen wieder:

Diabetes bei Kindern unter 10 Jahren dauert selten länger als $1\frac{1}{2}$ —2 Jahre; bei Kindern und heranwachsenden Personen im II. Dezennium selten länger als 2—4 Jahre; bei jungen Leuten, die im III. Dezennium erkranken, 4—6, manchmal auch 10 Jahre, selten länger.

Bei Leuten, die nach dem 30. Lebensjahr erkranken, pflegt sich die Dauer der Krankheit schon bedeutend zu verlängern, und sie dürfen bei günstigen Verhältnissen darauf rechnen, die Krankheit 10—15 Jahre, manchmal auch länger zu ertragen. Etwa die erste Hälfte des V. Dezenniums droht für sie kritisch zu werden; überstehen sie diese Periode gut, so eröffnen sich günstige Ausblicke für den weiteren Verlauf.

Bei Leuten, die erst jenseits des 45. Lebensjahres den Diabetes erwerben, kommen zwar auch noch schnellverlaufende bösartige Formen der Krankheit vor; meist aber verraten sie die Tendenz, gutartig zu bleiben — vorausgesetzt, daß sich Arzt und Patient keine Vernachlässigung zuschulden kommen lassen (cf. oben, S. 333). Der Diabetes, durch zweckentsprechende Lebensweise in Schranken gehalten, kann diese Patienten durch 15, 20 und 30 Jahre und länger bis in ein hohes Greisenalter begleiten, ohne diabetische Intoxikation und die Gefahren schlimmer Komplikationen mit sich zu bringen. Immerhin gehört eine 20 Jahre übersteigende Dauer der Krankheit zu den Ausnahmen, weil Komplikationen verschiedener Art das Leben verkürzen.

5. Todesstatistik¹⁾. Ich schließe hier noch einen Bericht über die Todesursachen in den von mir beobachteten tödlich ver-

1) Eine wie es scheint sehr interessante Todesstatistik von P. Joslin konnte ich mir leider im Original nicht zugänglich machen.

laufenden 292 Fällen an¹⁾. Ich berücksichtige dabei das Lebensalter, in dem die Patienten zur Zeit des Todes standen:

I. Dezennium: 9mal Koma; 1mal Pneumonie.

II. Dezennium: 14mal Koma.

III. Dezennium: 24mal Koma; 2mal Lungentuberkulose.

IV. Dezennium: 52mal Koma; 1mal Arteriosclerosis cordis; 3mal Tuberkulose; 8mal verschiedene Krankheiten (aber nicht Koma).

V. Dezennium: 37mal Koma; je 4mal Myodegeneratio cordis, Schrumpfniere, Tuberculosis pulmonum; je 2mal Pneumonie und Gangraena pulmonis; je 1mal Morbus maculosus Werlhofii, Apoplexia cerebri, Ulcus ventriculi mit Haematemesis, Anaemia pernicioosa, Mastdarmabszeß; 7mal Verschiedenes (nicht Koma).

VI. Dezennium: 19mal Koma; 8mal Apoplexia cerebri; 6mal Pankreaskarzinom; 5mal Tuberculosis pulmonum; 6mal Myodegeneratio cordis; 3mal Leberzirrhose; je 1mal Pneumonie, Schrumpfniere, Magenkarzinom, Gangraena pedis, Perityphlitis; 3mal Karbunkel; 6mal Verschiedenes (nicht Koma).

VII. Dezennium: 14mal Koma; 8mal Apoplexia cerebri; 4mal Schrumpfniere; 4mal Pneumonie; 6mal Gangraena pedis und Sepsis; 5mal Karzinome verschiedenen Sitzes; 1mal Myodegeneratio cordis; 1mal Darmtuberkulose; 6mal Verschiedenes (nicht Koma).

VIII. Dezennium: 2mal Apoplexia cerebri.

6. Allgemeine prognostische Anhaltspunkte.

Günstig sind:

1. Höheres Alter bei Beginn der Krankheit.
2. Lange Dauer der bisherigen Krankheit, ohne daß ernstere Komplikationen inzwischen aufgetreten und erhebliche Abmagerung stattgefunden hat.
3. Syphilitische Abstammung des Diabetes.
4. Vorkommen ausschließlich milder Formen von Diabetes in der Familie des Kranken.
5. Vorhergehende und begleitende Fettsucht.
6. Begleitende harnsaure Diathese und Gicht.
7. Geringe Intensität der Glykosurie; Toleranz für gewisse, mäßige Mengen von Kohlenhydrat.

1) Uebernommen aus früheren Auflagen.

8. Starke Schwankungen und allmähliche Steigerung der Toleranz für Kohlenhydrat.
9. Niedrige Einstellung des Blutzuckers im Vergleich zur Stärke der Glykosurie.
10. Geringe Werte für Azetonkörper und für Ammoniak im Harn.
11. Gute äußere Lebensverhältnisse, die das Durchführen diätetischer und allgemeiner hygienischer Vorschriften gestatten.
12. Einstellung des respiratorischen Quotienten im nüchternen Zustande über 0,73. Dies beweist Gegenwart von Glykogenvorrat, der in schweren Fällen erschöpft ist. Auch Anstieg des Quotienten durch Kohlenhydratzufuhr ist günstig (Benedict und Joslin).

Ungünstig sind:

1. Jungdliches, besonders kindliches Alter.
 2. Starker Verfall der Kräfte trotz kurzer Dauer der Krankheit.
 3. Vorkommen schwerer Formen von Diabetes in der Familie.
 4. Frühzeitiges Auftreten ernster Folgekrankheiten und Komplikationen, namentlich Lungentuberkulose, akute Infektionskrankheiten, Schwangerschaften.
 5. Hohe Intensität der Glykosurie; völlige oder nahezu völlige Intoleranz für Kohlenhydrat, niedriger respiratorischer Quotient (unter 0,73 im nüchternen Zustande). Große Hartnäckigkeit der Glykosurie gegenüber rationeller diätetischer Behandlung (Kohlenhydratentziehung bzw. -Beschränkung).
 6. Ungünstige äußere Lebensverhältnisse, die das Durchführen diätetischer Kuren und das Vermeiden körperlicher und geistiger Ueberanstrengung unmöglich machen. Bei Frauen besonders starke Belastung durch den Haushalt.
 7. Ausscheidung großer Mengen von Azeton und Ammoniak.
 8. Ausscheidung von Oxybuttersäure; Koma.
 9. Geringe CO_2 -Spannung der Alveolarluft (S. 228).
-

Siebentes Kapitel.

Behandlung des Diabetes.

Der Therapie des Diabetes mellitus eine erschöpfende Darstellung zu widmen, ist an dieser Stelle unmöglich. Die Therapie dieser Krankheit hat eine so große Geschichte und hat so mannigfache Wandlungen im Laufe der Zeit erfahren, daß mit ihrer Schilderung ein umfangreiches Buch gefüllt werden könnte. Ich beabsichtige daher, mich dem verfügbaren Raum anschießend, in erster Linie die Grundsätze einer vernünftigen Therapie klarzulegen, ohne aber da, wo praktisch wichtige Fragen sich erheben, genauerer Erörterung aus dem Wege zu gehen.

Bei jeder therapeutischen Verordnung, die wir am Krankenbette treffen, spielt immer ein starker subjektiver Faktor mit hinein. Ein schlechter Arzt, der sich nur fragt: was schreibt die Schule, was schreibt diese oder jene Autorität in der vorliegenden Krankheit vor! Der Arzt hat die eigenen und fremden Erfahrungen im eigenen Geiste verarbeitet und steht, soviel er sich auch auf fremde Erfahrungen stützen mag, mit eigener Autorität, aus eigenem Rechte handelnd dem Kranken zur Seite und der Krankheit gegenüber.

Dieses Recht und diese Pflicht des Arztes nehme ich auch als Autor auf therapeutischem Gebiete für mich in Anspruch. Ich will hier nicht erzählen, was „man“ gegen Diabetes unternimmt, sondern von welchen Grundsätzen ich selbst mich leiten lasse.

I. Prophylaktische Behandlung. (73)

Von Prophylaxis kann man bei Diabetes mellitus kaum sprechen, wenn man sich nicht mit den allergewöhnlichsten und allgemeinsten Redensarten über gesundheitsfördernde Lebensweise begnügen will. Praktisch kommen vorbeugende Maßregeln nur unter besonderen Ver-

hältnissen in Betracht. Zunächst bei Individuen, in deren Familien häufige und im jugendlichen Alter auftretende Erkrankungen an Diabetes festgestellt sind. Ich halte es für richtig, bei solchen, späterer Erkrankung an Diabetes verdächtigen Individuen von Zeit zu Zeit nach Verabreichen von Traubenzucker den Harn zu untersuchen. Es wird dann manchmal gelingen, einen noch verborgenen, aber doch schon keimenden Diabetes zu entdecken. Vielleicht läßt sich bei erblich disponierten Individuen durch frühzeitig beginnende und dauernd fortgeführte Beschränkung der Kohlenhydrate, namentlich des Zuckers, der spätere Ausbruch der Krankheit verhindern. Ueber ein „vielleicht“ kommt man aber einstweilen nicht hinaus. Nach P. Bergell findet man im Harn von Kindern und nahen Verwandten diabetischer Patienten häufig ein die Norm überschreitendes Kupferlösungsvermögen im Harn, beruhend auf Gegenwart von Aldosen und Ketosen, während Traubenzucker fehlt. Dies sei ein Anhaltspunkt für spätere Diabetesgefahr. Wenn sich das bestätigt, so ist es eine wesentliche Handhabe zum Einleiten frühzeitiger kohlenhydratarmer Schonungsdiät.

Ferner kann an eine gewisse Prophylaxis gedacht werden bei Leuten — namentlich Männern —, die durch ihre soziale Stellung einer üppigen Lebensweise in die Arme treiben, auf der Höhe des Lebens fettleibig wurden, und in deren Familie Diabetes bereits mehrfach beobachtet ist. Sehr häufig sind die drei Momente vereinigt.

Ich sprach die Vermutung aus (S. 87), daß in manchen Fällen sich in der Fettleibigkeit — zunächst ohne begleitende Glykosurie — schon eine gewisse Störung des Kohlenhydratumsatzes verrät. Da es sehr wahrscheinlich ist, daß bei einmal ausgebrochener Anomalie des Zuckerhaushaltes Kohlenhydrate steigernd, Kohlenhydratentziehung bessernd einwirken (cf. unten), so ist es ratsam, auch in diesen Fällen prophylaktisch mäßiges Einschränken der Kohlenhydrate zu empfehlen. Durch Verbot von Zucker, Mehlspeisen (wie Mehlbreie, Mehlpuddings, Makkaroni, Nudeln u. dergl.), süßen Gebäcks, süßen Kompots, süßen Champagners und durch Beschränken des Biergenusses auf $\frac{1}{2}$ —1 Liter wird Uebermaß von Kohlenhydrat ausreichend vermieden.

Die erwähnten diätetischen Vorschriften tragen, namentlich wenn sie durch Muskelübung unterstützt werden, dazu bei, die

Entwicklung der Fettleibigkeit zu unterbrechen oder wenigstens zu verzögern; selbst langsame Gewichtsabnahmen werden erzielt. Doch möchte ich dringend davor warnen, bei Individuen, die auf Grund ihrer eigenen Vergangenheit und ihrer Familiengeschichte im Verdacht einer sich entwickelnden diabetischen Diathese stehen, energische Entfettungskuren zu verordnen. Sie gehen aus denselben häufig geschwächt und dauernd siech hervor, und oft genug löst ein Diabetes die schwindende Fettleibigkeit ab. Langsame Abmagerung, verbunden mit regerer Muskelbetätigung, Anstreben einfacherer Lebensweise, Entlastung der den Zuckerhaushalt bedienenden Organe (Pankreas, Leber) wird aber sicher nützlich sein. Man sieht bei Fettleibigen manchmal nach vorsichtigen Entfettungskuren, auch ohne eigentliche antidiabetische Kost, die Toleranz auffallend steigen (S. 182).

Auch bei allen Individuen, wo eine transitorische, nicht auf unmäßigem Zuckergenuß beruhende Glykosurie zufällig entdeckt worden ist, gelten die gleichen prophylaktischen Regeln. Ihre Vernachlässigung könnte sich später — wenn auch erst nach Jahr und Tag — bitter rächen (cf. S. 330 ff.).

II. Aetiologische Therapie.

Können wir bei Diabetikern überhaupt eine ätiologische Therapie einleiten? Können wir die Ursache der Krankheit und mit ihr die Krankheit selbst beseitigen?

1. Der sog. neurogene Diabetes.

a) Der Diabetes bei Neurasthenikern.

Daß Fälle, wo Neurasthenie nicht nur für vorübergehende Glykosurie, sondern für echten Diabetes verantwortlich, häufig seien, wird niemand behaupten wollen (cf. S. 94 ff.). Doch gibt es zahlreiche Patienten, bei denen zwar nicht der Diabetes überhaupt, wohl aber seine Besserungen und Verschlimmerungen von dem Zustand des gesamten Nervensystems abhängen. Ich habe mich schon früher (S. 312) dahin ausgesprochen, daß ungleich häufiger und sicherer als Diabetes ex Neurasthenia das unabhängige Nebeneinander von Diabetes und Neurasthenie, ganz besonders häufig jedoch umgekehrt die Neurasthenia ex Diabete angetroffen wird.

Gleichgültig wie entstanden, die Neurasthenie, einmal vorhanden, tritt jedenfalls in ungünstige Wechselwirkung mit dem Diabetes. In jedem Falle von Diabetes sind, soweit die Glykosurie in Betracht kommt, der alimentäre und der neurogene Faktor nebeneinander wirksam. Wir erwähnten schon, daß der zweite Faktor in Fällen leichter Glykosurie weitaus besser zu erkennen ist und stärker sich geltend macht als bei schwerer Glykosurie.

Man kann im Zweifel sein, worauf bei starkem Hervortreten der neurogenen Komponente der Schwerpunkt der Behandlung zu legen sei; gleichmäßige Berücksichtigung beider Komponenten ist zwar wünschenswert, aber nicht immer durchführbar. Sorgfältiges Prüfen ihrer kausalen Beziehungen wird in jedem Einzelfalle notwendig. Je mehr die Neurasthenie sich als abhängig vom Diabetes erweist (cf. S. 312), um so wichtiger ist es, diesen auch therapeutisch in den Vordergrund zu rücken; mit seiner Besserung werden sicher auch die nervösen Symptome zurücktreten.

Doch gibt es andere Fälle, wo die Beseitigung krankhafter nervöser Symptome geradezu die Voraussetzung für eine glückliche Behandlung des Diabetes ist. Indem die, in solchen Fällen meist leichte Glykosurie sich von den Schwankungen des allgemeinen nervösen Zustandes in hohem Grade abhängig erweist, sind wir berechtigt, von der Bekämpfung der nervösen Disposition als von einer ätiologischen Therapie, im weiteren Sinne des Wortes, zu reden. Wo starke geistige Anstrengung oder gemütliche Erregung mit ausgeprägten neurasthenischen Beschwerden dem Diabetes vorangingen, ihn veranlaßt zu haben scheinen oder ihn offenbar verschlimmern, da treiben wir sicher eine höchst rationelle Therapie, wenn wir dem kranken Zustand des Nervensystems die eingehendste Behandlung widmen. Es ist in diesen Fällen neben den diätetischen Vorschriften alles zu unternehmen, was die nervöse Widerstandsfähigkeit des Individuums steigern kann.

Befreiung von anstrengender und aufreibender Berufsarbeit, Fernhalten gemütlicher Aufregungen, Lösung aus unerquicklichen und zu täglich neuen Verstimmungen Anlaß gebenden Familienverhältnissen sind zuerst anzustreben. Leider bleibt es in dieser Hinsicht oft beim frommen Wunsche. Manchmal genügen längere Reisen in freundliche Gegenden, um dem Patienten —

procul negotiis — das Gleichmaß der psychischen Funktionen wiederzugeben, heitere Stimmung zu erwecken und die Schlaflosigkeit zu bannen. Im allgemeinen dürfte der Aufenthalt in warmen, trockenen Orten vorzuziehen sein. Auch subalpine und alpine Höhen bewähren sich in den heißen Monaten vortrefflich (1000 bis 1500 m). Nasse Kälte, rauhes Seeklima werden von Diabetikern dieser Art in der Regel schlecht vertragen, indem sie die nervöse Reizbarkeit steigern und bei den gegen äußere Kälte empfindlichen Patienten leicht Unbehagen auslösen. Warme Seeküsten sind empfehlenswerter.

In anderen Fällen oder zur Unterstützung der schon genannten Maßregeln sind hydrotherapeutische Eingriffe zweckmäßig. Am vorteilhaftesten erweisen sich für die nervösen Diabetiker prolongierte warme Bäder (Wannenbäder, natürliche indifferente Thermen) oder manchmal noch besser Bäder mit Kohlensäureentwicklung; es ist von untergeordneter Bedeutung, ob neben der Kohlensäure Kochsalz oder Stahl beigemischt ist; man sieht daher, wie ich aus großer eigener Erfahrung hervorheben muß, gleich günstige Wirkungen auf das Nervensystem von den kohlensauren Soolbädern in Nauheim, Kissingen, Soden, Marienbad, Homburg usw., wie von den Stahlbädern in Schwalbach, Rippoldsau, St. Moritz usw. Ueberaschend günstig war öfters die Heilwirkung elektrischer Bäder, besonders für die Bekämpfung einzelner lästiger Symptome (Schlaflosigkeit, Hautjucken, Depressionsgefühl). Dagegen sind stärkere Soolbäder und vor allem freie kalte Seebäder unbedingt zu meiden, weil sie bei Diabetikern, die gleichzeitig ausgesprochene neurasthenische Beschwerden darbieten, mehr abspannend und ermüdend als erfrischend wirken. Auch mit kalten Abreibungen und kalten Güssen muß man vorsichtig sein. Es gibt Diabetiker, denen sie ausgezeichnete Dienste leisten; andere kommen aber trotz nachfolgenden Frottierens auf halbe und ganze Stunden aus dem Frösteln nicht heraus, verlieren Appetit und Schlaf und werden aufgereggt. Recht Befriedigendes sah ich bei verschiedenen nervösen Begleiterscheinungen des Diabetes von Radiumbädern, insbesondere bei der nicht seltenen Schlaflosigkeit. Für häuslichen Gebrauch eignen sich unter den die Haut erregenden Bädern vor allem solche mit Zusatz von Fichtenextrakt (abends vor dem Schlafen).

In der Regel werden Diabetiker mit stark ausgesprochenen neurasthenischen Symptomen von den Aerzten ebenso häufig und gerne zu Trinkkuren nach Karlsbad oder Neuenahr gesandt, wie fettleibige und gichtische Zuckerkrankte. Man mag nun über die Heilkraft jener Quellen denken, wie man will (cf. unten), sicher ist, daß Diabetiker um so weniger dorthin gehören, je mehr im Krankheitsbilde das neurasthenische Moment hervortritt. Es gehört ein fanatischer Köhlerglaube an die wundersamen Kräfte der Quellen oder ein leichtsinniger therapeutischer Schematismus dazu, wenn man sich der Tatsache verschließt, daß die Karlsbader Trinkkuren einen ungünstigen Einfluß auf den gesamten Kraftzustand und auf die nervöse Widerstandsfähigkeit dieser Patienten ausüben. Die Leute haben oft lange damit zu tun, bis sie die Schäden, die sie in Karlsbad davontragen, wieder ausgeglichen haben. Sie wenden sich von dort häufig, unmittelbar anschließend, in das Gebirge. Für viele wäre es viel nützlicher gewesen, sich sofort dorthin zu begeben. Bei Innehalten vernünftiger Lebensweise hätten sie davon viel mehr Vorteil gehabt, als von einer anstrengenden, nervenaufreibenden Karlsbader Kur.

Ueber Neuenahr hat in dieser Hinsicht mein Urteil günstiger zu lauten. Ich habe von den Kuren von Neuenahr viel seltener Nachteile für das Nervensystem gesehen, als von denen in Karlsbad. Es hängt dies offenbar mit den äußeren Verhältnissen zusammen. Der Mangel an aufregenden Zerstreuungen und Vergnügungen in Neuenahr ist für manche Neurastheniker ein vortreffliches Heilmittel. Andererseits bietet es aber wegen des heißen Klimas, das dort in den Sommermonaten herrscht, Patienten, die gegen Hitze empfindlich sind, nicht das, was sie von einem Kuraufenthalt erwarten dürfen. Frühlings- und Herbstmonate sind in Neuenahr für nervöse Individuen weitaus die besten.

Was die diätetischen Vorschriften betrifft, die bei allen Kranken mit nervöser Konstitution von ausschlaggebender Bedeutung sind, so ist man da in heikler Lage. Es handelt sich meist um magere, der Aufbesserung des Ernährungszustandes dringend bedürftige Individuen. Das Erreichen dieses Zieles ist aber erschwert durch die Notwendigkeit, auf Kohlenhydrate in der mästenden Diät in weitgehendem Maße zu verzichten. Im allgemeinen wird man sich

bei Auswahl der Nahrung von der Intensität der Glykosurie leiten lassen, ich verweise hierüber auf spätere Abschnitte. Wir dürfen nicht vergessen, daß alle diese Patienten wahre Diabetiker sind; sie sind Diabetiker, bei denen der alimentäre Faktor der Glykosurie noch gering ist und daher der nervöse Faktor stärker hervortritt. Sie alle sind in Gefahr, daß durch Vernachlässigen des wichtigen alimentären Faktors und bei alleinigem Beachten der nervösen Komponente die leichte Form des Diabetes in die schwere ausartet. Ich muß dies stark betonen, denn der Fehler, in solchen Fällen nur die Neurasthenie zu beachten, ist leider nicht die Ausnahme, sondern die Regel. Es ist ein weitverbreiteter Irrtum, daß Neurastheniker die Beschränkung der Kohlenhydrate nicht vertragen können. Viele neurasthenische Diabetiker sind mit solcher Angabe zu mir gesandt worden. Nur in den seltensten Fällen konnte ich die Richtigkeit der Angabe bestätigen; die Patienten konnten eine mäßige Einschränkung der Kohlenhydrate mit ausgezeichnetem Erfolge durchführen; der ganze Zustand, einschließlich der nervösen Störungen, besserte sich. Natürlich bedarf es großer Vorsicht und genauen Eingehens auf die Eigentümlichkeiten jeden Falles. Beides, Diabetes und Neurasthenie, erfordern dies. Jeder Neurastheniker hat seine Besonderheiten und hat ein Recht auf Würdigung derselben. Wenn dies geschieht, so kann man den Ansprüchen, die der Diabetes stellt, hier ebenso gerecht werden, wie in anderen Fällen der Krankheit. Man darf nicht vergessen, daß ein großes Ziel vor Augen steht: Das Verhüten des Ueberganges in schwere Formen des Diabetes.

Ich habe viele Klagen vorzubringen gegen die Art, wie in manchen Sanatorien für Nervenkranken verfahren wird. Es ist dort üblich, den neurasthenischen Diabetikern so viel Nahrung wie möglich zu geben, und zwar ohne wesentliche Beschränkung der Kohlenhydrate — weil angeblich jedes Verbot sie aufrege und beunruhige. Das ist ein ganz falscher Standpunkt, meist nur ein Vorwand für die Leistungsunfähigkeit der Küche. Es ist ein Standpunkt, der den Patienten daran gewöhnt, die notwendigsten diätetischen Vorsichtsmaßregeln gröblichst zu vernachlässigen. Zeitweise Besserung des subjektiven Befindens mag auf diese Weise oftmals erzielt werden, aber allmählich wird der Diabetes schlimmer, und

aus den Schäden, die er anrichtet, erwachsen wieder neue üble Rückwirkungen auf den Zustand des Nervensystems.

Ueber Medikamente ist an dieser Stelle nicht viel zu berichten; immerhin ist von einem vernünftigen Gebrauch derselben bei den nervösen Diabetikern eher Gutes zu erwarten, als bei manchen anderen Formen. Je mehr die nervöse Reizbarkeit hervortritt und als Grundlage des Diabetes verdächtig erscheint, aber auch da, wo sie erst im Verlaufe des Diabetes sich entwickelt, und, wie so oft, einen steigernden Einfluß auf die Glykosurie gewinnt, sind narkotische Mittel am Platze. Die günstigen Erfahrungen, die schon seit Jahrzehnten von dreisten Gaben Opiums, von Kodein und Pantopon gerühmt worden, beziehen sich u. a. auf derartige Fälle. Sie dämpfen die Erregbarkeit des Zentralnervensystems und wirken dadurch langsam und allmählich als brauchbare Heilfaktoren. Dagegen scheint mir die Eigenschaft der Opiate, die Energie der zuckerzerstörenden Kräfte in den Geweben zu steigern, allzu geringfügig, um sie von diesem Gesichtspunkte aus zu längerer Anwendung zu empfehlen. Sie eignen sich nur zu vorübergehendem Gebrauch; länger als einige Wochen sollten sie niemals verordnet werden. Sie werden von Zeit zu Zeit zweckmäßig durch andere Nervina, Antipyrin, Phenazetin usw. abgelöst; aber auch diese Mittel sind auf die Dauer eher schädlich, als nützlich. Dagegen verdienen die Brompräparate uneingeschränktes Lob. Sie können wochenlang ohne Schaden vom Diabetiker genommen werden und tragen, wenn man ihre Anwendung auf geeignete Fälle beschränkt, wesentlich zur Besserung bei. Noch lieber greife ich jetzt, insbesondere wo die so bedenkliche Schlaflosigkeit sich in den Vordergrund schiebt, zur kombinierten Brom-Adalin-Behandlung, etwa in folgender Form:

Vormittags	9 Uhr:	0,25 g Adalin,
Nachmittags	4 „	0,25 g „
„	7 „	1 g Bromkalzium,
Abends	10 „	0,25 g Adalin.

Man verlange nichts Unmögliches von den Narkotika und bedenke, daß sie nicht etwa ein Heilmittel für den Diabetes, sondern ein Heilmittel zur Bekämpfung abnormer nervöser Erregbarkeit sind. Ueber diese und andere Arzneimittel cf. unten. Leider gibt es kein brauchbares Medikament, das die Erregbarkeit des Sym-

pathikus spezifisch herabsetzt, wie es z. B. das Atropin beim *N. vagus* tut. Das Cholin hat vielleicht einen geringen Einfluß, ist aber viel zu giftig.

Die Erfolge des Bemühens, durch Behandlung der nervösen Reizbarkeit usw. den Diabetes zu mildern, dürfen nicht unterschätzt werden. Zwar nur in den seltensten Fällen sehen wir wirkliche und dauernde Heilung, in zahlreichen Fällen aber entschiedene Besserung, welche sich darin äußert, daß der vorher schwache und widerstandsunfähige, äußerst reizbare und auf jede Erregung mit Zunahme der Glykosurie reagierende Patient bei gleicher Kost erheblich geringere Mengen von Zucker ausscheidet als früher und den Aufgaben des Lebens in festerer Haltung und leistungsfähiger gegenübersteht.

b) Der Diabetes bei organischen Nervenkrankheiten.

Viel ungünstiger liegen die Verhältnisse bei organischen Erkrankungen des Nervensystems. Wir sahen früher, daß fast ausschließlich die *Medulla oblongata* und das Gehirn in Betracht kommen. Transitorische Glykosurien, wie sie nach Trauma, Apoplexie usw. beobachtet werden, sind hier beiseite zu lassen; sie verschwinden nach Stunden oder Tagen. Ob unsere Therapie je beitragen kann, den Uebergang derartiger transitorischer Glykosurien in chronischen Diabetes zu verhindern, steht dahin; die Erkenntnis, daß die zentrifugale Bahn über den *N. sympathicus* zu den Nebennieren hinführt, hat für die Praxis noch keine Früchte getragen (S. 29).

Daß auch Glykosurie von Wochen und vielleicht Monaten, die nach Gehirnverletzung, *Comotio cerebri*, *Insolation* usw. entstanden, mit Besserung des Nervenleidens manchmal spontan zur Heilung gelangt, gilt als zweifellos (F. A. Hoffmann). Diesem von der Natur gewiesenen Weg zu folgen, mag als dankenswerte Aufgabe der Therapie erscheinen. Nun erreichen wir aber wirkliche Erfolge bei organischen Hirnkrankheiten durch aktive Therapie nur in wenigen, die Chirurgie beschäftigenden Fällen und bei zerebraler Syphilis, vielleicht gerade da, wo vom Krankheitsherd aus sympathische Zentren gereizt werden. Es ist aber nichts darüber bekannt, daß durch Exstirpation eines intrakraniellen Kallus, durch Operation eines *Haematoma durae matris*, einer Hirnhautgeschwulst,

eines Abszesses der Hemisphären, eines Hydrocephalus externus oder internus usw. ein echter chronischer Diabetes geheilt wäre. Es muß sich daher erst in Zukunft zeigen, ob der hier angedeutete Weg zu praktisch brauchbaren Ergebnissen führen kann. Positive Erfolge wären auch für die Theorie des Diabetes von hervorragender Bedeutung.

2. Diabetes syphilitischen Ursprungs. (74)

Ich habe früher erwähnt, daß Syphilis auf zwei Arten zu Diabetes führen kann (S. 83):

1. durch Vermittlung zerebraler Erkrankung (?), bei Reizung sympathischer Zentren,

2. durch Vermittlung syphilitischer Pankreaserkrankung. Ich deutete an, daß diese vielleicht eine größere Rolle spielt, als bisher in den Handbüchern der speziellen pathologischen Anatomie gelehrt wird. Da es sich um sklerosierende und atrophisierende Prozesse, nicht aber um Gummata handelt, ist nach den sonstigen Erfahrungen über den heilenden Einfluß der Salvarsan-, Quecksilber- und Jodkuren a priori nicht viel Nutzen von solcher Behandlung zu erwarten.

Doch müssen wir den bestimmten Versicherungen einzelner Autoren Rechnung tragen, die durch Merkur und Jod Diabetesfälle sich bessern oder gar heilen sahen. Th. Kerksenboom stellte aus der Literatur die Fälle zusammen, wo gleichzeitig syphilitische Erkrankung des Zentralnervensystems und Diabetes vorlagen. In mehreren der Fälle wurde die Glykosurie in überraschend günstiger Weise durch Schmierkur beeinflußt; zumeist blieb freilich der Erfolg aus. Den einwandfreiesten Fall veröffentlichte jüngst R. Ehrmann, einen anderen A. Albu. Mir selbst sind viele Fälle bekannt, wo Syphilis vorausging, ob als ätiologischer Faktor, war allerdings mehr als zweifelhaft. Bei 45 Kranken ward teils von anderer Seite, teils von mir eine merkurielle Behandlung eingeleitet. Heilung wurde in keinem Falle, entschiedene und nachhaltige Besserung in zwei Fällen durch vereinigte Quecksilber-Jodkur erzielt; doch bleibe dahingestellt, ob die Besserung nicht eher auf die gleichzeitige, energische diätetische Behandlung zurückzuführen war. Mehrfach schlossen sich an die Quecksilberkur fatale Komplikationen an:

einmal Fußgangrän, zweimal Hämoptoe und rascher Fortschritt der schon vorher keimenden Lungentuberkulose, öfters Durchfälle, zweimal das Auftreten einer vorher sicher nicht vorhandenen Albuminurie erheblichen Grades. Im ganzen ermutigen diese Erfahrungen sehr wenig zu weiteren Versuchen. Ein sicheres Urteil über die praktische Tragweite der antisymphilitischen Behandlung des Diabetes läßt sich kaum abgeben. Wer sie unternimmt, muß jedenfalls die Kranken unter genauer Kontrolle halten und sie täglich sehen, weil Diabetiker besonders leicht von Stomatitis mercurialis und merkuriellen, dysenterieartig verlaufenden Darmkatarrhen heimgesucht werden. Bei schwerem Diabetes und bei stark geschwächten Kranken möchte ich vor Hg-Kuren sogar dringend warnen — vorausgesetzt, daß nicht frischeluetische Infektion oder syphilistische Erkrankung eines wichtigen Organs (Auge, Gehirn) die Anwendung des Hg zur Pflicht macht. Was die Form der merkuriellen Behandlung betrifft, so verdient eine sorgfältige Inunktionskur, vereint mit häufigen Bädern, bei Diabetikern den Vorzug.

An Salvarsan wurden große Hoffnungen geknüpft. Ich selbst begann auf Bitte meines Freundes P. Ehrlich schon frühzeitig, Diabetiker, bei denen Syphilis vorausgegangen war, und deren Blut positive Wassermann-Reaktion gab, mit Salvarsan, später mit Neosalvarsan zu behandeln; dies um so mehr, als mir Ehrlich berichtete, es seien ihm persönlich einige Fälle günstiger Wirkung mitgeteilt worden. Diese Mitteilungen, in die er mir Einsicht gestattete, hielten freilich der Kritik nicht Stand. Bei den etwa 30 Fällen eigener Beobachtung entsprang aus Salvarsanbehandlung für die diabetische Stoffwechsellage keinerlei Gewinn. Andererseits sah ich auch keine schädlichen Folgeerscheinungen, die ich anfangs wegen der neurotrophen Wirkung des Salvarsans befürchtete.

III. Methoden zur Regelung des Zuckerhaushalts.

In dem vorhergehenden Abschnitt ist gezeigt, daß die Wegräumung der zum Diabetes führenden Ursachen nur in seltenen Fällen mit Aussicht auf Erfolg angestrebt werden kann. Führen die Versuche nicht zum Ziel, sei es, weil die Ursache dem therapeutischen Eingriff unzugänglich ist, sei es, weil sich die diabetische Veränderung bereits von der Ursache unabhängig gemacht

hat, sei es — wie in den meisten Fällen —, weil die Ursache der Krankheit nicht bekannt ist, so erhebt sich die Frage, ob wir Mittel besitzen, um die Lage des Zuckerhaushalts zu bessern. In der Tat sind wir in dieser Beziehung nicht ganz ohnmächtig.

1. Behandlung mit Organextrakten und Fermenten. (75)

a) Behandlung mit Pankreaspräparaten.

Ich stelle diese Form der Behandlung voran, obwohl die praktischen Erfolge gerade hier recht dürftig sind; dagegen ist das theoretische Interesse an dieser Behandlungsmethode ein bedeutendes und im Wachsen begriffenes. Zur Grundlage dient die Erkenntnis, daß das Pankreas vermöge interner Sekretion einen zum normalen Ablauf der Zuckerregulation notwendigen Stoff liefere (S. 49). Man erinnerte sich der Erfahrungen bei Myxödem; auch hier Ausfall einer Drüse (Gland. thyreoidea), bezw. ihrer internen Sekretion, und schwere Schädigung des Organismus im Gefolge, zweifellos glänzende Resultate durch Einverleibung von Schilddrüsensubstanz, ihres Saftes oder Extraktes. Was lag näher, als ähnliche Erfolge beim Diabetes zu erwarten! Es kam auf einen Versuch an, denn die Dinge konnten ja auch so liegen, daß der wirksame Stoff erst im Augenblick seiner Sekretion gebildet wird und in der Drüse selbst gar nicht zu finden ist. Auch manche andere Schwierigkeiten konnten in den Weg treten.

Es liegt bereits eine große Zahl von Veröffentlichungen vor, insbesondere in der englischen Literatur. Die früheren Versuche sind so angestellt, daß teils rohes Pankreas von Tieren der Nahrung beigemischt wurde, teils wässerige, alkoholische, glyzerinige Extrakte der Drüse in medikamentöser Form innerlich oder subkutan zur Anwendung kamen. Die Resultate sind wenig erfreulich. Entschiedene Heilerfolge sind überhaupt noch nicht erzielt, vorübergehende Besserungen wurden von einzelnen Autoren gemeldet. Doch genügen sie nicht, um der Methode eine Zukunft zu prophezeien. Ich selbst habe bei 10 Kranken, unter genauer Beachtung der notwendigen Kautelen (gleichbleibende Kost!), mit Pankreas und mit Pankreaspräparaten der verschiedensten Herkunft Versuche angestellt, ohne den geringsten günstigen Einfluß auf die Glykosurie

beobachtet zu haben. Mehrere Male traten nach dem Gebrauch der Pankreaspräparate Verschlechterungen auf.

Neuerdings machte G. Zülzer Versuche mit subkutaner Injektion eines enteiweißten Pankreasextrakts besonderer Bereitungsart. Zucker und Azidosis sanken, aber es kam zu recht bedeutenden Nebenerscheinungen (hohes Fieber). Intrastomachal ist das Präparat unwirksam. Die Nebenwirkungen waren so erheblich und bedrohlich, daß J. Forschbach, der die Versuche auf der Minkowski'schen Klinik wiederholte, sie bald abbrechen mußte. W. Weiland, F. Ueber, A. Magnus-Levy, R. Ehrmann stellen sich gleichfalls auf diesen ablehnenden Standpunkt. Versuche von J. R. Murlin und B. Kramer an pankreaslosen Hunden ergaben unsichere Resultate. Nach E. Leschke steigert frischer Pankreasextrakt (per os und intravenös) sogar die Glykosurie.

Es ist ja möglich, daß schließlich doch noch aus dem Pankreas eine für die Behandlung des Diabetes wichtige, heilkräftige Substanz gewonnen wird. Um sie als solche anzuerkennen, müßten wir aber sichere, immer wiederkehrende, eindeutige und große Erfolge von ihr sehen. Mit Pankreaspräparaten aber, denen man bald gar keine Veränderung, bald eine geringe Steigerung, bald eine unbedeutende Verminderung der Glykosurie folgen sieht, können wir weder in praktischer noch in theoretischer Hinsicht etwas anfangen. Zu dieser Klasse gehören alle bisher bekannt gewordenen und zum Teil mit Begeisterung angepriesenen Präparate.

Anders, wenn die äußere Sekretion des Pankreas notleidet und wegen Ausfalls oder Unwirksamkeit des Bauchspeichels Fett- und Eiweißverdauung geschädigt sind. Dann sind Pankreon und ähnliche Präparate, wie zuerst mein früherer Assistent H. Salomon aus meiner Frankfurter Klinik berichtete, wertvolle Hilfsmittel (S. 277).

b) Behandlung mit anderen Organextrakten und Fermenten.

Noch weniger Beachtung als die Pankreaspräparate haben, trotz eindringlicher Empfehlungen, bisher andere Organextrakte und Fermente gefunden. Eine Zeit lang wurden vielen Zuckerkranken Thyreoideatabletten, Jodothyryn usw. verordnet; man hört nichts mehr von diesen seltsamen und kritiklosen Heilversuchen. In den letzten Jahren ist, namentlich in England und Amerika, der Neben-

nierenextrakt bei den verschiedensten Krankheiten ausprobiert und auch an Diabetiker verordnet worden (G. Oliver); Bestätigungen der anfänglich ermunternden Berichte sind natürlich ausgeblieben, im Gegenteil hat sich Adrenalin als glykosurie-verstärkend erwiesen.

F. Bruck meint, man solle mit Serum oder Milch von Tieren, denen die Nebennieren extirpiert sind, Versuche machen. Praktische Anwendung fand der Versuch noch nicht.

Auf Wunsch einiger Patienten versuchte ich, sowohl bei Männern wie bei Frauen, subkutane Injektionen von Liquor spermaticus (Merck), der der „Liquide testiculaire“ Brown-Séquard's entspricht. Erfolg für die Stoffwechselstörung gleich Null. Ob die mehrfach beobachtete Steigerung des allgemeinen Kraftgefühls auf die Injektionen oder den Erfolg der Allgemeinbehandlung zurückzuführen ist, wage ich nicht zu entscheiden. Günstigen Einfluß auf die sexuelle Potenz hatten die Injektionen anscheinend in 3 unter 12 Fällen.

Rektale Einverleibung von Leberextrakten wurden vor längerem von P. Carnot und A. Gilbert unter dem Namen „Opothérapie hépatique“ empfohlen. Die mit einigen Abänderungen von A. Gilbert und E. Lereboullet, R. Lépine, J. Parisot, V. Lassance fortgeführten Versuche ergaben angeblich ermunternde Resultate. Auf Grund eigener Nachprüfung fürchte ich, daß auch dieser Behandlungsmethode das Los der Vergessenheit nicht erspart bleibt.

Pituitrinum infundibulare wirkt der Adrenalinhyperglykämie entgegen (Th. Stenström); der Erfolg ist nach J. Bang geradezu ein Kriterium dafür, daß eine experimentelle Hyperglykämie durch Vermittlung des chromaffinen Systems zustande kommt. Andererseits läßt sich auch durch Hypophysenextrakte Glykosurie hervorrufen (L. Borchardt, G. Franchini; vergl. S. 67). Beim Diabetes des Menschen soll nach H. Strauß Hypophysenextrakt die Stoffwechsellage nicht beeinflussen, so daß man nicht auf den Extrakt zu verzichten brauche, falls er aus anderen Gründen nützlich erscheine. Ich möchte dies nicht ohne weiteres unterschreiben; bei einem jungen Schwerdiabetiker, der gleichzeitig an Asthma bronchiale litt, dämpften Hypophysininjektionen (ohne Adrenalin!) zwar den asthmatischen Anfall, ließen aber regelmäßig die Glykosurie

anschwellen, während dies nach Atropininjektionen nicht geschah. Lauder Brunton stellte einige vergebliche Versuche mit Muskel-extrakten an. Lépine preist auf Grund einiger Beobachtungen die Einverleibung von glykolytischem Ferment, das er durch Hydratation der Malzdiastase gewonnen. Ausführliche Mitteilungen und Bestätigungen der Erfolge stehen noch aus. Darmsaft wurde von Charrier ohne nennenswerten Erfolg versucht. Auch Duktus-lymphe bewährte sich nicht (W. Falta), cf. S. 59.

B. Moore versuchte den sauren Extrakt der Duodenal-schleimhaut (Sekretin), der die äußere Pankreassekretion zweifellos anregt. Er meldet auch guten Erfolg auf die Glykosurie des Diabetikers. Doch fiel die Nachprüfung seiner Angabe durch H. D. Dakin und C. C. Ransom, F. A. Bainbridge und A. P. Beddard und N. B. Foster keineswegs ermutigend aus. Ich machte entsprechende Versuche mit zwei „Trypsogen“ und „Secretogen“ genannten englischen Präparaten, die mir Dr. H. R. Harrower zur Verfügung stellte. Erfolg durchaus negativ. Sehr sorgfältige Untersuchungen von O. Loeb und H. Stadler ergaben keinerlei Besserung der Zuckerassimilation durch Sekretin, im Gegensatz zu seiner Anregung der äußeren Sekretion.

A. Lorand rühmt das Rodagen. Ich versuchte es mehrfach ohne jeden Erfolg. Ich selbst verwendete mit steigender Häufigkeit das Antithyreoidinum (Möbius-Merck), freilich nicht zur Bekämpfung von Glykosurie und Azetonurie. Darauf wirkt es gar nicht ein. Aber bei abnormer Erregbarkeit des Herzens, wie man sie bei jugendlichen Diabetikern häufig antrifft, bewährte es sich recht gut (Tagesdosis 60—75 Tropfen). Es scheint manchmal auch die schnelle Abmagerung aufzuhalten; vielleicht sind das Fälle, wo ein thyreotoxischer Einschlag den Dyspankreatismus begleitet (S. 182).

W. Menyhért empfahl keratinisierte Pillen von proteolytischem Ferment (Albumil) und von lipolytischem Ferment (Liposil) mit gleichfalls keratinisierten Alkalipillen (Alkalil) zu vereinen. Die theoretische Begründung der Therapie steht auf sehr schwachen Füßen; tatsächliches Material, das der Kritik zugänglich wäre, liegt überhaupt nicht vor. Nur ist jetzt schon bekannt, daß eine strenge diätetische Behandlung dabei unentbehrlich ist, und die Vermutung liegt nahe, daß diese wohlbekannte diätetische

Therapie einen Erfolg der Pillen nur vortäuscht, wie G. Matrai ausführlich darlegte.

S. la Franca teilt Merkwürdiges über die Wirkung von Invertase-Injektionen bei pankreasdiabetischen Hunden mit. Kleine Mengen, wie er sie bei Normaltieren injizierte, steigerten die Glykosurie, große Mengen verminderten sie, aber wie ich aus den Protokollen entnehme, doch nur vorübergehend. Das Urteil wird dadurch getrübt, daß die Tiere bald nach den Injektionen verendeten.

H. Leo empfahl den Preßsaft der Hefe, der das Ferment der Hefe, die Zymase, enthält. In der von H. Leo angegebenen Form war sie unbrauchbar. Seitdem sind verschiedene Hefepreparate als Heilmittel gegen Diabetes auf den Markt gebracht. Das bekannteste ist wohl das Fermocyl, nach E. Merck's Jahresberichten (1911. S. 271) ein Gemisch von Trockenhefe, Pankreaspulver und Natriumphosphat. Einige günstige Mitteilungen liegen vor (Th. Brugsch, O. Baumgarten, H. Seemann, A. Schnée, A. Fränkel), alle auf leichte Formen der Glykosurie sich beziehend, wo bei nicht haarscharfer Einstellung der Kost und völlig gleicher Lebensweise die Beurteilung des Erfolgs immerhin schwierig und nur gar zu leicht trügerisch ist. Fermocyl, ebenso wie andere Hefepreparate, soll den Abbau der Kohlenhydrate schon innerhalb des Darms in solche Wege leiten, daß weniger Glykose entsteht, dafür mehr Kohlenhydratsäuren, die, ohne den diastatischen Prozeß in der Leber aufzupeitschen, von den Geweben unmittelbar verbraucht werden können. Diese und andere Theorien stehen freilich noch auf schwachen Füßen. Bei etwas schwereren Glykosurien (Mittelform und schwere Form, S. 125) hat nach eigenen ziemlich zahlreichen Beobachtungen weder Fermocyl noch ein anderes Hefepreparat erkennbare Wirkung. Falls Abstieg der Glykosurie erfolgt, wie ich es einige Male sah, hält er nur einige Tage an. Bei leichter Glykosurie ist ein günstiger Ausschlag bei Zufuhr von Hefepreparaten dieser oder jener Art manchmal deutlich. Im Hinblick auf die Unschädlichkeit der Präparate wäre gegen die Verordnung nichts einzuwenden, wenn man sie nicht mit dem Gedanken und der Vorschrift verknüpft, daß gleichsam unter dem Schutze der Hefe die Kohlenhydratzufuhr freigebiger gehandhabt werden dürfe. Von einer

wesentlichen und nachhaltigen Steigerung der Kohlenhydrattoleranz durch Hefe ist zweifellos nicht die Rede. Allzu großes Vertrauen in die Wirksamkeit der Hefe könnte leicht zum Ueberlasten des Zuckerhaushaltes und zu späteren Nachteilen führen.

Außer dem Fermocyl seien noch als gangbare Hefepräparate erwähnt: Levurinose (Mayer, W. Jüngerich), Pyrmonter Ferment, Fermentin, Mycodermin.

Neuerdings melden H. Euler und O. Svanberg einige interessante und vielleicht aussichtsvolle Versuche mit subkutaner Einführung von „Ko-Enzym der Hefe“, d. h. eines Gemisches, das durch Extraktion von Trockenhefe mit Wasser und Entfernung der Eiweißkörper und des anorganischen Phosphors erhalten wird.

Gegen Akne und Furunkulosis, als Begleiterscheinungen des Diabetes, sind die Hefepräparate entschieden des Versuches wert.

Zur Fermentbehandlung ist auch noch der Plan zu rechnen, die diabetische Glykosurie durch Einverleiben von Milchsäurebazillen günstig zu beeinflussen. Es liegt der gleiche Gedanke wie bei der Hefetherapie zugrunde. A. C. Henderson sah gar keinen Erfolg. Ich kann Gleiches berichten.

Man sieht, wie sehr die Praxis bemüht war, den Theorien und Hypothesen, die sich auf die Pathogenese des Diabetes beziehen, eine therapeutische Seite abzugewinnen. Daß diese Bestrebungen vom Glücke begünstigt waren, kann niemand behaupten.

2. Behandlung mit Kohlenhydratentziehung. (76)

Wir sahen, daß Beschränkung der Kohlenhydrate die Glykosurie vermindert. Bei dem einen ist völliger Ausschluß, bei anderen nur eine mehr oder weniger weitgehende Beschränkung der Zufuhr erforderlich, um die Glykosurie ganz zu beseitigen; bei wieder anderen besteht sie trotz völligen Wegfalles der Kohlenhydrate in geringem Grade fort. Zunächst handelt es sich gleichsam nur um Verstecken des Diabetes; gäbe man wieder Kohlenhydrate, so wäre die Glykosurie sofort wieder in alter Stärke zugegen.

Nun aber hat man die wichtige Beobachtung gemacht, daß durch Beschränken bzw. Ausschluß von Kohlenhydraten doch mehr erreicht wird. Diabetiker, die eine Zeit lang (mehrere

Wochen) kohlenhydratfreie Kost genossen haben, gewinnen fast ausnahmslos an Toleranz für Kohlenhydrat. Sie scheiden jetzt nach einer gewissen Menge Amylacea viel weniger Zucker aus, als früher. Schon die älteren Werke über Diabetes gaben dafür überzeugende Belege. Man sagt in der Regel, die zuckerzerstörenden Kräfte des Organismus würden durch das zeitweilige Fernhalten der Kohlenhydrate geschont und fänden Gelegenheit zur Erholung und Neukräftigung. Nach dem, was im Kapitel Theorie auseinandergesetzt wurde, muß der Satz lauten: die glykogenspeichernden und glykogenabbauenden Kräfte in der Leber, überhaupt die ganze Zuckerwerkstatt der Leber wird dadurch geschont und zur Erholung befähigt, wobei es gleichgiltig ist, ob die Schonung mehr den Leberzellen oder dem sie beherrschenden pankreatischen Inselsystem zugute kommt. Obwohl sich noch zwei ganz verschiedene theoretische Betrachtungen über den Ursprung der diabetischen Hyperglykämie und Glykosurie gegenüberstehen (Nichtoxydations- und Ueberproduktionstheorie), ist die praktische Nutzanwendung beider völlig gleich, wie in der Aussprache von Noorden-Minkowski auch von beiden Seiten deutlich zum Ausdruck gebracht wurde.

Die neuere Literatur ist reich an Beispielen für die erholende Kraft der Kohlenhydratbeschränkung, und jeder mit der Behandlung von Diabetikern vertraute Arzt wird diesen Beispielen weitere aus eigener Erfahrung anreihen können. Bei schwerer Glykosurie sind immerhin die Erfolge, in bezug auf Erhöhung der Toleranz, absolut gering und schnell vorübergehend, bei mittelschweren Formen etwas besser, bei leichten Formen oft ausgezeichnet, stark in die Augen springend und lange anhaltend. Kuren dieser Art werden, wie sich immer aufs neue herausstellt, am besten in Anstalten durchgemacht. Nachdem das Prinzip der Methode hier klargelegt, werden wir später sehen, wie wir uns ihrer praktisch bedienen. Abgesehen von früheren Auflagen dieses Werkes seien als Vorkämpfer für die zeitweilige, kurgemäße Entziehung der Kohlenhydrate genannt: A. Cantani, E. Külz, A. Magnus-Levy, B. Naunyn, A. Weintraud.

Eine kleine Reihe eigener, nach Zufall herausgegriffener Beobachtungen mögen hier in tabellarischer Anordnung folgen.

Bei gleicher Kost (strenge Diät + 100 g Brot) wurden am Tage aus-
geschieden:

	Vor der strengen Diätkur	Nach der strengen Diätkur	Dauer der Diätkur
Frau Gr.	33,8 g	0	16 Tage
Frau Rö.	14,2 g	0	15 "
Herr W.	19,5 g	3,0 g	16 "
Frau Bl.	50,9 g	0,4 g	23 "
Herr Schm.	44,9 g	0	19 "
Herr Sa.	49,5 g	0	24 "
Frau H.	26,1 g	0	6 "
Herr Sc.	31,8 g	9,1 g	16 "
Herr En.	24,4 g	0	14 "
Frau Wo.	58,4 g	5,5 g	17 "
Frau Bi.	19,4 g	1,8 g	20 "

Wir erklären die Besserung der Toleranz durch die allgemeine biologische und namentlich durch F. A. Hoffmann scharf beleuchtete Erfahrung, daß funktionsschwache Organe geschädigt werden und immer stärker erlahmen, wenn man sie dauernd zu übermäßiger Leistung anspornt, umgekehrt aber erstarken, wenn ihnen eine dem Stand ihrer Kräfte entsprechende Schonung zuteil wird.

3. Behandlung mit Mineralwässern. (77)

Scharen von Zuckerkranken wandern jedes Jahr nach Karlsbad, und andere Badeorte mühen sich, mit ihm in Konkurrenz zu treten, besonders Homburg, Marienbad, Mergentheim, Neuenahr, Rohitsch, Vichy. Daß Günstiges erreicht wird, steht außer Frage. Mode allein kann nicht einen solchen, immer erneuten Zusammenfluß von Patienten erklären. Ich darf hier ein Wort Lincoln's einsetzen:

You may fool all the people some time.

You may fool some people all the time.

But you cannot fool all the people all the time.

Es kommen wesentlich in Betracht:

1. einfache alkalische Wässer, wie Aßmannshausen, Neuenahr, Salzbrunn, Vichy u. a.,
2. alkalisch-sulfatische Wässer, wie Bertrich, Karlsbad, Marienbad, Mergentheim, Rohitsch, Tarasp u. a.,
3. Kochsalzquellen, wie Homburg, Kissingen, Salzschlirf u. a.

Die beiden ersten Gruppen stehen am häufigsten in Gebrauch, die Kochsalzquellen — vielleicht mit Unrecht — seltener. An diesen Kurorten vereinigen sich heitere Umgebung, reichlicher Aufenthalt in frischer Luft, Entfernung aus den Mühen des häuslichen Daseins, Beschränkung der Kohlenhydrate, geeignete körperliche Bewegung mit dem kurgemäßen Genuß der Mineralquellen. Tatsache ist, daß bei vielen Diabetikern durch die genannten Kuren die Toleranz für Kohlenhydrat bedeutend steigt, so daß sie — nach Hause zurückkehrend — auf gleiche Mengen Kohlenhydrat mit viel geringerer Glykosurie reagieren, als vorher.

Wirklich strenge Diätkuren werden weder in Karlsbad noch in anderen Badeorten durchgeführt, mit vollem Rechte, weil der gleichzeitige Genuß des Brunnens dies verbietet und weil die ärztliche Beaufsichtigung nicht genügt, um die Einleitung einer strengen Diätkur zu verantworten. Man hat die Erfolge der Trinkkuren angezweifelt, weil eine deutliche Wirkung der zur Verwendung kommenden Quellen auf die Intensität der Glykosurie im klinischen Experimente ausblieb. Das Karlsbader Wasser, zu Hause getrunken, sollte gar keinen Einfluß auf die Glykosurien haben (Kratschmer, Rieß, Senator, v. Mering u. a.); nur bei Kütz findet sich ein klinisches Experiment mit günstigem Erfolge. Manche erklären die Fehlresultate damit, daß die Zusammensetzung der Wässer an der Quelle doch anders sei, als nach längerem Transport und Lagern (Naunyn). J. Glax führt die Mißerfolge des klinischen Versuches darauf zurück, daß man das Karlsbader Wasser zu Hause nicht heiß genug trinken lasse, und beruft sich auf seine Beobachtung, daß man schon durch das methodische Trinken von gewöhnlichem sehr heißen Wasser (50—60° C) die Glykosurie vermindern könne. Ich selbst habe aus den letzten Jahren, nachdem mich Glax auf diesen Punkt aufmerksam gemacht, einige Beobachtungen über den häuslichen Genuß von Karlsbader Wasser, die doch entschieden günstiger ausgefallen sind als frühere, während freilich die Mehrzahl das gleiche wohlbekanntes, negative Resultat ergab — obwohl die Temperatur des Wassers so hoch genommen wurde, daß es gerade noch in kleinen Zügen getrunken werden konnte.

Die günstigste Beobachtung möge hier Platz finden; sie betraf einen 50jährigen Mann, der außer den Speisen der strengsten Diät täglich morgens

und abends je 50 g von O. Rademann's Diabetiker-Weißbrot (entsprechend etwa 20—25 g gewöhnlichem Weißbrötchen) und zweimal am Tage je 40 ccm Schlagrahm zum Tee nahm. Er schied aus:

- vor dem Brunnen (Durchschnitt aus 4 Tagen): 45,2 g,
- an den vier ersten Tagen des Brunnens (900 ccm) im Durchschnitt: 43,0 g,
- an den zweiten vier Tagen des Brunnens im Durchschnitt: 31,8 g,
- an den dritten vier Tagen des Brunnens im Durchschnitt: 20,9 g,
- an den ersten vier Tagen nach dem Brunnen im Durchschnitt: 22,2 g,
- an den zweiten vier Tagen nach dem Brunnen im Durchschnitt: 18,7 g.

In der Regel befriedigen die Resultate weit weniger, und ich möchte mich entschieden dagegen verwahren, daß dieses eine Beispiel — wie es geschehen ist — verallgemeinert wird.

Mögen die häuslichen Versuche ausfallen wie sie wollen, betrachtet man alles in allem, nimmt man die Karlsbader usw. Kur als ganzes, so kommt man zu einem im allgemeinen günstigen Urteil.

Um mir einiges Material zur Beurteilung der strittigen Frage zu verschaffen, ließ ich öfters Patienten unmittelbar, ehe sie den Kurort aufsuchten und etwa 8—10 Tage nach der Rückkehr je einen „Probetag“ bei absolut gleicher Diät durchmachen. Es mußte sich bei diesen vergleichenden Beobachtungen, denen die Patienten selbst mit dem größten Interesse folgten, natürlich ergeben, was die Kur an zuckerzerstörenden Kräften dem Kranken zurückerobert hatte¹⁾.

An einem Probetag mit 100 g Weißbrötchen und sonst strenger (qualitativ und quantitativ gleichbleibender) Diät wurden ausgeschieden:

	Vor der Kur:	Nach der Kur:	Kurort:
1. Schwerer Fall	81 g	93 g	Karlsbad.
2. „ „	46 g	45 g	„
3. „ „	102 g	124 g	Neuenahr.
4. „ „	72 g	61 g	„
5. „ „	85 g	51 g	„

1) Lenné bestreitet die Zuverlässigkeit dieser Versuchsanordnung; seine Einwände wären richtig, wenn die Patienten vor den „Probetagen“ eine ganz willkürliche und mir unbekannte Kost zu sich genommen hätten. Das war aber bei keinem der Fall. Es waren alles Patienten, deren Diät mir sehr genau bekannt war. Der eine nahm täglich vielleicht 20 g, der andere 50 g, der dritte 80 g Brot oder dessen Aequivalente — jeder aber vor oder nach der Kur genau dasselbe. Beobachtungen, wo die Diät vor oder nach der Kur verschieden war, sind in der Tabelle nicht vertreten.

	Vor der Kur:	Nach der Kur:	Kurort:
6. Schwerer Fall	67 g	43 g	Homburg.
7. „ „ (Kind)	47 g	67 g	Karlsbad.
8. Leichter Fall	25 g	8 g	„
9. „ „	11 g	2 g	„
10. „ „	18 g	20 g	„
11. „ „	24 g	0	„
12. „ „	10 g	0	Neuenahr.
13. „ „	13 g	0	Homburg.
14. „ „	4 g	11 g	Karlsbad.
15. „ „	14 g	19 g	Neuenahr.
16. „ „	0	Spur	Karlsbad.
17. „ „	17 g	16 g	Tarasp.
18. „ „	18 g	1 g	Marienbad.
19. „ „	20 g	0	Homburg.
20. „ „	15 g	2 g	Marienbad.
21. „ „	34 g	10 g	Neuenahr.

Aus der Zusammenstellung erhellt, daß einige Male der Erfolg ausgezeichnet war, andere Male unbedeutend ausfiel und mehrere Male in völligen Mißerfolg umschlug. Seit Erscheinen der VI. Auflage des Buches setzte ich solche Beobachtungen noch in beschränktem Maße fort (10 Fälle). Die Resultate waren die gleichen: in schweren Fällen kaum beachtenswerte Besserung der Stoffwechsellage, in leichteren wechselnde, manchmal sehr erfreuliche, andere Male unbefriedigende Ausschläge.

Natürlich können derartige Beobachtungen nicht als exakte Toleranzbestimmungen gelten, aber sie genügen doch, um die Richtung zu kennzeichnen, in welche die Toleranz durch die Trinkkur und alles, was drum und dran hängt, geführt worden ist.

Es mag vielleicht überraschen, daß die Resultate, auch in den leichten Fällen, nicht ganz so günstig sind, wie man gewöhnlich annimmt. Zur Erklärung muß ich bemerken, daß es sich ausnahmslos um Patienten handelte, die schon längere Zeit unter genau geregelter Diät standen, und bei denen strenge Diätikuren schon vieles gebessert hatten. Daß der Hinzutritt einer neuen Therapie (Trinkkur) bei diesen bereits geschulten Patienten geringeren Ausschlag geben muß, als bei diätetisch völlig ungeschulten Patienten — und das sind doch leider die meisten, die in die Badeorte kommen — ist wohl begreiflich. Zum Studium des

wahren Einflusses, den die Kur ausübte, sind meine diätetisch gut geschulten Patienten aber natürlich viel geeigneter, denn bei den anderen, diätetisch nicht geschulten, die zu Hause ziemlich ungebunden leben und ihre ganze Hoffnung auf die Badereise setzen, kann man kaum beurteilen, wieviel des Erfolges von der Bade- und Trinkkur, wieviel von der strengeren und vernünftigeren Lebensweise abhängt.

Aehnliche Versuche, wie die vorstehenden, die immerhin nur ein Uebersichtsergebnis zeitigen, wurden inzwischen mehrfach angestellt. Zuerst von H. Boruttau, der an einem pankreasdiabetischen Hunde arbeitete und mittels des alkalisch-sulfatischen Lullusbrunnens immerhin eine Abnahme des Zuckers von 33 auf 23 g und von 28 auf 22 g erreichte. Sein an einer diabetischen Patientin angestellter Versuch ist nicht beweiskräftig, wie schon H. Lüthje hervorhob. Gewichtiger ist die Arbeit von C. Maase und P. Salecker, die unter guter Aufsicht und mit streng wissenschaftlichen Methoden den Verlauf der Stoffwechselstörung während einer Neuenahrer Kur bei 12 Patienten verfolgten. Ihre Schlußfolgerungen lauten:

Die Neuenahrer Brunnenkur scheint auf die schwersten, mit Azidose komplizierten Formen von Diabetes keinen wesentlichen Einfluß auszuüben. Auf schwere juvenile Diabetesformen kann sie sogar direkt ungünstig wirken.

Dagegen bildet die Kur ein wirksames Unterstützungsmittel in der Behandlung der mittelschweren und leichten Fälle. Wir glauben behaupten zu dürfen, daß selbst unter den günstigen Verhältnissen klinischer Behandlung gleiche Erfolge, namentlich in so kurzer Zeit, nicht zu erzielen sind.

Von besonderer Bedeutung erscheint uns die Tatsache, daß die Wirkung der Kur nicht mit ihrer Beendigung aufhört, sondern auch unter ungünstigen äußeren Verhältnissen sich über eine längere Zeit erstreckt.

Trotz der zweifellos sehr genauen Beobachtung besitzen die Versuche durchaus nicht die Beweiskraft eines naturwissenschaftlichen Experimentes; die Versuchsanordnung läßt bindende Schlüsse nicht zu. Einige Punkte seien hervorgehoben:

1. Es läßt sich nicht erkennen, welcher Teil der Erfolge auf die Trinkkur, welcher Teil auf die günstigen und scharf beaufsichtigten Ernährungsverhältnisse entfällt.

2. Die Behandlung in Neuenahr entsprach einer Klinik- bzw. Sanatoriumbehandlung. So anstrebenswert eine derartige Behand-

lung von Zuckerkranken in Kurorten auch ist, die Entscheidung, ob der Kurort als solcher mit seinen spezifischen Hilfsmitteln, insbesondere der Trinkkur, den Erfolg verbürgte, wird dadurch erschwert. Diese Art kombinierter Behandlung (Trinkkur + Sanatorium) kommt höchstens für 1 pCt. der gewöhnlichen Kurgäste in Betracht.

3. Es war nicht vorher geprüft, was man durch gleichartige, d. h. streng beaufsichtigte und dem Einzelfall angepaßte klinische Behandlung ohne Trinkkur hätte erreichen können.

4. Die Erfolge in den leichteren Fällen waren gewiß erfreulich. Bei genauerer Durchsicht der Tabellen wird aber kein Arzt, der über individualisierende klinische Diabetesbehandlung eine wirklich breite Erfahrung hat, den Schluß mitziehen, daß die Erfolge überraschend gut und durch klinische Behandlung allein nicht in gleichem Ausmaße erreichbar gewesen wären. Ich gelange nach eigenen Erfahrungen eher zum gegenteiligen Schluß: daß nicht alles erreicht wurde, was sorgsame klinische Behandlung zu leisten vermag.

Es soll den Verfassern aus der Unzulänglichkeit des Beweismaterials kein Vorwurf gemacht werden. Sie waren vor eine Aufgabe gestellt, die sie mit der ihnen vorgeschriebenen Methodik nicht lösen konnten. Das Ergebnis mußte, gleichgiltig wie es ausfiel, mit einem „non liquet“ enden. Ein sehr wichtiger Heilfaktor ist in jenen Versuchen von Maase und Salecker auch übersehen: der Einfluß der Kurdauer. Wenn man die Stoffwechsellage zu Anfang einer vernünftig geleiteten Kur mit der in späterer Zeit vergleicht, wird man in der Regel eine wesentliche Besserung finden. Ich sagte darüber auf der I. Tagung über Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (1914):

„Man kann nicht ohne weiteres sagen: weil ein bestimmtes Regime am Orte A eine Glykosurie von x Gramm brachte, am Kurorte B dann eine Glykosurie von x—y Gramm, so ist der zweite Ort der günstigere. Die Zeitwirkung ist dabei vergessen; und diese Zeitwirkung wäre vielleicht auch zutage getreten, wenn man in umgekehrter Richtung die Glykosurie zuerst in einem Kurorte mit bestimmter Diät bekämpft und dann die zweite Versuchsreihe in eine Fabrikstadt verlegt hätte.“

Aehnlich wie mit der Glykosurie, die doch nur ein Teil dessen ist, was man beim Diabetiker zu beachten hat, verhält es sich mit der Beeinflussung des Allgemeinbefindens. Viele kehren aus den

berühmten Badeorten gekräftigt zurück, viele andere bringen trotz sorgfältigster Behandlung nur Ermattung, nervöse Erregtheit, Schlaflosigkeit, Verdauungsstörungen nach Hause. Es ist nicht leicht, die Einwirkung der Trinkkur auf das allgemeine Befinden, auf einzelne Symptome und auf die Glykosurie vorauszusagen. Die persönliche Erfahrung gibt hier bessere Anhaltspunkte, als doktrinaire Grundsätze es vermögen.

Ich habe aus eigener Erfahrung folgende Anhaltspunkte zu geben:

Den weitaus besten Erfolg, sowohl hinsichtlich der Zuckerausscheidung als namentlich auch hinsichtlich des Allgemeinbefindens, haben Patienten mit sehr leichter Glykosurie in mittleren und höheren Lebensjahren, mit gleichzeitiger Neigung zu Gicht oder Nierensteinen oder Fettleibigkeit oder mit leichten Zirkulationsstörungen (aus Arteriosklerose, Fettherz, Myokarditis, Herzfehlern herrührend). Der Ernährungszustand muß gut sein. Ob man Patienten dieser Art dem einen oder dem anderen Kurorte zuweist, hängt mehr von begleitenden Nebenumständen, als von der eigentlichen diabetischen Störung ab.

Je weiter sich die Verhältnisse des Einzelfalles von dem soeben geschilderten Typus entfernen, um so ungewisser wird der Heilerfolg sein. Insbesondere kann man im Greisenalter, das bei dem Einen schon mit 50 Jahren, bei Anderen erst mit 60, 70, 80 Jahren beginnt, wenig, im Jünglings- und Kindesalter gar nichts Ersprießliches von den Trinkkuren erwarten. Für Homburg, Mergentheim, Neuenahr, Vichy kann man die zulässige Altersgrenze weiter nach oben ziehen, als für Karlsbad, Marienbad, Tarasp.

Patienten mit mittelschwerer und schwerer Glykosurie können zwar, soweit sie kräftig sind und soweit man bessere Erholungsplätze für sie nicht findet, die üblichen Trinkkuren ohne Schaden über sich ergehen lassen. Einen nennenswerten Einfluß auf die Gestaltung der Zuckerausscheidung wird die Kur aber nicht haben; darüber sind sich alle klar, die sich Mühe geben, ihre Patienten genau zu beobachten und sich nicht auf gelegentliche Prozentanalysen zu verlassen.

Wenn auch die meisten Patienten allen Grund haben, mit Anerkennung und Dankbarkeit auf die Trinkkuren zurückzublicken,

so ist doch nichts unrichtiger, als von diesen einen spezifischen und nachhaltigen Einfluß zu erwarten. Von wirklichem Vorteil für die Zukunft sind sie nur dann, wenn die Patienten aus ihnen Anregung und Anleitung mit nach Hause nehmen, wie sie ihre Lebensweise und besonders ihre Ernährung zukünftig gestalten sollen. Diese Forderung wird nur unvollkommen erfüllt und kann auch nicht erfüllt werden, weil jene Kontrolle, die wir als Grundlage für Dauerverordnungen beanspruchen müssen, in den Kurorten mit dem besten Willen nicht zu leisten ist. Dies bleibt immer geschlossenen Anstalten vorbehalten, deren Wirkungskreis nicht ein Ersatz, sondern eine notwendige Ergänzung der Mineralwasserkuren ist. Die Regelung der Diät im täglichen Leben ist und bleibt die Hauptsache und schafft Dauererfolge, die Mineralwasserkur ohne jene Regelung schafft nur Scheinerfolge, mit denen wir bei dem heutigen Stand der Diabetestherapie uns nicht mehr begnügen dürfen. Ich stehe nicht an zu behaupten, daß die grenzenlose Ueberschätzung der Karlsbader Kuren, die durch das Trägheitsgesetz des Althergebrachten sich ergibt und die der Genius loci den Patienten einimpft, ein Unglück für zahlreiche Diabetiker ist, viele zu beklagenswertem Leichtsinne zu Hause verführt, und daß diesem Umstand allein die progressive Verschlimmerung der meisten nach solchem Brauche behandelten Glykosurien in die Schuhe zu schieben ist. Die meisten Fälle von Diabetes sind von Haus aus gar nicht so progressiv, wie sie durch allzu großen Verlaß auf die Heilkraft gewisser Quellen künstlich gemacht werden.

Die meisten neueren Werke gehen über die heikle Frage der Trinkkurerfolge bei Diabetes mit kurzen Worten hinweg, z. B. A. Magnus-Levy und F. Umber. In der II. Auflage des Naunyn'schen Werkes und vor allem in dem sehr lesenswerten und gedankenreichen Vortrag H. Lüthje's finden sich Versuche, die neueren Forschungen über physikalisch-chemische Eigenschaften der Mineralwässer, namentlich über katalysatorische Wirkungen, für die Frage nutzbar zu machen. Es bleibt aber beim Aufrollen von Problemen.

Wenn A. Lenné neuerdings wieder die Erfolge der Neuenährer Kuren hervorhebt, so ist an den vorgebrachten Tatsachen sicher

nicht zu zweifeln. Ich suche aber die Ursache der schönen Erfolge mehr in seiner persönlichen, allgemein anerkannten vortrefflichen und sorgsamten Behandlung, als bei den Heilkräften der Quellen.

Alles in allem stimmen die genannten Autoren mit der hier gegebenen Darstellung überein: der unmittelbare Einfluß der Heilquellen auf die Stoffwechsellage ist höchst zweifelhaft, zum mindesten unbewiesen. Der in vielen Fällen erreichte Erfolg hängt mehr von den Nebenumständen ab (Ausspannung, Erholung, stärkere Muskelbetätigung, im ganzen vernünftige Lebens- und Ernährungsweise, Einfluß der Trinkquellen und Bäder auf begleitende Störungen). Was ich selbst seit langen Jahren immer aufs neue forderte, besondere Ueberwachung der Kurdiät, womöglich Verbindung von Kurort mit geschlossener Anstaltsbehandlung, vertreten H. Neumann und H. Lüthje mit gleichem Nachdruck. Auch Lüthje erwähnt, daß das unbeschränkte Vertrauen in die Heilkraft der Trinkquellen nur allzu leicht Patienten und Aerzte veranlaßt, der heimischen Dauerbehandlung zu wenig Beachtung zu schenken. Wenn die Kurorte ihren alten Ruhm behaupten wollen, so sind weitgehende Umgestaltungen der Beköstigungsfrage und der ärztlichen Beaufsichtigung nötig. Es ist durchaus anzuerkennen, daß in Neuenahr, Homburg, Mergentheim und sogar in dem altzopfigen Karlsbad gute Anläufe gemacht wurden, und daß sich in den letzten 10 Jahren vieles besserte. Für Rohitsch arbeitete ich vor 7 Jahren Diätvorschriften aus, die leicht von anderen Kurorten übernommen werden könnten.

Von Einzelheiten ist folgendes zu beachten:

Starke Abmagerung und Schwäche, insbesondere auch Verfall der Kräfte in der Zeit, die der beabsichtigten Trinkkur vorausgeht, verbieten jegliche Trinkkur.

Neigung zu Durchfällen kontraindiziert Homburg, Kissingen, Mergentheim; dagegen nicht Karlsbad, Neuenahr, Rohitsch.

Komplikation mit stärkerer Albuminurie kontraindiziert die sulfatischen Quellen Marienbads und Karlsbads und wegen des vorherrschenden Kochsalzgehaltes oftmals auch die Quellen von Homburg, Kissingen, Mergentheim; dagegen nicht Neuenahr, Vichy.

Wenn aber die Diagnose nicht nur auf Albuminurie, sondern auf Schrumpfniere lautet, möchte ich von allen Trinkkuren, ein-

schließlich Neuenahr, abraten; kohlen-saure Bäder und andere milde Formen der Hydrotherapie, wie bei Herzkranken, bewähren sich am meisten.

Komplikation mit ausgesprochenen Herzschwächezuständen kontraindiziert Karlsbad, Vichy und Neuenahr. Vorsichtiger Gebrauch von den Kurmitteln Homburgs, Kissingens, Marienbads ist zulässig. Besonders sei aber auf Nauheim verwiesen (S. 289); allerdings sollte man für dort Aufenthalt in geschlossener Kuranstalt verlangen, sonst ist richtige Verpflegung nicht gewährleistet.

Nervöse Erregbarkeit höheren Grades, Schlaflosigkeit, insbesondere auch alle ernsteren neurasthenischen Zustände kontraindizieren Karlsbad, in den heißen Sommermonaten auch Mergentheim, Neuenahr (cf. S. 350) und Vichy. Dagegen erweisen sich Homburg, Kissingen, Marienbad als brauchbar. Kohlen-saure Soolbäder und Höhenkurorte sind häufig vorzuziehen. Die Wirkung kalter Seebäder ist verschieden, meist fällt sie ungünstig aus. Warme Seeküsten sind nützlich; noch besser bewährte sich winterlicher Aufenthalt an einem ruhigen Orte Egyptens, z. B. Helouan, wo Zuckerkrankte vor dem Kriege im Kurhaus Al Hayat trefflich verpflegt wurden.

Anämische Zustände kontraindizieren unbedingt den Gebrauch von Karlsbad, Neuenahr und ebenso den inneren Gebrauch der Kochsalzquellen. Neben den Stahlbädern kommen vor allem Höhenkurorte in Betracht.

Greisenalter kontraindiziert anstrengende Trink- und Badekuren; die wenig angreifenden Bäder und der vorsichtige Gebrauch der Trinkquellen in Wiesbaden, Baden-Baden, Homburg werden noch am besten vertragen. Sehr zweckmäßig ist der winterliche Aufenthalt an warmen Seeküsten (Abbazia, Riviera).

Kinder- und Jünglingsalter kontraindizieren Trinkkuren jeder Art. Darüber besteht völlige Einmütigkeit. Diabetikerkurorte kommen für sie nur wegen der besseren Verpflegungsmöglichkeit in Frage. Im übrigen aber verdienen Seebäder, Soolbäder, die kohlen-sauren Thermalsoolen und Stahlbäder, Höhenorte bei weitem den Vorzug.

Ueber andere Erholungsaufenthalte, „Nachkuren“ und Reisen cf. später.

4. Behandlung mit Arzneimitteln. (78)

Die Zahl der gegen Diabetes empfohlenen Heilmittel¹⁾ ist Legion — ein deutlicher Beweis, wie wenig das einzelne nützt. Durch oftmalige Enttäuschung belehrt, werden selbst die begeistertsten Verehrer der *Materia medica* skeptisch, wenn man ihnen ein Heilmittel gegen Diabetes anpreist. Keine Frage, daß manche Arzneimittel bei Diabetikern sehr nützlich und sogar notwendig sind, bald dieses, bald jenes den besonderen Indikationen und der Vielheit der Komplikationen entsprechend.

Aber das, worauf es ankommt, ist die Frage, ob wir Arzneimittel besitzen, welche den Zuckerverbrauch und seine Bildung in geordnete Bahnen lenken. Manchmal scheint es so. Ich habe schon berichtet, daß nach dem Gebrauch vieler als *Nervina* berühmter Arzneimittel die Glykosurie sich vermindern kann (*Opium*, *Kodein*, *Bromkali*, *Phenazetin*, *Adalin*, *Eucodal*, *Veronal*, *Antipyrin*, *Valeriana*, *Belladonna* u. a.) Ich fügte hinzu, daß diese Wirkung z. T. eine indirekte sei, indem zunächst die nervöse Erregung gebessert werde und erst hieraus die Verminderung der Glykosurie folge.

Von einem wirklichen Antidiabetikum verlangen wir, daß es die abnorme Zuckerproduktion des Organismus eindämme und zum Beweise seiner Kraft die relative und absolute Toleranz für Kohlenhydrate erhöhe — gleichgültig, ob dies sofort unter dem Gebrauch des Medikamentes oder erst später als Nachwirkung erfolgt. Wir verlangen ferner, daß es im übrigen für den Körper unschädlich sei.

Alle Untersuchungen über diese Fragen setzen eine äußerst vorsichtige und peinlich genaue Versuchsanordnung voraus; viele Empfehlungen von Arzneimitteln stützen sich auf Versuchsreihen, die unvorsichtig und falsch angelegt waren und das Resultat günstiger erscheinen ließen, als der Wahrheit entspricht. Wenn man z. B. einem Zuckerkranken ein zu prüfendes Medikament verordnet und ihm gleichzeitig weniger Kohlenhydrat gibt als vorher, so wird man die Glykosurie sich vermindern und in zahlreichen Fällen den Zucker sofort aus dem Harn verschwinden sehen, und

1) Im einzelnen sei auf die Arbeit von M. Kaufmann verwiesen, der mein großes Material mit Rücksicht auf die Bedeutung der Arzneimittel bei Diabetes durcharbeitete.

man wird feststellen, daß der Kranke auch in der Folgezeit — je nach Art des Falles auf Tage, Wochen oder gar Monate — eine bedeutend höhere Toleranz für Kohlenhydrate behauptet, als er früher besaß. Zu schließen, daß dies die Wirkung des Medikamentes sei, ist aber falsch, denn genau die gleiche Erscheinung trifft man fast stets, wenn man dem Zuckerkranken ohne jedes Medikament eine Zeitlang strenge Diät auferlegt. So selbstverständlich dies ist, so sicher ist es andererseits, daß viele Medikamente nur auf solche und ähnliche trügerische Versuchsanordnung hin zu Namen und Ruf gekommen sind. Dies ist z. B. bei den meisten der jetzt im Handel befindlichen Geheimmittel der Fall. Auf den Unfug, der damit getrieben wird, komme ich später zu sprechen.

Am aussichtsvollsten erschiene vom theoretischen Standpunkte aus ein Medikament, das die Erregbarkeit des N. sympathicus spezifisch herabsetzt. Solchen hemmenden Einfluß auf das chromaffine System haben Hirudin und Ergotoxin (M. Miculicich) und nach Stenström und Bang (S. 67) auch Pituitrin. E. Laurin hält das Pituitrin für identisch mit Ergotoxin. Bei rein chromaffinogener Glykosurie kann die Therapie vielleicht in Zukunft daraus Vorteil ziehen. Im Diabetes des Menschen, wo der Ausfall der Pankreasfunktion im Vordergrund steht, scheinen die Dinge verwickelter zu liegen. Jedenfalls sind greifbare Erfolge nicht bekannt geworden.

Unter den das Nervensystem im allgemeinen beruhigenden Medikamenten ist an erster Stelle das Opium mit seinen Derivaten zu nennen; es wurde auch am allerfrühesten als wirksames Mittel zum Herabsetzen der Glykosurie erkannt und behauptet noch heute als solches seinen Platz. Den seit P. Warren und Rollo (Anfang des 19. Jahrhunderts) immer wiederkehrenden Angaben, daß das Opium die Zuckerausscheidung vermindere, kann ich mich mit zahlreichen Beweisstücken anschließen. Naunyn berichtete, daß da, wo Beschränkung der Kost den Zucker schon auf ca. 2 pCt. herabgedrückt hatte, Opium ihn auf ca. 1 pCt. vermindern kann. Dies dürfte ziemlich mit meinen Notizen übereinstimmen, die eine Verminderung der Tages-Zuckermenge um 10—15, selten und höchstens um 15—20 g durch Opium dartun. In manchen Fällen versagte das Opium aber vollständig. Ich habe wie von Mering beobachtet, daß das Opium besonders wirksam ist in Fällen, wo

die Kohlenhydrate bereits entzogen sind und wo die übrig bleibende Glykosurie auf Kosten von Eiweiß und Fett erfolgt. Ich bediente mich, diese Erfahrung benutzend, des Opiums vorübergehend gerne in Fällen, wo strenge Kost den Harn nicht ganz zuckerfrei machte und wo es mir doch aus irgend welchen Gründen (z. B. bei Neuro-Retinitis) darauf ankam, die letzten Spuren von Zucker — wenigstens vorübergehend — zu vertreiben. E. Landergreen erwähnt in solchen Fällen auch günstigen Einfluß auf die Azidosis. Ich kann dies bestätigen. Abfall der Ketonurie und der Glykosurie geht gewöhnlich Hand in Hand. Neuerdings tritt Ruediger warm für Opiumbehandlung bei Diabetikern im Felde ein; da im Felde starke psychische Erregungen einwirken, die auf die Sympathikus-Bahn überspringen können, ist die günstige Erfahrung über das am Zentralnervensystem angreifende Opium wohl verständlich. Eine sehr ausführliche, auch historisch erschöpfende Arbeit verdanken wir O. af Klercker, deren Gesamtergebnis mit früher Gesagtem übereinstimmt.

J. Bang erklärt die glykosurieerzeugende Eigenschaft großer Dosen von Narkotika (darunter auch Opiate) durch unmittelbar schädigenden Einfluß auf die Inselzellen des Pankreas (Lähmung, bzw. Degeneration derselben, Hemmung der Hormonproduktion). Wenn diese ansprechende Erklärung richtig ist, so könnte der gleiche Körper, der bei toxischer Gabe lähmt, nach altbekanntem Gesetz bei kleiner, arzneilicher Gabe reizen und anregen, also die Hormonbildung begünstigen.

Vor dem Gebrauche der Opiate als dauernder oder auch nur auf längere Zeit berechneter Medikation sei gewarnt. Der günstige Einfluß verliert sich allmählich, die Nachteile treten mit der Zeit immer deutlicher hervor, namentlich Darmträgheit und allgemeine Ermüdung.

Auf kurze Zeit vertragen Diabetiker Opiate recht gut; nur fühlen sie sich an den ersten Tagen matt, und manche verlieren auch den Appetit, oder es kommt zum Erbrechen. Die Störungen verlieren sich unter fortgesetzter Darreichung in 4 bis 5 Tagen. Länger als etwa 2—3 Wochen hintereinander gebe ich Opium niemals. Dosis = 5 mal täglich 3—5 cg.

Statt des Opiums kann man auch Kodein geben (5 mal täg-

lich 25 mg Cod. phosphor.) Ueber Pantopon fehlen mir abschließende Erfahrungen.

Adalin, 5mal am Tage 0,15 g, scheint mir ähnliches zu leisten wie Opium.

Atropin versagte mir durchaus; dies ist natürlich, da die Lähmung der Vagusinnervation die Erregung durch den antagonistischen N. sympathicus eher begünstigt. Auch W. Voit äußert sich ablehnend.

Mehrfach prüfte ich Sublimat. Ich kann mich der ihm von Ab. Mayer zu Teil gewordenen warmen Empfehlung (18 bis 36 mg am Tage) nicht anschließen. Es versagte einige Male vollständig, andere Male war der momentane Erfolg zwar deutlich — und zwar auch in Fällen, wo sicher keine luetische Infektion vorausgegangen war —, doch überdauerte der günstige Einfluß auf die Zuckerausscheidung seine Anwendung nur so kurze Zeit (wenige Tage), daß ich mich nicht mehr für berechtigt hielt, ein so gefährliches Medikament eines geringfügigen und vorübergehenden Gewinnes wegen weiterhin in Anwendung zu bringen. Gänzlich versagten mir die aus England empfohlenen Uransalze, die sich inzwischen als Nierenschädlinge und als Erzeuger von Hyperglykämie herausstellten (S. 49).

Verhältnismäßig Günstiges kann ich über das Syzygium Jambulanum berichten. Das beste Präparat, das ich in Händen hatte, ist das von E. Merck in Darmstadt gelieferte Rohmaterial: die getrockneten Früchte, in möglichst frischer Ware. Man läßt daraus ein 10proz. Mazerationsdedokt herstellen, das sich unter Zusatz von $\frac{1}{3}$ pCt. Salizylsäure sehr gut hält. Mit einer Probe der ganz frischen Ware (Früchte und Rinde), die ich durch Vermittlung eines holländischen Regierungsbeamten vor etwa 17 Jahren aus Java erhielt, waren die Resultate nicht besser als mit dem Merck'schen Präparate. Die Wirkung des Jambul auf die Glykosurie ist der des Opiums ähnlich, d. h. es vermag in einzelnen Fällen die Tagesausscheidung des Zuckers um etwa 15—20 g herabzusetzen, und wie das Opium kann man es erfolgreich dazu benutzen, die letzten Mengen von Zucker aus dem Urin zu vertreiben, die der einfachen Entziehung der Kohlenhydrate nicht weichen wollen. Im ganzen hat aber doch das Jambul mit

keinem seiner Präparate die ursprünglich auf dasselbe gesetzten Hoffnungen erfüllt. Ich habe bei einer Erfahrung, die sich auf mehr als 50 Fälle erstreckt, in keinem einzigen Falle von Diabetes eine von der Regelung der Diät unabhängige entscheidende Wendung zum Guten nach Jambul-Verordnung eintreten sehen. Obwohl manche Fälle von Diabetes gar nicht auf Jambul reagieren, mag man, bei der Unschädlichkeit des Mittels und bei der deutlichen Wirkung, die es wenigstens vorübergehend hier und da entfaltet, die Droge hin und wieder, in dem langgestreckten Verlaufe der Krankheit auf die Dauer von 3—4 Wochen verordnen. Genaue pharmakodynamische Prüfung der Jambulpräparate steht noch aus. Sie wäre vielleicht lohnend.

Mindestens ebenso wertvoll ist die Salizylsäure. Ich bediene mich in letzter Zeit statt des Natronsalzes ausschließlich des Aspirins, weil es von den Diabetikern viel besser vertragen wird. Auch die Salizylsäure versagt manchmal vollständig, aber verhältnismäßig oft sieht man doch, daß Diabetiker, wenn sie 1—3 g Aspirin am Tage nehmen, eine erheblich höhere Toleranz erzielen als ohne die Droge. Diabetiker, deren Diät nicht genau nach den Bedürfnissen des Einzelfalles geregelt ist, haben freilich gar keinen Nutzen von der Salizylsäure. Die besten Erfolge sieht man von ihr bei Leuten, die eine gewisse Menge von Kohlenhydraten noch vertragen (ca. 60—150 g Brot), ohne Zucker auszusecheiden. Verordnet man diesen Leuten eine Kost, bei der sie in bezug auf die Kohlenhydrate sich ihrer Toleranzgrenze nähern, so besteht die Gefahr, daß doch hin und wieder Zucker ausgeschieden wird und die Toleranzgrenze allmählich tiefer rückt. Diese Gefahr wird durch die Beigabe der Salizylsäure verringert: manchmal steigt sogar die Toleranz noch um 30, 60 g Brot und mehr, und es läßt sich oft nicht verkennen, daß auch nach Aussetzen des Medikamentes der günstige Einfluß noch längere Zeit anhält. Ebenso habe ich den Eindruck, daß die für die meisten Diabetiker so außerordentlich günstige Einschaltung von 2—3 wöchigen Perioden strenger Diät energischer und nachhaltiger auf die Erhöhung der Toleranz einwirke, wenn die Patienten in jenen Perioden gleichzeitig Salizylsäure oder Aspirin (2—3 g am Tage) nehmen. Dies läßt sich natürlich kaum ziffernmäßig beweisen,

doch darf ich aus den vielhundertfältigen Erfahrungen, die ich über die Wirkung strenger Diätikuren gesammelt habe, dieses bemerkenswerte Fazit ziehen. Man soll die Salizylgaben nicht über je 2 Wochen ausdehnen. Nach dieser Zeit erschöpft sich die Wirksamkeit. Bei nierenkranken Diabetikern muß Salizylsäure vermieden werden.

Das Antipyrin wird auf die Empfehlung von G. Sée, A. Robin, R. Lépine in Frankreich viel benützt. Diabetiker vertragen es gut, aber sein Einfluß auf die Glykosurie ist nach meinen Erfahrungen gering. Naunyn sah gar keine Wirkung.

Von Arsen (subkutane Injektionen von Natr. arsenic.) sah ich mehrfach überraschend gute Wirkungen, zunächst auf das Allgemeinbefinden, den Ernährungszustand und das Nervensystem. Deutliche Besserung der Glykosurie schloß sich einige Male, aber keineswegs häufig an.

Das Physostigmin (Eserin) ist ein spezifisches Vagusreizmittel, wie das Atropin ein die Enden des zentrifugalen Vagus lähmendes Mittel ist. Bei dem bekannten Antagonismus des sympathischen und autonomen Systems hätte man eine sympathikusdämpfende Wirkung vom Physostigmin erwarten können. Dies trifft aber nicht zu. Wir versuchten das Eserin beim menschlichen und beim tierexperimentellen Diabetes, aber nur toxische Dosen des gefährlichen Mittels schienen einen kleinen Erfolg auf die Zuckerausscheidung zu haben. Von dem pharmakodynamisch nahestehenden Pilocarpin sahen wir gar keine Wirkung. Das Physostigmin ist ein Bestandteil des sog. Diabeteserins. Einige freilich recht oberflächlich mitgeteilte Beobachtungen von M. Fränkel, Assmann, K. Huber, A. Friedmann, H. Markbreiter, C. Schütze, M. Wolfheim veranlaßten mich, das Diabeteserin bei 9 Patienten, unter Anwendung aller Kautelen (cf. Arbeit von M. Kaufmann) zu versuchen. Es blieb jeder Erfolg aus. Die der Diabeteserin-Broschüre beigegebene Diätvorschrift entspricht übrigens dem strengsten antidiabetischen Regime. Bei ihrer Befolgung wird natürlich der Zucker sinken; dies ist aber eine Folge der Diät. Auch W. Voit lehnt das Diabeteserin gänzlich ab. Neuerdings sind gewisse, das autonome System stark erregende Pflanzenextrakte („Pflanzensekretine“) geprüft worden.

Fr. Uhlmann berichtet kurz, daß das aus Reis gewonnene „Orypan“ die Glykosurie vermindere. Wenn sich dies bestätigt, würde es neben dem unzweifelhaften anregenden Einfluß auf die externe Pankreassekretion (Bauchspeichel) auch als Tonikum für die Hormonsekretion zu gelten haben. Ob mit Orypan u. dergl. bei Diabetes mellitus wesentlich genützt werden kann, läßt sich noch nicht überschauen.

Ich kann hier nicht die ganze Summe anderer alter und neuer Präparate durchsprechen, deren Ruhm meist nur ephemeren Daseins war. Einige weitere will ich noch erwähnen: Benzoesäure, Benzosol, Guajakol, Kreosot, Tinct. Jodi, Jodsalze, Kalksalze, Sauerstoffinhalationen, Ozonwasser, Kali hypermanganicum, Acid. lacticum, Strychnin, Bierhefe, Chinin, Eisen, Glycerin, Terpentin, Pil. Myrtilli Jasperi, Succus testicularis. Ich zweifle nicht an dem guten Glauben der Berichterstatter, welche Günstiges meldeten. Ich habe selbst aber — wo ich nachprüfte — keinen oder nur einen schnell vorübergehenden Erfolg gesehen, wenn ich mich streng an die selbstverständliche Regel hielt, daß vor dem Gebrauch, während des Gebrauches und nach demselben genau gleiche Diät verabreicht wurde.

Ich kann mich dem Eindrücke nicht verschließen, daß manche Erfolge auf Suggestion beruhen. Die Diabetiker sind neuen Kuren sehr zugeneigt; der Glaube, daß durch die neue Kur ihnen geholfen werde, beruhigt sie; das Selbstvertrauen steigt, die Sorgen schwinden, Schlaf kehrt zurück, das subjektive Befinden bessert sich, und das sind zweifellos Momente, die bei den nervösen Diabetikern von weittragender Bedeutung für die Besserung der Glykosurie sind.

Einige allgemeine, mir wichtig erscheinende Bemerkungen mögen hier folgen.

Ich leugne keineswegs, daß mit Arzneimitteln genützt werden kann; ich gebe sogar zu, daß wir bei Anwendung von Arzneimitteln gelegentlich mehr als symptomatische Therapie einleiten und teils mittelbar, teils unmittelbar das Grundleiden günstig beeinflussen. Aber noch viel sicherer begründet als diese Konzessionen ist die Tatsache, daß jede rationelle und empirische Indikation für die arzneiliche Behandlung der diabetischen Stoffwechselveränderungen fehlt. Wir tappen, wenn wir dem Diabetiker eine Droge

zwecks Besserung der Stoffwechsellage empfehlen, vollständig im Dunkeln und sind auf die Erfahrung von Fall zu Fall angewiesen, ob wir das Richtige trafen oder nicht.

Die Wirkungsweise und Verwendung der einzelnen Arzneimittel in ein System zu bringen und diesem schematisch zu folgen, wie A. Robin empfiehlt, habe ich nicht versucht.

Im Hinblick auf die unsichere Grundlage der arzneilichen Therapie und im Hinblick auf die starken Nebenwirkungen der in Betracht kommenden Substanzen darf Arzneibehandlung nur stattfinden, wenn der Arzt Gelegenheit hat, die Wirkung durch sorgfältige Beobachtung zu kontrollieren. Nur dort dürfen jene giftigen Substanzen wie Opium, Kodein, Antipyrin, Eserin, Salol usw. längere Zeit verabfolgt werden, wo die günstige Wirkung klar sich ergeben hat. Ohne die Gewähr fortlaufender Kontrolle dem Diabetiker in der Sprechstunde Kodein, Opium, Antipyrin usw. zu verordnen, ist großer Unfug. Der Ausdruck ist eigentlich noch viel zu mild.

Leider hat das gänzliche Fiasko der medikamentösen Therapie allerhand Geheimmittel und Quacksalbereien ins Leben gerufen. Oft beruht der Ruhm dieses oder jenes, in Laienkreisen beliebten Mittels, auf falschen Untersuchungsmethoden.

Z. B. Ein Herr (Ed. M., 48 J.) rühmte mir den Erfolg des Leinsamentees, von dem er morgens und abends je $\frac{4}{10}$ Liter trinke mit dem Erfolge, daß der Zuckergehalt des Urins von 1,0 pCt. auf 0,2 pCt. gesunken sei. Die Nachforschung ergab, daß immer nur der vor dem Frühstück entleerte Urin untersucht wurde; dessen Menge war durch den Tee bedeutend vermehrt und der Prozentgehalt war natürlich gesunken. Als ich den Tag- und Nachtharn gesondert sammeln ließ, stellte sich heraus, daß bei völlig gleicher Diät unter dem Gebrauch des Leinsamentees sogar etwas mehr Zucker ausgeschieden wurde als ohne den Tee!

	mit Tee	ohne Tee
Nachts:	(Mittel aus 3 Tagen)	(Mittel aus 3 Tagen).
	1650 ccm Harn	750 ccm Harn
	mit 0,25 pCt. = 3,9 g Zucker.	mit 0,6 pCt. = 4,5 g Zucker.
Tag:	1400 ccm Harn	1600 ccm Harn
	mit 0,9 pCt. = 12,6 g Zucker.	mit 0,61 pCt. = 9,8 g Zucker.
	<u>Summe: 16,5 g.</u>	<u>Summe: 14,3 g.</u>

Aehnliche Beobachtungen stehen mir betreffs des „Bohmentees“ und des in Berlin viel gebrauchten Heidelbeerblätterttees zur Ver-

fügung; ebenso über Abkochungen von gemeinem Knoblauch und von Ginseng-Wurzel (*Radix Ginseng*, *Radix Ninsi*), von denen erstere in Südrußland, die zweite in Ostasien als Volksheilmittel gegen Zuckerkrankheit in Gebrauch stehen soll.

Herr Be. (leichte Glykosurie, 52 Jahre) nahm 10 Tage hintereinander eine quantitativ und qualitativ gleiche Kost. An den ersten 5 Tagen war die Wasserezufuhr beliebig, an den letzten 5 Tagen nahm er außerdem jeden Abend und Morgen je 400 ccm heißen Bohnentee.

Er schied aus im Durchschnitt der ersten 5 Tage: täglich 1750 ccm Harn mit 29,6 g Zucker (im Mittel = 1,69 pCt.); im Durchschnitt der zweiten 5 Tage: täglich 2900 ccm Harn mit 27,4 g Zucker (im Mittel = 0,95 pCt.).

Obwohl demnach der Prozentgehalt des Harns an Zucker nicht unbedeutend gesunken war, ist der Gesamteffekt doch sehr unbedeutend (27,4 gegen 29,6) und berechtigt nicht, eine Besserung der Toleranz zu behaupten.

Immerhin sind diese Tees unschuldig und bei Magen- und Darmverstimmungen, bei Nierengries, Blasenreizungen usw. sogar nützlich. In bezug auf die diabetische Stoffwechselstörung liefern sie aber nur Scheinerfolge. Das Gleiche gilt vom „Scheuerte“ (Boldoblätter).

Doch den Scheinerfolgen jagt das Publikum nach; sie sind mühelos zu erreichen, der wahre Erfolg aber fordert Energie, Entsagung und Selbstzucht. Schlimm und verwerflich ist es, wenn dem leichtgläubigen Völkchen der Diabetiker noch das Geld aus der Tasche geholt wird, ehe sie trügerische Scheinerfolge einheimsen können. Fast aller 2 Monate erscheinen glänzende Anpreisungen kostspieliger und völlig wertloser Geheimmittel, leider oftmals unter dem Deckmantel eines — hoffen wir — ebenso arglos wie verständnislos abgegebenen ärztlichen Gutachtens.

Manche unter ihnen werden durch prahlerische Reklame solcher Art auf den Markt geworfen, daß dadurch nicht nur die nach allem Neuen haschenden Kranken, sondern auch viele Aerzte irreführt werden. Die verbreitetsten Präparate der sog. „antidiabetischen Heilmittel“ und Spezialitäten sind Pflanzenabkochungen, sie enthalten u. a. lösliche Bestandteile der Früchte von *Syzygium Jambulanum*, Kolaextrakte; außerdem sind ihnen nicht unbedeutliche Mengen von Salizylsäure beigefügt. Ueber die Zusammensetzung vieler ist nichts bekannt. Es sind unkontrollierbare Mischmasche. Es gehört eine außergewöhnliche Keckheit dazu, im Vertrauen auf

die Unkenntnis in chemischen und physiologischen Dingen, Aerzten und Laien einen solchen Unsinn aufzutischen und zuzumuten, wie dies in den mir vorliegenden Reklamebroschüren, die diese Geheimmittel und Spezialitäten als unfehlbar anpreisen, geschehen ist. Einigen der Präparate sind bereits von anderer Seite (Lenné, Kirstein, Eichengrün, M. Dapper, M. Kaufmann, B. Naunyn u. a.) gründliche Abfertigungen zuteil geworden. Ich habe die meisten der auf den Markt geworfenen Geheimmittel und sogen. Spezialitäten durchgeprüft. So gerne ich mich eines wirklich nützlichen Mittels bedienen würde — mag es auch von noch so zweifelhafter Seite empfohlen werden —, so sicher bin ich bis jetzt noch keinem hierhergehörigen Präparate begegnet, das auch nur ein bescheidenes Bruchteil von dem hielt, was seine Fabrikanten ruhmredig versprochen. Wo es in Verbindung mit diätetischen Vorschriften die Glykosurie vorübergehend oder längere Zeit herabsetzt, war der Erfolg stets genügend aus den Diätmaßnahmen zu erklären, die von den Firmen zwar als nebensächlich ausgegeben werden, tatsächlich aber das wesentliche Stück ausmachen (Djoeat = Antidiabetikum-Bauer, Diabetaserin). Sie sind z. T. äußerst streng, und es ist ja eine alte Erfahrung, daß durch strenge Diäten (manchmal nur einige Tage, andere Male 1, 2, 3 Wochen und länger) und die sehr allmähliche Wiedergewöhnung an Kohlenhydrate bei Diabetikern die ausgezeichnetsten Resultate erzielt werden. Die Impresarios jener Präparate fügen, hierauf fußend, ihren Kuren genau die gleichen Vorschriften bei, wie sie von Cantani und Stocvis und in exakterer, dem heutigen Stande der Stoffwechsellhre angemessenerer Form von Naunyn und von mir ausgearbeitet worden sind. Z. T. sind die Vorschriften sogar noch rigoroser; z. B. versichert der Impresario eines dieser Geheimmittel, daß er mit seinem Medikamente jeden Diabetiker in wenigen Tagen zuckerfrei machen könne, wenn man ihn in den ersten Tagen der Kur nur grünes Gemüse und Speck essen lasse. Dazu braucht man aber doch kein Geheimmittel, das kann man mit einer solchen Diät fast bei jedem Zuckerkranken ohne jedes Medikament erreichen, mag er auch mit 10 pCt. Zucker und mehr in die Behandlung eintreten. Vielleicht mag der Gehalt an Jambulderivaten, an Salizylsäure u. ähnl. ein kleines zur schnelleren Entzuckerung bei-

tragen; das sind aber, wie ich oben schilderte, bekannte Größen, die jeder Arzt anwenden kann und soll. Um sich ihrer zu bedienen, bedarf wohl der Charlatan, aber nicht der Arzt jener Patentmedizinen. Diese aufzusuchen und zu begünstigen, ist für den Arzt entwürdigend, für den Patienten bedeutet es zum mindesten eine große Gefahr, indem er sich einer schematisierenden und einseitigen Behandlung hingibt und damit gerade auf die besten Er rungenschaften der Diabetestherapie der letzten Dezennien, auf die Kunst der individualisierenden Behandlung verzichtet.

Ueber einige Geheimmittel und „Spezialitäten“ aus neuerer Zeit seien Bemerkungen eingeschaltet:

Eksip (Richartz's Original-Eksip), eine flockig getrübe, rötlichgelbe Flüssigkeit. Nach Analysen von C. Mannich und B. Kather und von R. Will: ein schwacher wässriger, 1,7 pCt. freie Salzsäure enthaltender Auszug einer bitteren, etwas gerbstoffhaltigen, aber alkaloidfreien Droge. Verkaufspreis nach H. Kantor = 12 Mark; wirklicher Wert = 55 Pfennig. Eigene Versuche bei 6 Kranken: Erfolg = Null.

Antibetin; nach C. Mannich: 20 Tabletten für 5 Mark. In jeder Tablette 0,05 g Santonin, 0,2 g Magnesiumsuperoxyd, 0,15 g eines unlöslichen proteinreichen Materials neben Milchzucker und fettartigen Substanzen. Versuche nicht bekannt.

Eudulsan; nach F. Zernik: 100 Tabletten für 3,25 Mark. Die Tabletten enthalten irgendein indifferentes Pflanzenextrakt mit etwas Lezithin und 30 pCt. Talkum.

Tabulettae Phaseoli Bellmann. Bohnenhülsen-Extrakt, getrocknet in Tablettenform, die mit Kakaomasse überzogen sind (C. Griebel).

Diabetal. Die Therap. Monatshefte schreiben (1915. S. 473): Eine Mischung von 18 pCt. Dinatriumphosphat, 6,33 pCt. Fermenten (!?), 67,87 pCt. Natriumbikarbonat, 1,8 pCt. Natriumchlorid, 6 pCt. Magnesiumperoxyd. Erläuterungen überflüssig!

Barzarin. Alkoholischer Extrakt einer Brasilianischen Baumrinde mit etwa 6 pCt. Trockenrückstand, darunter 4 pCt. Gerbsäure, 0,06 pCt. Asche, etwas Chlorophyll. Alkaloide nicht nachweisbar; vielleicht ein Ferment noch unbestimmter Art. C. Jacobj untersuchte das Präparat pharmakodynamisch in Gemeinschaft mit

H. Walbaum und M. Salzmänn. Die Mitteilungen über den Erfolg bei schwereren Fällen lauten ungünstig; bei leichteren Fällen unsicher. Ziemlich umfangreiche eigene Versuche auf meiner Wiener Klinik, vor etwa 9 Jahren von meinem früheren Assistenten H. Salomon ausgeführt, wurden wegen Ergebnislosigkeit abgebrochen.

Diabétifuge; nach Therap. Monatshefte (1914. S. 153): Gemisch aus Braunstein, Natriumbikarbonat, Uran, Lithium, Methylarsinsäure, Antipyrin, Santonin.

Bauer's Antidiabetikum. Es bestehen verschiedene Vorschriften. Nach der einen, in Amerika zum Patent angemeldeten, entsteht das Getränk durch Mazeration von *Eugenia jambolanum* (= *Syzygium jamb.*) und getrockneter Kolamasse mit kalkhaltigem Wasser in der Wärme. Absättigung der Alkaleszenz durch Kohlensäure. Klärung durch Tierkohle.

Nach anderer Vorschrift ist es ein wässriger Auszug von: Extr. Condurango, Jambulfrüchten, Jambulrinde, Arthanta-Extrakt, Leinsamen, Lorbeerblättern, Extr. Gentianae, Rosmarinblüten, Extr. Calami, Sternanis, Kochsalz, Chinatinktur, Salizylsäure.

Das vortreffliche Werk „Nostrums and Quackery“, herausgegeben von der American Medical Association, schließt seine Betrachtungen über Bauer's Antidiabetikum mit den Worten: „Es ist unnötig zu sagen, daß kein Arzt, der die Pathologie des Diabetes versteht, erwarten wird, die Krankheit mittels eines so albern zusammengesetzten Gemisches zu heilen.“

Diabetol, pulverisiertes Material von einer zu der Bignonia-Familie gehörigen Pflanze (*Bignonia stans* L.). Die Kommission der Amerik. ärztl. Vereinigung warnt davor.

Vin Urané Pesqui. Nach „Nostrums and Quackery“: gewöhnlicher Bordeauxwein, von dem je 30 g (= eine Einzelgabe) 0,0055 g Urannitrat enthalten. (Ueber Uran vergl. S. 49.)

Dill's Diabetesmixture (Diabetic mixture). Nach „Nostrums and Quackery“: alkoholisch-wässrige Lösung bzw. Extrakt von Natriumbikarbonat, gewöhnlichem Harz und harzähnlichen Stoffen. Von diesem „einzigem bekannten Heilmittel gegen die tödliche Krankheit“ kosten 100 cem 8,5 Mark.

Vergl. zur Ergänzung dieses Abschnittes: Organextrakte und Fermente, S. 358.

IV. Allgemeine Gesichtspunkte über Diät bei Diabetes.

Bei der Unvollkommenheit der Hilfsmittel, die Ursachen des Diabetes therapeutisch zu treffen und die abnorme Reizbarkeit des zuckerbildenden Apparates zu mildern, gewinnt die hygienisch-diätetische Behandlung der Krankheit das Recht der weitestgehenden Berücksichtigung. Manches, was hier zur Sprache kommt, wurde bereits angedeutet, da wir uns der hygienischen und diätetischen Faktoren ja auch zum Erreichen früher besprochener Ziele bedienen mußten.

1. Schutz des Körpereiweißes; Kalorienwert der Nahrung. (79)

Unter allen Umständen muß die Nahrung des Diabetikers so beschaffen sein, daß dabei der Kräftezustand der Patienten gewahrt und womöglich verbessert wird. Da der Kräftezustand im wesentlichen an den Bestand des Körpereiweißes bzw. seiner Träger: Blut, Drüsen, Muskeln, gebunden ist, so lautet die Forderung, in die Sprache der Stoffwechsellhre übersetzt: die Nahrung ist so zu gestalten, daß der Eiweißvorrat des Körpers intakt bleibt oder sogar vermehrt wird. Jede Diät, die dem Diabetiker die Aufrechterhaltung des Eiweißbestandes nicht sichert, ist meines Erachtens für längeren Gebrauch ungeeignet; sie kann vorübergehend zur Anwendung kommen, auf die Dauer ist sie schlecht, verwerflich und gefährlich.

Fett, welches nur totes Brennmaterial darstellt, darf und soll unter Umständen geopfert werden; bei mageren Kranken natürlich womöglich nicht, bei fettleibigen Kranken schon eher. Doch muß berücksichtigt werden, daß energische und beschleunigte Reduktion des Körperfettes von Diabetikern in der Regel schlecht vertragen wird (cf. S. 180). Man ziehe daraus, daß Fett geopfert werden darf, die Folgerung von Fall zu Fall. Oft läßt sich das Fett-optimum des Körpers nicht erreichen oder aufrechterhalten, ohne die Kost bis zu einem Grade auszubauen, der Glykosurie bringt, während geringere Nahrungszufuhr zwar eine gewisse Abmagerung, dafür aber Aglykosurie gewährleistet. Dann muß man überlegen, was im besonderen Falle das Vorteilhaftere ist, und man wird sich oft für die zweite Möglichkeit entscheiden. Die körperliche Leistungsfähigkeit darf dadurch aber nicht aufs Spiel gesetzt werden.

Umgekehrt darf man aber, auch abgesehen von etwaiger Komplikation mit Fettleibigkeit, vorübergehende und kleine Gewichtsverluste ohne Sorge hinnehmen; sie sind manchmal im Beginne planmäßiger, diätetischer Kuren, z. B. während des allmählichen Gewöhnens an eine neue Kostordnung nicht zu umgehen: wiederholen sie sich aber von Woche zu Woche, so ist die Frage berechtigt, ob sich die Behandlung auf dem richtigen Wege befinde.

Um den Schutz des Körpereißes sicher zu erreichen, ist nach allgemein-physiologischen Ernährungsgesetzen eine, dem Bedarf angepaßte Nahrungsmenge erforderlich. Sinkt die Zufuhr unter den Bedarf, d. h. unter die jeweiligen, von Körpergröße, Wärmeverlusten, Arbeitsleistung usw. abhängigen Ausgaben des Organismus, so geht zur Deckung des entstehenden Defizits neben Körperfett auch leicht Körpereiß mit zugrunde (cf. S. 184). Nur fettleibige Individuen machen eine Ausnahme, indem unter Berücksichtigung gewisser Kautelen die Ernährung so geleitet werden kann, daß die Verluste den Eiweißvorrat des Organismus nicht mitbetreffen. Näheres bei von Noorden: „Die Fettsucht“.

Wir wissen, daß der erwachsene Mensch bei mäßiger Muskelbewegung am Tage Nahrungsstoffe im Werte von mindestens etwa 35 Kalorien pro Kilo umsetzt (cf. S. 175). Magere Individuen verbrauchen etwas mehr, fettleibige erheblich weniger. Bei dem mittleren Gewicht des Mannes von 70 Kilo würde sich als Durchschnitt also etwa 2500 Kalorien Tagesumsatz ergeben.

Ich halte es für zweckmäßig, diese Zahl als Beispiel den späteren Betrachtungen zugrunde zu legen. Dabei ist natürlich der Vorbehalt zu machen, daß es eben nur eine Durchschnittszahl ist, die je nach der Körperbeschaffenheit des Individuums (Größe, Fettreichtum, Gewicht, Alter) und je nach den körperlichen Leistungen (Arbeit, Ruhe) abzuändern ist. Mit diesem Vorbehalt stelle ich den Satz auf:

Die Nahrung des Diabetikers, der nur geringe körperliche Arbeit leistet, muß so beschaffen sein, daß sie ihm nutzbaren Stoff im Werte von etwa 35 Kalorien pro Tag und Kilo zuführt.

Wir besprachen schon, daß es der Theorie nach wünschenswert sei, mit der Nahrungszufuhr so weit als möglich herabzu-

gehen (S. 183), weil die Nahrung und die Nötigung der Leber zu ihrer Verarbeitung an und für sich schon Erregungsmittel für den zuckerbildenden Apparat sind (S. 249). W. Weintraud empfahl daraufhin die planmäßige Unterernährung zu breiterer Anwendung, und Gleiches lese ich schärfer betont aus der Arbeit von F. M. Allen heraus. Gewiß soll man bewußte Unterernährung bei Errichtung eines Heilplans mit in Betracht ziehen; man verallgemeinere den Grundsatz aber nicht zum Zwecke, um jeden Preis Aglykosurie zu erzielen. Man gelangt sonst wieder zu den alten Fehlern, die ich schon vor 22 Jahren in der I. Auflage dieses Buches (S. 143) mit den Worten geißelte: „Kein Wunder, wenn bei dieser Kost die Kranken zwar annähernd oder völlig zuckerfrei werden, aber gleichzeitig schwach und elend, und wenn sie durch Herzschwäche, Koma, Komplikationen aller Art zugrunde gehen. Aber man hat doch die traurige Genugtuung, den Diabetiker zuckerfrei leiden und sterben zu sehen!“

Planmäßige Unterernährung ist immer ein sehr verantwortungsvoller Schritt; sie erfordert stets sorgsames Ueberwachen und auf der Hut sein (S. 183, 386).

2. Die Entwertung der Kohlenhydrate der Nahrung durch Glykosurie.

Um die nötige Summe von Nährwerten einzuverleiben, bedient sich der Gesunde großer Mengen von Kohlenhydraten. Sie decken bei den meisten Menschen 40 pCt., häufig viel mehr des gesamten Tagesbedarfs an Nahrung.

Nun sind aber Kohlenhydrate, höchst wertvoll für den Gesunden, für den Diabetiker ein Nahrungsmittel von untergeordneter Bedeutung, indem sie zum Teil unbenutzt mit dem Urin abgehen. Je größer dieser Teil, desto wertlosere Bausteine sind die Kohlenhydrate, und desto mehr fällt ihnen nur die Bedeutung von Schlacken der Nahrung zu. Im umgekehrten Verhältnis zur Toleranz für Kohlenhydrat steigt daher beim Diabetiker die Schwierigkeit der Ernährung. Während wir dem einen Diabetiker so viel Kohlenhydrate geben könnten, daß er zwar einen gewissen kleinen Teil durch den Harn verliert, aber mit dem großen Rest einen quantitativ bedeutenden Teil des täglichen Kraft- und Stoffumsatzes deckt,

hat der andere Diabetiker keinen nennenswerten Vorteil von den Kohlenhydraten, wir mögen sie häufen wie wir wollen. Z. B.

Diabetiker A. Kohlenhydrat der Nahrung	= 200 g (= 820 Kalorien)
„ im Harn	= 20 g
nutzbar für den Körper = 180 g (= 738 Kalorien)	
Diabetiker B. Kohlenhydrat der Nahrung	= 200 g (= 820 Kalorien)
„ im Harn	= 180 g
nutzbar für den Körper = 20 g (= 82 Kalorien)	

Da der im Harn abfließende Zucker für den Haushalt verloren ist, so hat ein und dieselbe Nahrung für den Gesunden und für die einzelnen Diabetiker sehr verschiedenen Kalorienwert. Z. B.

150 g Eiweiß	= 615 Kalorien
100 g Fett	= 930 „
200 g Kohlenhydrat	= 820 „
	2365 Kalorien

Wert dieser Nahrung für den Gesunden	= 2365 Kalorien
„ „ „ „ „ Diabetiker A.	= 2365 — 82 = 2283 Kalorien
„ „ „ „ „ Diabetiker B.	= 2365 — 738 = 1527 „

Diese Aufstellung zeigt, daß die Entwertung der Nahrung durch den Zuckerverlust, für jeden einzelnen Fall besonders, beim Ordnen der Kost zu berücksichtigen ist; sie lehrt ferner, daß je stärker die Intensität der Glykosurie, desto mehr der Diabetiker auf andere Nährstoffe als Kraftquellen angewiesen ist: Eiweiß, Fett und in bescheidenem Umfange auch Alkohol.

Freilich können wir uns der Tatsache erinnern, daß gewisse Kohlenhydrate für den Diabetiker nutzbarer sind, als andere: Fruchtzucker, Milchzucker, Inulin (cf. S. 139 und 483). Der Vorteil ihres Gebrauchs entspricht aber in praxi nicht dem, was sie theoretisch versprechen. Bei den leichteren Glykosurien kommt auf die Art des gebotenen Kohlenhydrats nicht viel an; für die schwereren Formen berechnet sich der Gewinn an nutzbarem Kohlenhydrat selbst bei großen Gaben von Fruchtzucker, Milchzucker usw. doch nur um wenig höher, als bei Brot und Mehlspeisen. Der Nachteil der Kohlenhydratüberschwemmung dürfte leicht größer ausfallen, als der Gewinn an nutzbarem Nährstoff. Nur für einzelne Fälle scheinen mir besondere Formen von

Kohlenhydrat hervorragender Beachtung des Praktikers wert (conf. unten über Milchkuren und Haferkuren).

3. Die Schädlichkeit der Kohlenhydrate.

Kohlenhydrate sind dem Diabetiker unter Umständen schädlich.

Die Umstände gilt es genauer zu umgrenzen, weil gerade über diesen Punkt vielfach unklare Meinungen verbreitet sind.

Man könnte die Frage aufwerfen, ob man nicht dem Diabetiker die Kohlenhydrate in beliebiger Menge gestatten solle, wenn man nur die Gewissheit hat, daß neben den Kohlenhydraten genug Eiweißkörper und Fette verzehrt werden, um den Kalorienbedarf des Körpers zu decken. Leider — so muß man im Sinne der nach Brot lechenden Diabetiker sagen — ist diese Frage unbedingt zu verneinen. Zwei Gründe sprechen dagegen:

1. Diabetiker, die ohne jede Rücksicht auf die Glykosurie reichlich Kohlenhydrate genießen, büßen immer mehr an Toleranz für Kohlenhydrate ein. Bei dem einen erfolgt die Verschlechterung allmählich, bei dem anderen in kurzer Zeit; aber sie erfolgt in jedem Falle mit Sicherheit.

Beispiel: Herr S., 65 Jahre, leichte Glykosurie seit 4 Jahren: immerhin bedurfte es 9 Tage strenger Diät, bis Patient zuckerfrei wurde. Nach weiteren 14 Tagen ward ihm eine Kost zugewiesen, bei der er 25—30 g Kohlenhydrate erhielt. Bei dieser Kost blieb er zunächst zuckerfrei: nach etwa 14 Tagen trat aber wieder Glykosurie auf, die sich allmählich verstärkte, bis sie unter Aufrechterhaltung jener Diät die Höhe von 30—40 g Zucker am Tage erreichte und behauptete. Auf dringendes Verlangen erhielt Patient nunmehr auf die Dauer eines Monats eine weitere tägliche Zulage von 100 g Brot. Die Zuckerausscheidung stieg allmählich und betrug:

am	1. Tage	der Zulage:	46 g
„	5.	„ „	52 g
„	10.	„ „	68 g
„	15.	„ „	77 g
„	20.	„ „	83 g
„	25.	„ „	80 g
„	30.	„ „	85 g

Die Abnahme der Toleranz bei einer sie übersteigenden Zufuhr von Kohlenhydraten macht sich auch darin geltend, daß es immer schwerer gelingt, durch strenge Diät die Glykosurie zu vertreiben.

Waren anfangs dazu Tage erforderlich, so bedarf es später zwei Wochen und länger. Aus der leichten Form ist also eine Glykosurie geworden, die man als mittlere oder gar schwere bezeichnen muß.

Beispiel: Frau N. wurde im Mai 1895 nach Einleitung einer strengen Diät am 8. Tage vollständig zuckerfrei. Als nach weiteren 14 Tagen 40 g Brot täglich gestattet wurden, blieb sie noch 12 Tage zuckerfrei; dann zeigten sich wieder Spuren von Zucker. Später wurden die beschränkenden Vorschriften nicht mehr beachtet; sie genoß am Tage etwa 60—80 g Brot und unbestimmte Mengen von Mehlspeisen. Im Februar 1896 ward abermals eine strenge Diät eingeleitet; dieses Mal wurde die Patientin unter genau derselben Diät wie im Vorjahre, erst am 18. Tage zuckerfrei. Als nach weiteren 14 Tagen 40 g Brot erlaubt wurden, trat schon nach 2 Tagen wieder Zucker im Harn auf, zuerst 8 g am Tage und schon in den nächsten Tagen erheblich mehr.

Sehr oft folgt die Verschlechterung der Toleranz fast unmittelbar auf ihre Ueberschreitung, wie die Strafe auf die Tat: man hat die Patienten durch strenge Diät zuckerfrei gemacht, sie sind es auch geblieben, so lange man nur eine gewisse, unter ihrer Toleranzgrenze liegende Menge von Kohlenhydraten gestattete. Hat man aber durch Uebereilung oder Unvorsichtigkeit an 1 oder 2 Tagen die Grenzen überschritten und Glykosurie erweckt, so bleibt diese oft lange Zeit bestehen, obwohl man sofort wieder zu einer Diät zurückkehrte, die vor jenem Diätfehler anstandslos vertragen wurde.

Beispiel: Walter K., 16 Jahre, zuckerkrank seit Juni 1900. Nach 5wöchiger Behandlung im Juli und August ward er nach Hause entlassen und nahm dauernd eine Kost, die neben den Nahrungsmitteln der allerstrengsten Diät nur 100 g Aepfel und 100 g Rahm enthielt. Er war dabei dauernd zuckerfrei. Am 12. Dezember 1900 trat er, nachdem sein Körpergewicht inzwischen um 5 kg gestiegen war, aufs neue in Beobachtung; es sollte untersucht werden, ob sich die Toleranz inzwischen verändert habe.

13. XII.	strenge Diät	+ 100 g Aepfel	+ 100 g Rahm	. . .	0 g Zucker
14. XII.	"	"	"	+ 20 g Brot	0 g "
15. XII.	"	"	"	+ 30 g "	0 g "
16. XII.	"	"	"	+ 40 g "	0 g "
17. XII.	"	"	"	+ 50 g "	0 g "
18. XII.	"	"	"	+ 50 g "	13,0g "
19. XII.	"	"	"	+ 50 g "	34,0g "
20. XII.	"	"	"	. . .	12,8g "
21. XII.	"	"	"	. . .	17,3g "
22. XII.	allerstrengste Diät („Gemüsetag“)	13,8g "
23. XII.	"	2,8g "
24. XII.—28. XII.	strenge Diät	+ 100 g Aepfel	+ 100 g Rahm		0 g "

Man sieht, wie sehr sich die Ueberschreitung der Toleranz (17. bis 19. XII.) rächte und wie strenger Maßnahmen es bedurfte, um den früheren Stand der Toleranz wiederzuerobern. Auch in der Azetonurie war die Verschlechterung zum Ausdruck gekommen, da am 13. XII. nur 0,41 g, am 21. XII. 0,72 g Azeton entleert wurde.

Ein anderes Beispiel ward auf S. 138 erwähnt.

2. Die klinische, auf breitester Grundlage ruhende Erfahrung geht dahin, daß Zuckerkrankte, die mehr Kohlenhydrate genießen als sie vertragen, Komplikationen der verschiedensten Art, insbesondere degenerativen Prozessen und vorzeitigen Altersveränderungen erheblich mehr ausgesetzt sind, als Zuckerkrankte, die sich der gebotenen Beschränkung der Kohlenhydrate unterwerfen. Zu den Folgeerscheinungen, die durch übermäßigen Genuß von Kohlenhydraten begünstigt werden, sind erfahrungsgemäß zu rechnen: Impotenz, Arteriosklerose mit ihren zahlreichen Folgen, Hautjucken, Hautentzündungen, Ausfallen der Zähne, Linsentrübung, Sehnerven- und Netzhauterkrankungen, Neuralgien und degenerative Erkrankungen der Nerven, vor allem aber auch die schrecklichste Komplikation des Diabetes, die Gangrän (S. 282). Man begegnet heute vielfach der vorgefaßten Meinung, Gewährung von Kohlenhydrat verhindere die Arteriosklerose; nirgends fand ich auch nur den Versuch eines Beweises dafür. Genau das Gegenteil entspricht der Wahrheit: man beschleunigt das Auftreten von Arteriosklerose durch allzu liberale Diät. Wer das Schicksal vieler Diabetiker jahrelang verfolgt, kann daran nicht zweifeln. Ein Teil der oben aufgeführten Störungen und zwar gerade die schlimmsten (Linsentrübung, Erkrankungen des Augenhintergrundes, hartnäckige Neuralgien, Gangrän) finden sich fast ausschließlich bei Kranken, die jahrelang kleine Mengen von Zucker ausscheiden, aber der kleinen Zuckerausscheidung nicht achteten oder nur unvollständige Abwehr ergriffen.

Hieraus ergibt sich die dringende Aufforderung, wenn irgend möglich, die Zufuhr der Kohlenhydrate so weit einzuschränken, daß Glykosurie gar nicht oder doch nur vorübergehend auftreten kann. Diese Regel gilt allerdings nicht ohne Ausnahmen. Darüber später; vergl. u. a. „Haferkur“ S. 464).

4. Die Vorteile der Kohlenhydratbeschränkung. (80)

Dieselben Gründe, nur in umgekehrter Richtung, die gegen das Ueberfüttern mit Kohlenhydraten sprechen, sind zugunsten der Kohlenhydratentziehung bezw. -beschränkung anzuführen.

1. Beschränkung der Kohlenhydrate bessert die Toleranz für Kohlenhydrate. Ich verweise auf das oben Gesagte und die angeführten Beispiele (cf. S. 131, 363). Einige weitere Beispiele kamen an anderer Stelle zum Druck (von Noorden). Die schließlichen Erfolge, die durch Kohlenhydratbeschränkung zu erzielen sind, richten sich natürlich in erster Linie nach der Schwere der Erkrankung.

Bei Kranken mit wirklich schwerer Glykosurie sind die Resultate unzulänglich und meist vorübergehend. Doch soll man die Flinte nicht zu früh ins Korn werfen, da selbst in anscheinend verzweifelt hartnäckigen Fällen schließlich noch Erfolge erzielt werden können, auf die man schon glaubte verzichten zu müssen.

Umgekehrt sind die Erfolge am glänzendsten bei leichten Fällen von Diabetes, die im Beginne der Krankheit in Behandlung kamen. Mit Entziehung der Kohlenhydrate durch 2—3 Wochen, mit nachfolgender Beschränkung derselben auf kleine Mengen, die innerhalb der Toleranzgrenze liegen, bringt man die Neigung zur Glykosurie immer mehr zum Verschwinden; die Toleranz steigt allmählich auf 100, 150, 200, 300 g Brot am Tage, und schließlich nach Jahr und Tag ist der Diabetes geheilt. Fälle dieser Art sind keineswegs selten.

Beispiel. Direktor E., 45 Jahre alt. Der Diabetes ward Anfang 1895 entdeckt; damals enthielt der Harn bei gemischter Kost über 10 pCt. Zucker. Nach dreiwöchiger strenger Diät wurden 100 g Brot gut vertragen. Die Menge der Kohlenhydrate blieb ein Jahr lang stets unter 100 g Brot und ward dann allmählich gesteigert. Im Frühjahr 1900 war der Patient bei einer gemischten Kost, deren Kohlenhydratgehalt 240—300 g Brot entsprach, dauernd zuckerfrei. Erst als 400 g Brot, auf 2 Portionen verteilt, gegeben wurden, traten Spuren von Zucker auf. Der Patient vertrug im Januar 1907 noch 200—250 g Brot, ohne Zucker auszuscheiden. Auf den Versuch, ob er bei höherer Gabe Glykosurie bekommen werde, verzichtete ich, da dies nicht unbedenklich erschien. Spätere Prüfungen liegen nicht mehr vor.

Beispiel. Förster K., 35 Jahre. Die Glykosurie ward im Juli 1897 entdeckt. Damals und in den nächsten Monaten war die Toleranz etwa 120 g

Brot; steigerte man vorübergehend die Menge auf 150 g Brot (auf 3 Portionen verteilt), so trat manchmal Glykosurie auf, an anderen Tagen blieb sie fort. In den nächsten Jahren hielt sich Herr K., bei häufiger Kontrolle des Urins, stets unter seiner Toleranzgrenze. Die Toleranz wuchs infolgedessen, und vom Herbst 1899 an konnte die alltägliche Brotzufuhr bis 250 g, zuletzt sogar bis 300 g gesteigert werden, ohne daß Glykosurie auftrat. Ich sah den Patienten dann nur noch einmal im Sommer 1905; damals betrug die Toleranz mindestens 200—250 g Brot; höhere Werte konnten bei der Kürze der zur Verfügung stehenden Beobachtungszeit nicht ausprobiert werden.

Beispiel. Herr S. trat, 20 Jahre alt, 1895 in die Behandlung ein. Damals Toleranz etwa 120 g Brot bei sonst kohlenhydratfreier, beliebig Eiweiß gewährender Kost. Während der nächsten 10 Jahre jährlich eine umfangreichere und dazwischen eingeschoben einige kürzere Toleranzproben. In dieser Zeit hob sich die Toleranz allmählich auf 150—180 g Brot. Sobald sich Zucker zeigte, wurden längere Perioden strenger Diät eingeschaltet. In der Folge stieg unter weiterer Beachtung dieser Vorsichtsmaßnahmen die Toleranz schnellen Schrittes und erreichte im Jahre 1912 mehr als 300 g. Spätere genauere Prüfungen sind nicht mehr gemacht. Es besteht bei sorgsamster, die Toleranz niemals überschreitender Kost, bei anstrengender Berufsarbeit, jetzt nach 22 Jahren vortreffliches Wohlbefinden.

Ich meine, daß man in solchen Fällen von Heilung reden darf, wenn es auch wahrscheinlich ist, daß bei unzureichendem Verhalten Rückfälle eintreten würden.

Zwischen den Extremen liegt die Mehrzahl der Fälle. Man erreicht bei ihnen zwar bedeutenden Anstieg der Toleranz, bringt es aber nicht dahin, daß mehr als eine beschränkte Menge von Brot vertragen wird. Bei zahlreichen Kranken bleibt dieses verhältnismäßig günstige Ergebnis bestehen, insbesondere wenn die Patienten immer aufs neue Perioden mit strenger Diät einschieben; bei anderen aber verschlechtert sich die Toleranz, sobald Kohlenhydrate gereicht werden, unaufhaltsam fortschreitend.

Nicht minder, als von der Schwere des Einzelfalles, hängt der Erfolg aber auch von der sachkundigen Führung der Behandlung ab. Wer sich bei der Behandlung mit schematischen Diätvorschriften begnügt, kann auf glänzende Resultate nicht rechnen und wird sich nie der Macht bewußt werden, die ihm in der diätetischen Therapie gegen die Krankheit an die Hand gegeben ist. Er wird nur gar zu leicht seine eigene und des Patienten Hoffnung auf die guten Wirkungen einer Kur in Karlsbad, Neuenahr, Vichy usw. verträsten. Er vergißt dabei, daß die diätetischen Sünden von 11 Monaten

durch die Buße in einem Monat nicht wieder gut gemacht werden können. Nur ein gänzlicher Bruch mit den althergebrachten schematischen Regeln und ein sorgfältiges Vertiefen in die Verhältnisse jedes Einzelfalles geben die Möglichkeit, aus der diätetischen Behandlung und insbesondere aus dem Entziehen und Zumessen der Kohlenhydrate den höchsten Nutzen zu ziehen und die Patienten vor den Gefahren eines Zuviel und eines Zuwenig an Kohlenhydraten zu bewahren (cf. S. 133ff.).

Vergl. hierzu die Bemerkungen über zeitweilige Anstaltsbehandlung der Diabetiker (Abschnitt VI, 6 dieses Kapitels).

2. Die Erfahrung lehrt täglich aufs neue, welche ausgezeichneten Wirkungen aus der womöglich bis zur völligen Entzuckerung getriebenen Kohlenhydratbeschränkung für den Gesamtorganismus hervorgehen; hartnäckige und schlimme Komplikationen (z. B. Amblyopien, Neuro-Retinitis, Neuralgien, Pruritus, Furunkulosis usw.), die symptomatischer Therapie nicht weichen wollten, sieht man alsbald verschwinden oder doch, fast ausnahmslos, sich wesentlich bessern. Der Besserung der Einzelsymptome geht stets, wenn überhaupt noch zu helfen ist und wenn die Behandlung sachgemäß geleitet wird, eine schnelle Hebung der Körperkräfte, der muskulären Leistungsfähigkeit, des allgemeinen Gesundheitsgefühls und des Körpergewichts zur Seite. Ich habe viele Kranke behandelt, die beim Eintreten in meine Privatklinik nicht ohne Unterstützung die Treppe hinaussteigen konnten und nach vierzehntägiger strenger Diät ohne Ermüdung stundenlange Spaziergänge unternahmen. Das Erreichbare und wirklich Erreichte sind oft derart, daß sie zu den glänzendsten therapeutischen Taten der inneren Medizin gerechnet werden müssen.

Bei diesem Stande der Dinge betrachten wir es nur als unerwünschtes Zugeständnis, das wir machen um anderen Uebeln zu begegnen, wenn wir Zuckerkranken — bald auf die Dauer, bald vorübergehend — mehr Kohlenhydrate gestatten, als sie verwenden können. Was uns hierzu zwingt, wird im nächsten Abschnitte besprochen. Hier sei nur noch einmal hervorgehoben, daß die Beschränkung der Kohlenhydrate doch mehr bedeutet, als ein Versteckenspiel mit der Glykosurie. Durch blindes Gewähren können wesentliche Nachteile, durch die dem

Einzelfall angepaßte Beschränkung wesentliche Vorteile erzielt werden.

Ueber die Gefahren der Kohlenhydratbeschränkung und ihre Verhütung (cf. S. 213, 396 und 402).

5. Bedeutung der Eiweiß-Fett-Nahrung; Grenzen derselben. (81)

Wie aus früherem hervorgeht, müssen Albuminate und Fett die Hauptkost des Diabetikers bilden, ja man wird in schweren Fällen sogar vor die Frage gestellt, ob sie nicht in Gesellschaft anderer kohlenhydratfreier Stoffe (gewisse Gemüse, Salz, Wasser, Alkoholika, Tee, Kaffee) die einzige Nahrung bilden sollen.

Mäßige Einschränkung der Kohlenhydrate, mit der man sich in leichteren Fällen begnügen kann, stößt nicht auf die geringsten Schwierigkeiten. Das Verbot von Zucker, Süßigkeiten, süßen Weinen, süßen Früchten, Mehlspeisen, Puddings u. dergl. läßt sich fast jeder Diabetiker gern und dauernd gefallen, wenn er dafür eine gewisse Menge Brot und Kartoffeln und einige Früchte genießen darf und nicht allzu ängstlich forschen muß, ob zum Bereiten der Gemüse und Tunken etwas mehr oder weniger Mehl verwendet worden sei. Das mit den erstgenannten Stoffen ausfallende Nährmaterial ist leicht durch etwas stärkeres Heranziehen von Fleisch, Eiern, fetten Räucherwaren wie Schinken, Würsten, Fischen u. dergl. zu ersetzen, so daß die notwendige Summe von nutzbarem Brennmaterial zur täglichen Aufnahme gelangt und die Kräfte erhalten bleiben. In dieser Lage befinden sich viele, sogar die meisten Diabetiker.

Die Schwierigkeiten beginnen erst, wenn alle Kohlenhydrate bis auf kleine Mengen im Harn wiedererscheinen oder wenn gar die Summe der Kohlenhydrate in der Nahrung durch diejenigen des Harns überboten wird, und wenn die strengste Enthaltung den Harn nicht zuckerfrei macht.

Das sind die Fälle, in welchen man in früheren Dezennien dauernd ausschließlich Fleischkost anordnete und daneben höchstens ein paar Eier und einige grüne Gemüse gestattete. Mit solcher Diät läßt sich aber nie und nimmer die zur Deckung des Stoffverbrauchs und des Kraftumsatzes notwendige Summe von Nährwerten einverleiben. Selbst 1000 g Fleisch und 6 Eier bieten höchstens

1500 Kalorien; ein Defizit von 1000 Kalorien und mehr, mit seinen nachteiligen Folgen (cf. S. 176) bleibt ungedeckt. Diese alte, schon seit 3—4 Jahrzehnten aufgegeben Diabetiker-Kost hatte den Nachteil zu fettarm zu sein und schadete durch übergroßen Eiweißreichtum (S. 143 ff.).

Neben einer — wie wir sehen werden (S. 399) — immerhin beschränkten Quantität von Eiweiß bedarf der Diabetiker großer Mengen von Fett. Die Ergänzung der strengen Fleischdiät durch Fett bedeutete einen wesentlichen Fortschritt in der Diabetes-Behandlung. Denn bei dem hohen Brennwert des Fettes gelingt es leicht, den Kalorieninhalt der Nahrung auf die gewünschte und durchaus notwendige Höhe zu heben. Bedenken, daß Diabetiker die großen Fettmengen (150 g und mehr) nicht gut resorbierten, haben sich, von seltensten Ausnahmen abgesehen, als unbegründet erwiesen. Die weiteren Bedenken, daß starke Fettzufuhr freilich den Kalorienumsatz decke, aber in Abwesenheit der Kohlenhydrate nicht geeignet sei, das wichtige Körpereweiß vor der Einschmelzung zu bewahren, sind gleichfalls durch die schönen Stoffwechseluntersuchungen Weintraud's u. a. und durch lange Reihen therapeutischer Erfolge hinfällig geworden.

Es bleibt theoretischerseits daher gegen die Fleisch-Fett-Gemüse-Diät¹⁾ bei schwerer Glykosurie nur der Einwand, daß sie durch die Beseitigung der Kohlenhydrate und infolge der Beziehungen zwischen Fettsäuren und Azetonkörperbildung die Azidosis des Blutes und den Ausbruch des Komas begünstige. Dies Bedenken kann, wie eine immer neu sich wiederholende Erfahrung lehrt, nur bei schwerem Diabetes, der bereits in das Stadium der Säure-Ueberproduktion getreten ist, geltend gemacht werden. Um die Gefahren zu vermeiden, sind folgende Regeln am Platze:

1. Der Uebergang von kohlenhydratreicher Diät zu Fleisch-Fett-Gemüse-Diät darf in schweren Fällen niemals plötzlich erfolgen.
2. Es ist während der Ueberleitung zur strengeren Diät und in den ersten 2—3 Wochen derselben sorgfältige tägliche Untersuchung des Harns und Beobachtung des allgemeinen Befindens

1) Unter „Gemüse“ sind hier die in Tabelle I, am Schluß des Buches, aufgezählten Vegetabilien verstanden.

nötig (insbesondere auch tägliche Azetonbestimmungen, womöglich auch NH_3 und Oxybuttersäure); daher sind systematische Kuren dieser Art besser in geschlossener Anstalt als zu Hause durchzumachen.

3. Es sollen Fette vermieden werden, die viel niedere Fettsäuren enthalten; daher ist die Butter, die daran reich ist, stets mit kaltem Wasser gehörig durchzukneten. Das Wasser nimmt die niederen Fettsäuren begierig auf.

4. Es soll nie versäuert werden, Alkalien darzureichen, um die durch größere Fettzufuhr etwa mehrgebildete organische Säure abzustumpfen und ihre Ausscheidung zu erleichtern. Man beginne damit schon vor dem Uebergang zur Eiweiß-Fett-Kost. Falls die Eisenchlorid-Reaktion des Harns negativ ist, genügen 6—8 g, bei positiver Eisenchlorid-Reaktion steige man auf 10—12 g Natrium bicarbonicum, bezw. Natrium bicarbonicum + Kalium bicarbonicum (S. 222). Der Zusatz kleiner Mengen von Erdalkalien ist zweckmäßig. Ein günstiges und schmackhaftes Gemisch dieser Art ist das sog. Omalkanwasser von Dr. Fresenius (Frankfurt a. M.). Bei fettreicher Kost pflege ich die Mengen des kohlen-sauren Kalkes zu steigern (etwa 2—3 g zweimal täglich in Wasser verrührt). Calcium carbonicum fängt die im Darm durch Fettspaltung entstehenden niederen Fettsäuren besser ab, als Natron- und Kalisalze, und hindert ihren Eintritt in die Chylusbahn, ohne die Fettresorption im allgemeinen zu schädigen. Der kohlen-saure Kalk wird im Magen nur z. T. durch ClH abgesättigt, der größere Teil tritt als verfügbares Alkali in den Darm über. Als Beweis dient das Aufbrausen des Stuhlgangs beim Ueberschütten mit Salzsäure. Kalkgaben machen die Verordnung keratinisierter Natronpillen [Menyhert (S. 359)] überflüssig.

Wenn man diese Vorsichtsmaßregeln beachtet, braucht man das Fett als Azetonkörperbildner beim Zuckerkranken nicht zu fürchten. Ich muß dies stark betonen, weil in letzter Zeit die Furcht vor Nachteilen größerer, nach meiner Meinung oft absolut notwendiger Fettzufuhr im Steigen begriffen ist.

Anders mit der praktischen Durchführbarkeit! Bei vielen, keineswegs bei allen Diabetikern nötigen praktische Schwierigkeiten zu gewissen Konzessionen, wenn man des Vertrauens und der Folg-

samkeit seiner Patienten auf die Dauer gewiß sein will. Daß man in Kliniken und Privatkrankenanstalten einen Diabetiker gelegentlich Wochen und Monate ohne Kohlenhydrate ernähren kann, ist zweifellos; die stramme militärische Zucht der Anstalt hält oft auch ohne Klausur, zu der fanatische Aerzte den Rat erteilt haben, das Brotbedürfnis der Zuckerkranken im Zaum. Außerhalb der Anstalt ist das anders. Nur willensstarke Individuen folgen zu Hause auf lange Zeit oder gar dauernd dem Verbot der Kohlenhydrate. Gar viele Diabetiker gleichen dem Morphiumspritzer, der lieber sich selbst und den Arzt betrügt, als daß er sich den verbotenen Genuß versagt.

Der Gaumen des Menschen in zivilisierten Gegenden ist eben nicht auf Fleisch und Fett ohne Kohlenhydrate eingestellt. Namentlich das unentbehrliche Fett wird ihm auf die Dauer zuwider. So leicht es ist, gewaltige Mengen Fett zusammen mit Kohlenhydraten zu verzehren, so schwer ist es bei Verzicht auf letztere. Der gewissenhafte Diabetiker kommt leicht in die Lage, die Fettzufuhr zu mindern und damit einer gefährlichen Periode der Unterernährung und den Klippen der verwerflichen, reinen Fleischkost entgegenzutreiben. Alle Abwechslungen, die die Küche in Zubereitung und Auswahl kohlenhydratfreier, fettreicher Speisen bieten kann, genügen den Patienten häufig nicht. Denn die Mehrzahl der Diabetiker hat noch mehr als der Gesunde eine wahre Gier nach Kohlenhydraten, nicht nach Zucker und Süßigkeiten, sondern nach Brot und Kartoffeln. Es besteht, wie mir scheint, da ein wesentlicher Unterschied zwischen Fettsucht und Diabetes. Der Fettleibige, namentlich aus den wohlhabenden Volksklassen, läßt sich ohne Widerstreben auf Monate hinaus die Kohlenhydrate bis auf höchst unbedeutende Mengen entziehen. Ich kenne Fettleibige, die Jahr ein Jahr aus nicht mehr als etwa 30 g Kohlenhydrat am Tage genießen und gar kein Verlangen nach Steigerung dieser Menge haben. Beim Diabetiker ist das anders. Er schreit nach Brot. Das muß in der Natur der Krankheit begründet sein.

Mit welchen Nahrungsmitteln man diesem Bedürfnis, wo man glaubt, es befriedigen zu müssen, am besten Rechnung trägt, wird später zu schildern sein.

Fragt man nach der absoluten Höhe der zweckmäßigen Ei-

weißzufuhr, so läßt sich nur schwer eine allgemein zutreffende Antwort geben. Bei leichteren und offenbar gutartigen Fällen von Diabetes ist die Frage nicht besonders wichtig, um so bedeutsamer aber bei allen Fällen schwererer Art, die meist deutlich „eiweißempfindlich“ sind, so daß größere Mengen nicht nur augenblickliche Glykosurie steigern, sondern mit der Zeit die ganze Stoffwechsellage verschlimmern würden (S. 146).

Wie jetzt nach dem Vorgang B. Naunyn's übereinstimmend gelehrt wird (vergl. auch die Werke von W. Ebstein, R. Kolisch, A. Magnus-Levy, R. Lépine, A. Lenné, F. UMBER und die Arbeiten von W. Falta, W. Weintraud), soll in jedem ernsteren Falle von Diabetes mellitus die Eiweißzufuhr möglichst herabgesetzt werden. Ich schalte das beschränkende Wort „möglichst“ mit Vorsatz ein. Die Beschränkung muß stets da ihre Grenze finden, wo der Kräftezustand in Frage gestellt wird, und das ist zweifellos bei den einzelnen Individuen ganz verschieden. Ich kann mich nur theoretisch aber nicht vom praktischen Standpunkt aus mit der Forderung A. Lenné's befreunden, daß der Diabetiker nicht mehr als 0,37 g Harnstoff in 24 Stunden pro Kilo Körpergewicht ausscheide; dies entspräche einem Eiweißumsatz von etwa 1,1 g und einer Eiweißzufuhr von etwa 1,2 g pro Kilo und Tag. Das Festlegen solcher Richtmaße führt, wie die Erfahrung lehrt, in der Wirklichkeit nur allzu oft zu unliebsamem und schädlichem Schematisieren. Das kann man beim Diabetiker bezüglich der Eiweißzufuhr ebenso wenig brauchen und zulassen, wie bezüglich der Kohlenhydratzufuhr.

Folgende Gesichtspunkte scheinen mir wichtig:

1. In der großen Mehrzahl von Diabetesfällen ist zahlenmäßiges Einschränken der Proteine vollkommen unnötig, wenn auch ihre unmäßige Steigerung widerraten werden muß. Man hat nicht den geringsten Vorteil für Gegenwart und Zukunft davon, wenn man die Eiweißzufuhr unter die Größe der landesüblichen Menge (etwa 1,5 g Eiweiß pro Kilo und Tag) herabdrückt. Die meisten Diabetiker befinden sich dabei vollkommen wohl. Dies gilt mit seltenen Ausnahmen für alle Leichtdiabetiker, und umgekehrt gibt es unter den Schwerdiabetikern auch Ausnahmen, für die gleiches zutrifft.

2. Bei dieser Gruppe von Diabetikern würde man mit Beschränken der Eiweißkost nur ein neues und unnötiges Glied in die Kette der Entbehungen einfügen; die sich jeder Zuckerkranke auferlegen muß; man würde vielen geradezu schaden, weil auf die Dauer sehr oft bei gleichzeitigem Beschneiden von Kohlenhydraten und Fleischkost auch die Aufnahme der noch übrig bleibenden Nahrungsmittel in unerwünschtem Grade leidet.

3. Die Eiweißempfindlichkeit von Diabetesfällen ist bei genauer klinischer Beobachtung ungemein leicht zu erkennen. Man muß unbedingt auf sie Rücksicht nehmen. Tägliche N-Bestimmung im Harn gehört daher seit mehr als 20 Jahren fast im gleichen Umfang wie Zucker- und Azetonanalyse zum Rüstzeug meiner klinischen Beobachtung von Diabetikern und sind mir ein unentbehrlicher Wegweiser für die einzuschlagende Therapie geworden; wenigstens für schwerere Fälle gilt dies in vollem Umfang. Ich möchte sagen, daß klinische Beobachtung und Behandlung ohne Kontrolle des Stickstoffumsatzes bei Schwerdiabetikern ihren Zweck verfehlt. Ich muß von mir selbst behaupten, daß ich ohne diese Kontrolle therapeutisch nicht halb so viel hätte leisten können, wie in Wirklichkeit geschehen.

4. Nach längeren Perioden eiweißarmer Kost, mittels derer man die Uebererregbarkeit des zuckerbildenden Prozesses herabdrückte, darf man nur schrittweise und unter steter Kontrolle des Eiweißumsatzes, der Glykosurie und Ketonurie die Kost wieder mit Proteinen anreichern. Sonst läuft man Gefahr, den erzielten Erfolg rasch wieder zu verlieren. In dieser Hinsicht werden häufig Fehler gemacht.

5. Manchmal haben alle Eiweißkörper annähernd gleichen Einfluß auf die Glykosurie und die allgemeine Stoffwechsellage; dies gilt, wenn auch nicht ausnahmslos, besonders für schwerste Fälle. Andere Male erweisen sich gewisse Eiweißkörper deutlich harmloser als andere. Durchschnittliche Erfahrungen wurden früher mitgeteilt (S. 145). Dem Einzelfalle gegenüber darf man auf Ausprobe nicht verzichten.

6. Bei sorgsamer ärztlicher Leitung und entsprechender Schulung der Küche ist es in geschlossenen Anstalten nicht schwer, den Eiweißumsatz dauernd auf gewünschter Höhe einzustellen. In

meiner und meines Mitarbeiters Dr. E. Lampé's Privatklinik konnten wir in Hunderten von Fällen wochenlang den Harnstickstoff ganz nach Belieben auf Werte zwischen 6 und 10 g (Eiweißumsatz = 37,5—62,5 g) halten, mit nur etwa 10 pCt. mittlerer Abweichung vom Durchschnitt. Ich führte zu diesem Zwecke die sog. „Gemüsetage“ ein (zuerst erwähnt in II. Auflage dieses Buches, 1898). Ueber ihre Einrichtung S. 456. Aus den „Gemüse-Fett-Tagen“ wurden oftmals Perioden von 2 bis 3 „Gemüsewochen“.

7. Mächtiger ist natürlich der Einfluß von „Hungertagen“, die schon frühzeitig von B. Naunyn und J. v. Mering in die Diabetes-therapie eingeführt wurden. Sie setzen die Erregung des zuckerbildenden Apparates auf das denkbar niedrigste Maß herab. Immerhin sind sie ein Hilfsmittel von beschränkter Anwendbarkeit. Näheres S. 457.

8. Während sich der Kohlenhydratgehalt der Nahrungsmittel leicht übersehen läßt, und die Patienten es schnell und sicher lernen, was und wieviel sie von kohlenhydrathaltigen Speisen essen dürfen, ist die Beurteilung des Eiweißgehaltes der Speisen selbst für den geübten Kenner der Stoffwechsel- und Ernährungslehre außerordentlich schwer; erst recht natürlich für den Laien. Man ist, wenn man nicht jeden Bissen abwägt — und zwar vor dem Kochen und Braten — Irrtümern auf Schritt und Tritt ausgesetzt. Ich war nie darüber im Zweifel, daß selbst die willigsten und bestgeschulten Patienten, aus Anstalten nach Hause zurückgekehrt, auf die Dauer keine Verordnungen durchführen könnten, die ihren Eiweißumsatz mathematisch umgrenzt. Fälle, wo dies praktisch durchführbar ist, sind nur ganz vereinzelt. Wie zahlreiche Stichproben lehrten (N-Analysen des 24stündigen Harns), wird auch von bestgeschulten und vorsichtigsten Patienten die zugebilligte Eiweißmenge selten richtig getroffen. Meist kommen Ueberschreitungen vor (bis 50 pCt. und mehr). Für die häusliche Behandlung ist es daher ratsam, je nach Lage des Falles wöchentlich 1—2 mal, einzelne Gemüse-Fett-Tage mit genau vorgeschriebener Kostwahl einzuschalten, gleichsam „Schontage“, an denen ein gewisses Maximum an Eiweiß gar nicht überschritten werden kann. Sie haben sich außerordentlich gut bewährt.

Viele Patienten ertragen es schwer, wenn man dauernd die Eiweißzufuhr auf gleicher mäßiger Höhe einstellt (etwa 70—80 g Eiweiß). Wenn auch noch so vertrauensvoll und noch so sehr von der Zweckmäßigkeit überzeugt, leiden sie seelisch unter dieser gleichförmigen Beschränkung der Eiweißträger, die doch alle neben ihrem Nährwert die Eigenschaft appetiterregender und ungerne entbehrter Leckerbissen haben. Besser vertragen sie periodischen Wechsel der Eiweißzufuhr, z. B. 1—2 wöchige Perioden, wo die hauptsächlichsten Eiweißträger: Fleisch, Fisch, Eier, Käse zwar ziemlich reichlich, aber doch nur bis zu gewissem Höchstmaß gestattet sind — die Höhe wechselnd von Fall zu Fall; und dann wieder 1—2 wöchige Perioden, wo jene hauptsächlichsten Eiweißträger gänzlich oder bis auf sehr geringe Mengen (z. B. 2 Eier) ausgeschaltet werden. Bei diesen, an Eiweißträgern armen Perioden wird der Harnstickstoff regelmäßig auf 10 g und weniger absinken. Die Rückkehr zur eiweißreicheren Periode soll sich allmählich vollziehen. Auch diese Methode hat sich praktisch gut bewährt.

Gefahren der Eiweiß-Fett-Diät. Wir werden später sehen, daß man zur Eiweiß-Fett-Gemüse-Diät, die mit ihren wesentlichen Stücken das ausmacht, was man unter dem Begriff „strenge Diabetesdiät“ versteht, in Fällen leichter Glykosurie nur selten länger als auf einige Wochen oder einige Monate seine Zuflucht nimmt. Man tut es, um die Toleranz der Patienten zu heben, und dieses große Ziel rechtfertigt die mit der strengen Diät verbundenen Entbehrungen um so mehr, als mit voller Sicherheit nicht die geringste Gefahr einer Säureüberladung vorhanden ist (cf. S. 209). Kommt es in Fällen leichter Diät bei lange fortgesetzter Kohlenhydrat-ausschaltung allmählich zur Azidosis, so geschieht dies, weil sich die ganze diabetische Stoffwechselstörung trotz, nicht etwa wegen der strengen Diät verschlimmert hat. Wir sind ja häufig machtlos gegen solche Verschlimmerung.

Anders liegen die Dinge, wenn sich bereits eine mittelschwere oder schwere Glykosurie (im Sinne unserer Definition) ausgebildet hat. Hier ist die Möglichkeit gegeben, daß nicht nur die physiologische, in jedem Falle von Kohlenhydratentziehung selbstverständliche Ketonurie auftritt (cf. S. 201), sondern daß sich eine wirkliche diabetische Azidosis entwickelt (cf. S. 209). Deshalb wird man

bei diesen Formen der diabetischen Glykosurie nicht ohne weiteres auf die Dauer strenge Diät verordnen, und man wird dies vor allem niemals tun ohne die Vorsichtsmaßregeln, von denen früher die Rede war (cf. S. 396). Man muß sich in jedem Falle durch eingehende Untersuchung des Harns und Beobachtung des Kranken davon überzeugen, wie die strenge Diät vertragen wird. Oft wird man die Genugtuung haben, daß anfängliche Befürchtungen unbegründet sind und daß nach einiger Zeit die Ketonurie sich wesentlich vermindert und das Allgemeinbefinden sich sichtlich bessert. H. Lühje betonte diese alte Erfahrung neuerdings wieder sehr energisch und mit vollem Recht. Man muß immer wieder daran erinnern; denn bei den meisten praktischen Aerzten besteht eine ganz unbegründete und für die Patienten nachteilige Furcht vor langen Perioden strenger Diät.

Hier ein Beispiel der nachhaltig guten Wirkung:

Herr Karl H. trat zuerst im Jahre 1898 in meine Behandlung, damals 43 Jahre alt und schon seit 4 Jahren an Diabetes leidend. Keine Komplikationen. Die Glykosurie erwies sich sofort als mittelschwere, d. h. gewöhnliche strenge Diät brachte sie nicht zum Schwinden; sie wich nur an „Gemüsetagen“, kehrte aber bei freier Zufuhr von Albuminaten sofort zurück. So ist es seitdem geblieben. Der 24stündige Harn enthielt bei strenger Diät stets 15—30 g Zucker. Da der Patient sich bei strenger Diät am wohlsten fühlte und sie ohne Widerstreben nahm, hielt er seit jener Zeit unentwegt an ihr fest, nur an vereinzelten Tagen gestattete er sich ein Glas Bier oder einen Apfel. Die Azetonwerte betragen im Jahre 1898 durchschnittlich 1,05 g, im Jahre 1899 im Mittel 0,5 g, im Jahre 1903 im Mittel 0,2 g, und dieser Wert hatte sich bis 1912 — unter steter Durchführung strenger Diät — behauptet. Zwei Jahre später Tod durch Pneumonie.

Es ist nicht zu leugnen, daß wir einen Diabetiker mit schwerer Glykosurie, wenn wir ihm die Kohlenhydrate entziehen, stets einer gewissen Gefahr entgegenführen. Unter Voraussetzung gewissenhafter Kontrolle — wie sie nur in geschlossenen Anstalten möglich ist — sind wir dazu berechtigt und verpflichtet, weil wir erfahrungsgemäß hoffen dürfen, nach einiger Zeit, oft nach vielen Umwegen und tastenden Versuchen einen Zustand zu erreichen, in dem der Patient die Kohlenhydratentziehung gut verträgt und aus ihr den erstrebten Vorteil zieht.

Eine gewisse Gruppe von Fällen muß besonders besprochen werden. Die Kranken scheiden viel Zucker aus und sehr wenig

Azeton. Berechnung der Kohlenhydrateinfuhr und -ausfuhr lehrt, daß die letztere bei weitem überwiegt. Weitere Steigerung der Kohlenhydrate erhöht die Zuckerausscheidung gewaltig; von dem Nahrungskohlenhydrat wird gar nichts assimiliert. Man sollte meinen, daß es dann ganz gleichgültig ist, ob man überhaupt Kohlenhydrate gibt oder nicht. Das ist aber nicht der Fall. Obwohl das Kohlenhydrat quantitativ im Harn wieder erscheint, entfaltet es doch beim Durchgang durch den Körper eine antiketogene Wirkung; seiner Entziehung folgt sofort starke Ketonurie. Wir müssen annehmen, daß in solchen Fällen das die Leber durchströmende Kohlenhydrat wenigstens für ganz kurze Zeit als Glykogen fixiert wird, allerdings nur, um sofort wieder den verstärkten Schwingungen des diastatischen Prozesses zum Opfer zu fallen. Immerhin genügt diese Zeit, um durch eine Art Kontaktwirkung den Abbau der Fettsäuren in normale Bahnen zu lenken und die Azidosis zu verhüten. Diese in theoretischer Beziehung sehr interessanten Fälle (von Noorden) bieten in praktischer Hinsicht oft die größten Schwierigkeiten. Manchmal gelingt es freilich durch sehr langsames Vorgehen und durch eiserne Konsequenz die Patienten doch noch an strenge Diät zu gewöhnen und die Ketonurie zu umgehen; oft aber sind alle Bemühungen vergeblich und dann können wir auf die Dauer auf mäßige Zufuhr von Kohlenhydrat nicht verzichten.

Wenn wir in diesen und in anderen Fällen des schweren Diabetes dennoch von einer wenigstens zeitweisen Kohlenhydratbeschränkung oder -entziehung Gebrauch machen — unter sorgfältiger Kontrolle und unter Beachtung aller Kautelen —, so tun wir es vorzugsweise in der Absicht, dem Patienten einen Teil der verlorenen Toleranz zurückzuerobern und ihn wieder für einige Zeit zu befähigen, etwas mehr Kohlenhydrate auszunützen als vorher und dadurch sich mit einem antiketogenen Rüstzeug zu versehen. Und dies ist auch der Grund, warum wir empfehlen, wenn irgend möglich mehrwöchige Perioden strenger Diät immer aufs neue in die diätetische Behandlung der schweren Glykosurie einzuschalten, so lange überhaupt noch Hoffnung vorhanden. Wir haben neuerdings zwar auch in den später zu erwähnenden „Haferkuren“ ein Mittel kennen gelernt, um die Toleranz für Kohlenhydrate wieder zu bessern, aber ihre Verwendbarkeit ist doch nur beschränkt und

auf kurze Zeiten begrenzt. Sie ersetzen niemals die strenge Diät, sie ergänzen sie nur; ihr Hauptwert liegt darin, daß sie ein sehr zuverlässiges Mittel sind, um den Gefahren der strengen Diät (Steigerung der Azidosis) jederzeit rasch gegenüberzutreten zu können.

6. Betrachtungen über Alkohol bei Diabetes.

Ich habe bereits an anderer Stelle über den Einfluß des Alkohols auf die Glykosurie gesprochen (cf. S. 142). Wir kamen zu dem Schlusse, daß mäßige Mengen die Glykosurie jedenfalls nicht vermehren. Trotzdem wird von manchen Aerzten der Alkohol gescheut. Ich kann das nicht billigen.

Der Alkohol kann dem Diabetiker in mehrfacher Beziehung nützlich, unter gewissen Umständen freilich schädlich sein.

a) Der Alkohol ist von großer Bedeutung für die Durchführung der kohlenhydratarmen Fleisch-Fett-Diät; denn die Aufnahme ansehnlicher Mengen von Fett wird wesentlich erleichtert, wenn gleichzeitig Alkohol gestattet ist. Auch der Gesunde hat häufig nach sehr fetten Speisen das Bedürfnis, einen Schluck Branntwein folgen zu lassen und unangenehme Empfindungen hierdurch zu beseitigen. Es ist wichtig, beim Diabetiker unangenehme Empfindungen nach fetter Nahrung gar nicht aufkommen zu lassen, sonst würde sich alsbald Widerwillen melden. Daher soll der Diabetiker mit oder nach fetten Speisen von vornherein kleine Mengen Alkohol genießen. Am besten eignen sich Kognak, Kirschwasser, alter Korn, Steinhäger, Whisky, Rum u. dgl.; entweder unverdünnt oder mit Sodawasser; auch gute Burgunderweine und Ahrweine sind im Anschluss an fettreiche Speisen empfehlenswert.

b) Der Alkohol führt dem Körper bedeutende Mengen von Brennmaterial zu (cf. S. 175). 1 g Alkohol entwickelt bei seiner Oxydation im Körper 7 Kalorien. Indem der Alkohol verbrennt, spart er die Verbrennung anderer stickstoff-freier Substanz, insbesondere von Fett. Wenn z. B. Wärme im Werte von 100 Kalorien entwickelt werden soll, so würden hierzu $100 : 9,3 = 10,75$ g Fett notwendig sein. Die gleiche Wirkung wird erzielt durch Verbrennung von $100 : 7 = 14,3$ g Alkohol. Mit anderen Worten: wenn der Mensch 14,3 g Alkohol genießt, kann er dafür, ohne ein Defizit an Brennmaterial befürchten zu müssen, 10,75 g Fett

aus der Kost fortlassen. Da wir dem Diabetiker oft große und unbequeme Mengen Fett geben müssen, ist es sehr wichtig, daß wir im Alkohol ein Mittel besitzen, welches eine gewisse Einschränkung der Fettmengen gestattet. Freilich darf man von diesem Mittel nur in beschränktem Grade Gebrauch machen. Denn bei größeren Mengen von Alkohol tritt ein weiterer schädlicher Faktor in die Gleichung, nämlich der vergiftende Einfluß des Alkohols auf das Zellenprotoplasma. Dieser Einfluß ist aber nur bei übertriebenem Genuße zu fürchten. Ich möchte mit Rücksicht auf die Gefahren größerer Mengen vorschlagen, im Durchschnitt 50 g Alkohol am Tage nicht zu überschreiten und nur dort höhere Gaben zu gestatten, wo der Körper durch jahrzehntelangen Genuß von Alkohol an ihn gewöhnt ist und wo seine Beschränkung gefährlich wäre.

c) In dritter Stelle bewährt sich der Alkohol als gutes und fein abstumpfbares Nervinum und als wichtiges Tonikum für das Herz. Freilich muß der Einfluß auf Nervensystem und Herz in jedem Falle studiert und genau beobachtet werden, da die Wirkungen bekanntlich individuell verschieden sind. Wer gut zu individualisieren versteht, für den ist der Alkohol als Nervinum und Tonikum ein unschätzbare Hilfsmittel; wer schematisiert, für den ist er ein zweischneidiges Schwert. Als Nervinum und Tonikum ist Alkohol namentlich dort nicht zu entbehren, wo der Körper seit langem an seinen Genuß gewöhnt ist. Ich habe in solchen Fällen entschiedene Nachteile von seiner Entziehung gesehen: schwer zu bekämpfende Schlaflosigkeit, größere Reizbarkeit, gemütlche Verstimmung, Schwächegefühl. Daher kann ich auch dort nicht zur Entziehung von Alkohol raten, wo etwa begleitende Fettleibigkeit und Arteriosklerose im Prinzip seine Entfernung heischen. Je älter das Individuum ist, desto weniger darf der gewohnte Alkohol verboten werden. Dagegen ist es durchaus zweckmäßig und notwendig, bei diesen Kranken alle schweren Sorten von Alkoholika zu vermeiden und nur die leichtesten Weine zu gestatten.

d) Neuerdings hat sich auch gezeigt, daß der Alkohol in größeren Dosen die Produktion der Azetonkörper stark vermindert. Diese namentlich durch Benedikt und von Török, O. Neubauer, C. Stäubli, E. Grafe und Ch. Wolf (S. 207) festgestellte Tatsache stimmt gut mit meinen praktischen Erfahrungen. Bei

drohendem Koma gab ich oft mit bestem Erfolge 100 g Alkohol am Tage in Form von Kognak, altem Kornbranntwein, zuckerfreiem Schaumwein. Auch ohne Komagefahr sind 70—80 g Alkohol an „Hungertagen“ als einziger Nährstoff sehr empfehlenswert (S. 457).

Speziellere Vorschriften finden sich in den folgenden Abschnitten. Zur Orientierung sei bemerkt: 100 g Alkohol, meist ohne Beimischung von Kohlenhydraten, sind enthalten in

	2500 ccm Pilsener Bier (1 Liter enthält 35 g Kohlenhydrat, Dextrin und Maltose)
1200-1500	„ weißen Tischweins (Mosel, Rheingau, Pfalz, Baden usw.)
1100-1300	„ mittlerer Sorten roter Bordeauxweine
1000-1200	„ feiner roter Burgunderweine und feiner Ahrweine
1800-2200	„ gut vergorener Obstweine
280	„ Rum
260	„ alten Kornbranntweins
210	„ Whisky
200	„ Arrak
180	„ Kognak
180	„ Schwarzwälder Kirschbranntweins
1000-1100	„ Schaumwein (zuckerfrei!, cf. Tab. I in Kapitel VIII).

7. Gruppierung der Nahrungsmittel. (82)

Man scheidet die Nahrungsmittel für die Zwecke des Diabetikers am besten in folgende, leicht übersichtliche Gruppen:

1. Unbedingt erlaubte Speisen; ein Teil derselben ist nicht vollkommen kohlenhydratfrei, aber sie enthalten alle so wenig Kohlenhydrate, daß praktisch keine Bedenken vorliegen, sie auch bei „strenger Diät“ zu gestatten. Den meisten Diabetikern kann man beliebige Mengen der hierhergehörenden Nahrungsmittel erlauben; wenn aber Beschränkung der Eiweißzufuhr geboten ist, muß auch bei den Speisen dieser Gruppe das Maß vom Arzte angegeben werden (Tabelle I in Kapitel VIII).

2. Speisen, die in mäßigen Mengen erlaubt sind (Tabelle II). Es handelt sich hier um Nahrungsmittel, die zwar nur kleine, aber prozentig doch schon beachtenswerte Mengen von Kohlenhydraten einschließen.

Andere enthalten Kohlenhydrate, die vom Diabetiker verhältnismäßig gut vertragen werden (z. B. Inulin) und daher in

größeren Mengen zu gestatten sind, als eigentlich ihrem Kohlenhydratgehalt entspricht. Die sämtlichen Speisen der Tabelle II müssen unter Umständen, wenn man eine strenge Diät vorschreibt, gänzlich fortbleiben. Im übrigen kann man sie aber jedem Diabetiker in bescheidenen Quantitäten erlauben. Wieviel, ist für die einzelnen Fälle verschieden und muß vom Arzte angeordnet werden.

Abgesehen von den inulinhaltigen Speisen sind die einzelnen Portionen der Tabelle II so bemessen, daß in jeder Portion nicht mehr als höchstens 5 g Kohlenhydrat enthalten sind.

3. Bedingt erlaubte Speisen (Tabelle III). Sie enthalten meist viel Kohlenhydrate. Bei „strenger Diät“ fallen sie natürlich fort. Außerhalb der strengen Diät darf sich der Patient ihrer bedienen, aber nur in bestimmten Mengen. Wir geben dem Patienten an, daß ihm ein bestimmtes Quantum Weißbrötchen gestattet sei, sagen wir z. B. 100 g am Tage. Statt dieser 100 g Weißbrot darf er sich auch Speisen aus der Tabelle III auswählen; nur muß er dann die entsprechende Menge Weißbrot weglassen.

Die Aequivalententabelle III nimmt übrigens nur auf den Gesamt-Kohlenhydratgehalt der Speisen Rücksicht. Wenn sich im einzelnen Falle herausstellt, daß bestimmte Kohlenhydrate, z. B. Milchzucker, Fruchtzucker usw. besser oder schlechter als Mehlstoffe vertragen werden, so sind die betreffenden Aequivalente höher oder niedriger einzustellen. Solche Erfahrungen kann man recht häufig machen.

4. Besonders wertvolle Speisen — wertvoll wegen hohen Eiweiß- oder Fettgehaltes und dementsprechend hohen Kalorieninhaltes. Sie enthalten z. T. kleine Mengen von Kohlenhydraten (Tabelle IV).

Beispiel für die Benutzung der Tabelle III.

Erlaubt sind 120 g Weißbrötchen. Der Patient wählt sich dafür folgende Speisen:

Zum Frühstück:	30 g Rademanns Diabetikerbrot	=	20 g Weißbrot
Mittagessen:	42 g Linsen (zur Suppe)	=	35 g „
	120 g Birnen (roh)	=	15 g „
Nachmittags:	$\frac{1}{3}$ Liter Milch	=	25 g „
Abends:	25 g Weißbrot	=	25 g „

Summa == 120 g Weißbrot

Wir bezeichnen im folgenden, wie früher schon einmal angedeutet, alle Speisen, die nur aus Nahrungsmitteln der Tabellen I und IV zusammengesetzt sind, als „Hauptkost“ oder „Grundkost“ und alle kohlenhydrathaltigen Speisen der Tabellen II und III, deren Genuß in bestimmten Grenzen zu bleiben hat, als „Nebenkost“. Diese Einteilung, in ihren Grundzügen von dem verstorbenen E. Külz herrührend, hat sich immer aufs neue bewährt; ich glaube nicht, daß man eine zweckmäßigere Gruppierung an ihre Stelle setzen könnte.

Wir dürfen nicht darüber im unklaren sein, daß wir dem Patienten und seinem Haushalt durch unsere Vorschriften Mühen auferlegen; denn genaue Berechnung wird nicht minder verlangt als Wägen und Messen. Aber die Schwierigkeiten werden überwunden, sie bestehen nur zu Anfang. Ich kann nicht ernstlich genug raten, in den ersten Wochen, nachdem die Verordnungen in Kraft getreten, jede einzelne der kohlenhydrathaltigen Speisen (Tabelle II und III) gewissenhaft abzuwiegen und abzumessen. Sowohl mit den Rohstoffen in der Küche hat dies zu geschehen (Kartoffeln, Reis, Hülsenfrüchte), wie auch mit den Speisen, die in unveränderter Gestalt auf die Tafel kommen (z. B. Milch, Bier, Brot). Die anfängliche Mühe wird reichlich belohnt; denn sie berechtigt zum Genusse einer abwechslungsreichen Kost und beschränkt die Entsagungen, die sich der Zuckerkranke sonst auferlegen muß.

Nach kurzer Zeit ist das Abwiegen und Abmessen nicht mehr in jedem Einzelfalle nötig; denn bald wissen die Patienten und die mit der Kostbereitung beauftragten Personen auch ohne Wage, wie schwer ein Brötchen, eine Scheibe Brot, ein Zwieback, ein Apfel, eine Kartoffel von dieser oder jener Größe ist und welchen Inhalt die zur Verwendung kommenden Gefäße haben.

Im allgemeinen sollen die Patienten angewiesen werden, sich bei der Auswahl der „bedingt erlaubten Speisen“ (Nebenkost) möglicher Abwechslung zu befleißigen. Doch ist dies nur in einem wohlgeordneten Haushalte und bei ruhiger, seßhafter Lebensweise möglich.

Ich kenne zahlreiche Häuser, wo teils mit großen, teils mit kleinen pekuniären Hilfsmitteln in der Gestaltung der Nebenkost

innerhalb der erlaubten Breite, dem Patienten so viel Abwechslung geboten wird, daß man von Entbehrungen nicht mehr reden darf.

Mancherlei Anleitung wird die Küche aus verschiedenen „Kochbüchern für Diabetiker“ entnehmen können¹⁾. Doch muß ich im allgemeinen den Rat geben, möglichst von der Auftischung besonderer, aus ungewöhnlichem Material hergestellter Spezialgerichte abzusehen, sondern in erster Linie sich der gewohnten Speisen zu bedienen — jedoch unter genauer Berücksichtigung der quantitativen Verhältnisse. Bezüglich der technischen Einzelheiten verweise ich auf den von mir bearbeiteten Abschnitt „Diabetes“ in v. Leyden's Handbuch der Ernährungstherapie, Bd. II, S. 211, 2. Auflage, und auf eine kleine Anleitung über diätetische Küche in Kurorten, die ich auf Ersuchen der Kurdirektion in Rohitsch-Sauerbrunn schrieb, die aber auch für alle anderen Verhältnisse brauchbar ist.

Hier sei nur die praktisch wichtige Mahnung eingeschaltet, die Nahrungsmittel der „Hauptkost“ und „Nebenkost“ möglichst wenig mit einander zu mischen, weil sonst Gerichte entstehen, deren Kohlenhydratgehalt gar nicht mehr zu übersehen ist. Man soll daher von Fleischspeisen, Gemüsen, Eierspeisen jegliches Mehl, von Früchten jeglichen Zucker fernhalten; nur in den leichtesten Fällen (cf. unten) darf man sich damit trösten, daß wohl nur „ein bisschen Mehl“ zu dem Gemüse, zu dem Ragout usw. hinzugefügt sei. Im übrigen halte man strengstens daran, jedesmal, wenn eine mehlhaltige Speise in Frage kommt, den Regeln der Tabelle III zu folgen und das Mehl usw. auf die erlaubte Menge Brot in Anrechnung zu bringen; sonst entsteht ein unkontrollierbarer Schlendrian.

Viel schwieriger gestalten sich die Verhältnisse auf Reisen und namentlich auch bei Leuten, die im wesentlichen auf Wirtshausessen angewiesen sind, z. B. Studenten, junge Kaufleute, Reisende des Handelsstandes. Alle diese sind nicht in der Lage, sich eine reiche Abwechslung der kohlenhydrathaltigen Speisen zu gönnen.

1) Die Titel einiger Diabetiker-Kochbücher finden sich im Literaturverzeichnis. Als besonders brauchbar erwies sich das Werk von H. Kraft. Auch die Bücher von A. Albu, Ch. Jürgensen, H. Schall, W. Schlesinger enthalten wertvolle Kochvorschriften.

Sie müssen an der Wirtstafel als Hauptkost nur Speisen nehmen, die in bezug auf Kohlenhydratgehalt durchaus unverdächtig sind (Fleischbrühe, Fleisch jeder Art, grüne Gemüse und Salate, Eier, Butter, Käse usw., cf. Tabelle I und IV), und als Nebenkost nur Speisen, deren Brotwert sie sofort rechnerisch überschlagen können (z. B. Weißbrot, Schwarzbrot, Kartoffeln, Milch, Bier, rohes Obst und die kleinen Speisemengen aus Tabelle II). Dies ist aber nur bis zu einem gewissen Grade durchführbar. Sobald man mit dem Verbot der Kohlenhydrate unter ca. 80 g Weißbrötchen (oder dessen Äquivalenten) herabgehen muß, stellen sich jedem Diabetiker die bedenklichsten Schwierigkeiten in den Weg, falls er nicht im geordneten Haushalte, in diätetischen Anstalten oder Speisehäusern, die nicht nur angeblich, sondern tatsächlich auf die Bedürfnisse der Zuckerkranken Rücksicht nehmen, seine Beköstigung findet, oder wenn er nicht mit reichsten Mitteln sich alle kulinarischen Hilfsmittel eines großen Gasthauses dienstbar machen kann. Die Schwierigkeiten türmen sich bis zu dem Grade, daß man oft in die Lage kommt, Zuckerkranken Herumreisen und unstete Lebensführung auf das strengste zu verbieten.

Wenn wir uns auch auf den Standpunkt stellen, daß es jedem Diabetiker gestattet und anzuraten ist, die verschiedensten kohlenhydrathaltigen Nahrungsmittel an Stelle des Brotes zu setzen, so möchte ich doch vor der Vertretung des Brotes durch Zucker, vor Speisen mit Zuckerzusatz und Nahrungsmitteln, die wesentlich aus Zucker bestehen (z. B. Honig, getrocknete Südfrüchte usw.) dringend warnen. Nur von der Lävulose darf in leichteren Fällen, in einem vom Arzte vorgeschriebenen Maße, Gebrauch gemacht werden. Es ist zweckmäßig, sich dabei an folgende Verhältniszahlen zu halten: 20 g Lävulose können eintreten für 10 g Amylum oder für 18—20 g Brot. Dies gilt aber nicht ohne gewisse Einschränkungen; cf. unten.

Im übrigen kann das Süßen von Speisen und Getränken ohne jedes Bedenken durch Saccharin, bezw. Kristallose, erfolgen. Bei allen Saccharinpräparaten ist zu beachten, daß sie nicht mit Speisen, die alkalisch reagieren, in Berührung kommen dürfen und daß das Saccharin nicht mitgekocht wird. Es verträgt Hitzegrade über 80° C. nicht.

8. Bemerkungen über einzelne wichtige Speisen und Nahrungsmittel. (83)

a) Gemüse.

In der Tabelle I (cf. unten) sind frische Vegetabilien und Gemüsekonserven aufgezählt, die wir dem Diabetiker rückhaltlos gestatten. Wir gestatten sie ausnahmslos zu jeder Zeit, auch bei strenger Diät, obwohl sie eine gewisse Menge von Kohlenhydrat, 0,6—3,0 pCt., enthalten.

Wir gehen dabei von folgenden Erwägungen aus:

a) Die absoluten Mengen, in denen die Gemüse genommen werden, sind nicht sehr bedeutend. Von Spargel abgesehen, wird von den hier in Betracht kommenden Vegetabilien selten mehr als 150 g (Rohgewicht) auf einmal verzehrt.

b) Die sämtlichen Gemüse, soweit sie in gekochtem Zustande genossen werden, verlieren beim Kochen einen großen Teil ihrer Kohlenhydrate. Sie gehen in das Kochwasser über, und dieses wird abgegossen, z. B.

100 g Spinat enthielten vor dem Kochen 2,97 g Kohlenhydrat; das Kochen und Abgießen entzog ihnen 2,12 g Kohlenhydrat. Es blieben 0,85 pCt. (auf Rohgewicht berechnet).

100 g Zittauer Riesenzwiebel (frisch) enthielten vor dem Kochen 8,9 g Kohlenhydrat; Kochen und Abgießen des Saftes entzog ihnen 5,2 g Kohlenhydrat. Es blieben 3,7 pCt. (auf Rohgewicht berechnet).

Fürchtet man in einem besonderen Falle auch die kleinen, bei der gewöhnlichen Zubereitung übrig bleibenden Mengen von Kohlenhydraten, so empfiehlt es sich, das Gemüse zunächst mit viel Wasser halbgar zu kochen, das Wasser dann abzugießen und neues zuzufügen. Dadurch wird freilich der Geschmack etwas fader; dem ist aber sehr leicht und zur vollkommenen Befriedigung des verwöhntesten Gaumens durch Zusatz von Fleischextrakt, Bratentunke, Salz, Butter, Speck, saurem Rahm, Muskat und anderen Gewürzen und Gewürzextrakten (S. 416, Anmerkung und S. 434) abzuhelfen. Das Würzen ist namentlich an den „Gemüsetagen“ (S. 456) wichtig! Die so bereiteten Gemüse sind äußerst kohlenhydratarm und genügen den Anforderungen der allerstrengsten Diät.

c) Einige der in Tabelle I aufgezählten Gemüse enthalten zwar prozentisch mehr Kohlenhydrat (Sellerie, Radieschen, einige Pilze, Artischocke), oder sie verlieren davon nichts, weil sie in rohem Zustande verzehrt werden (Kopfsalat, Endivien, Gurken, Zwiebel, Radieschen), aber ihre Aufnahme unter die unbedingt erlaubten Speisen ist doch gerechtfertigt, weil sie in noch erheblich kleineren Mengen gegessen werden, als die übrigen Gemüse, oder weil sie Kohlenhydrate enthalten, die der Diabetiker verhältnismäßig gut verträgt (Inulin). Ueber Inulin als Mehlersatz (S. 438).

d) Die Gemüse sind uns unentbehrliche Hilfsmittel, um große, ich möchte fast sagen, gewaltige Mengen von Fett dem Zuckerkranken einzuver-

leiben. Hierauf hat die Küche Bedacht zu nehmen. Jedes Gemüse ist daher, falls der Ernährungszustand gefördert werden soll, mit reichlich Fett (am besten immer gute zerlassene vorher ausgewaschene Salzbutter) durchzuschwenken; es ist erstaunlich, wie viel Fett manche Gemüse, besonders Wirsing, Krauskohl, Sauerkraut, Rotkohl und dergl. aufnehmen, ohne daß durch Fettüberschuß Aussehen oder Geschmack benachteiligt werden.

Z. B. Bei folgenden Mengenverhältnissen kann selbst der empfindlichste Gaumen sich nicht über allzu fette Zubereitung beklagen:

auf 125 g (Rohgewicht)	Rotkraut, Sauerkraut . . .	50 g Butter
„ 125 g	„ zerblätterter Wirsing usw.	40 g „
„ 125 g	„ Salatblätter	30 g Oel
„ 125 g	„ grüner Salat, Bohnen . . .	25 g Butter
„ 125 g	„ Schneidebohnen	40 g „

Ich gebe hier nur Minimalzahlen für die Fettbeigabe. Tatsächlich kann man oft, namentlich nach einiger Gewöhnung, bis zum doppelten gelangen. Zum besseren Verschmelzen des Gemüses und Fettes ist sorgfältiges Entfernen des Kochwassers (Ablaufenlassen, Ausschwenken, Abtrocknen zwischen Tüchern) und Zusatz von saurem Rahm sehr empfehlenswert; auch können zum „Binden“ (im küchentechnischen Sinne des Wortes) Lezithin-Eiweiß, Nutrose, Plasmon, Parmesankäse herangezogen werden (cf. Tunken). Sie beeinflussen den Geschmack nicht, erhöhen den Nährwert und haben bindende Eigenschaften. Es genügen ca. 5 g pro Portion. Das gewöhnliche Mehl ist aber schlechterdings verboten. Eine schlechte Köchin, die meint, es zum Schmackhaftmachen der Gemüse nicht entbehren zu können! Die erwähnten Bindemittel sind so gut wie kohlenhydratfrei. Wenn es nicht darauf ankommt, kohlenhydratfreie Bindemittel gänzlich auszuschließen, bewähren sich gewisse Arten von Soyabohnenmehl vortrefflich. Ein solches, von mir gut durchgeprobt, erhielt ich vor dem Kriege von den Soyamawerken in Frankfurt a. M. Es enthielt ca. 24 pCt. Kohlenhydrat (gewöhnliches Mehl ca. 70!).

An Stelle des mit dem Gemüse durch Kochen und Schwenken mechanisch verbundenen Fettes können auch fettreiche Beilagen treten, wie Speck, Schweinefleisch, fettes Hammelfleisch, Kochwürste (Sauerkraut mit Rippespeer oder Eisbein, oder Regensburger Würstchen und dergl., Braunkohl mit Speck, grüne Bohnen mit gekochtem Hammelfleisch u. a.).

Ich stelle hier, der auf zahlreiche alte und neue Analysen gestützten Tabelle J. P. Street's folgend, die kohlenhydratärmsten Gemüse zusammen, bis herauf zu einem Kohlenhydratgehalt von 5 pCt. Eingeschaltet wurden von mir die mit einem *) versehenen Arten. Von diesen enthalten zwar junge Kohlrabi, Pilze, Trüffel mehr Gesamtkohlenhydrat, aber sicher nicht mehr resorbierbares als hier angegeben. Junge grüne Bohnen mit kaum angelegtem Kern werden zwar oft auch als kohlenhydratreich bezeichnet; die „N-freie Extraktivsubstanz“ besteht aber meist aus dem harmlosen Inosit.

Frische Gemüse.

Lattich	2,2 pCt.
Gurke	2,3 „
Spinat	2,3 „
Spargel	2,3 „
Rharbarber	2,5 „
Endivien	2,6 „
Markfrucht (Vegetable Marrow)	2,6 „
Sauerkraut	3,9 „
Sauerampfer*)	3,0 „
Pilze*)	3,2 „
Kohlrabi, jung, grün*)	3,3 „
Bleichsellerie	3,3 „
Tomaten	3,3 „
Rosenkohl	3,4 „
Brunnenkresse	3,7 „
Seekohl	3,8 „
Blumenkohl	4,3 „
Eierpflanze	4,3 „
Radies	5,0 „
Trüffel, frisch*)	5,0 „

Eingemachte Gemüse.

Grüne Bohnen, jung	2,0 pCt.
Spargel	2,3 „ (Grenzen = 1,6—2,3)
Rosenkohl	2,9 „
Tomaten	3,0 „ (Grenzen = 1,0—4,5)
Schneidebohnen	3,3 „ („ = 1,5—4,5)
Macedoine (Mischgemüse)	3,9 „ („ = 1,9—5,0)
Artischocke	4,4 „ („ = 3,2—6,1)

b) Obstfrüchte.

Mit den Obstfrüchten verfare ich, wie sich aus den Tabellen (Tabelle II und III) ergibt, in folgender Weise. Bei strenger Diät sind sie natürlich gänzlich verboten; sobald aber Kohlenhydrate, wenn auch nur in bescheidener Menge zugelassen werden, erlaube ich auch Obst — ja sogar, ich rate dringend dazu.

Denn es gibt nichts, was dem Diabetiker die gewissenhafte Durchführung der diätetischen Verordnungen mehr erleichtert, als die reichlich bemessene Zufuhr von frischen Früchten und gekochtem Obst. Es wird in leichteren Fällen besser vertragen, als entsprechende Gewichtsmengen von Brot, weil reichlich die Hälfte des Obstzuckers Lävulose zu sein pflegt (vgl. S. 140). Immerhin ist es notwendig, vergleichende Proben anzustellen, weil manche Patienten das gegenteilige Verhalten darbieten; z. B. wurde bei einem meiner Kranken, der bei strenger Diät zuckerfrei war, folgendes festgestellt:

Nach Zulage von 50 g Roggenbrot (nach spezieller Analyse 25,1 g Kohlenhydrat enthaltend) Zuckerausscheidung = 10,8 g.

Nach Zulage von 255 g Aepfel (nach spezieller Analyse 24,9 g Kohlenhydrat enthaltend) = 18,2 g.

Ferner folgende Beobachtung bei einem leichten Diabetesfall. Die Grundkost blieb während der dreiwöchigen Versuchszeit gleich (Eier, Fleisch, Fleischbrühe, Käse, grüne Gemüse, grüner Salat, Butter; mit einem N-Gehalt von 16—18 g täglich). Der Kohlenhydratgehalt des Weizenbrotes, der Aepfel, der Kartoffeln und Bananen war analytisch ermittelt. Jede Periode dauerte 5 Tage.

Zulage	Darin Kohlenhydrate	Tageszucker im Mittel
200 g Weizenbrot . . .	58,0 pCt. 116 g	8,6 g
1095 g Aepfel . . .	10,5 pCt. 115 g	19,1 g
648 g Kartoffel . . .	18,5 pCt. 120 g	9,2 g
517 g Bananen (sehr reif) .	22,8 pCt. 118 g	22,9 g

In beiden Fällen wurde also die Stärke des Weizens und der Kartoffeln deutlich besser vertragen, als die Kohlenhydrate der Früchte. Dies ist keineswegs die Regel; weil es Ausnahmen sind, führte ich die Fälle an.

In der Regel freilich fielen die vergleichenden Untersuchungen für die Obstfrüchte günstiger aus, als für Mehlsubstanzen. Der bequemeren Handhabung der Vorschriften zu Liebe wird den Patienten am besten eine gewisse kleine Menge Obst gestattet, ohne daß sie den Kohlenhydratgehalt desselben in Anschlag bringen, und die Verordnung lautet dann z. B. wie folgt:

Die Hauptkost bestehe aus den Speisen der Tabelle I.

Als Nebenkost wird erlaubt: 80 g Weißbrötchen oder andere Speisen aus der Tabelle III, im Werte von 80 g Weißbrötchen, ferner 1, 2 oder 3 Obstgerichte aus der Tabelle II, in den dort verzeichneten Mengen.

Sobald aber sehr große Mengen von Obst anbefohlen oder beliebt werden, muß natürlich die Tabelle III zu Rate gezogen werden, d. h. es sind zugunsten des Obstes gewisse Mengen von Brot wegzulassen. Dabei sei bemerkt, daß die Tabelle III die Früchte etwas reichlicher zumißt, als eigentlich dem Kohlenhydratgehalte entspräche; dies geschah mit Rücksicht auf den Lävulosegehalt der Früchte.

Beim Kochen des Obstes ist selbstverständlich der Gebrauch von Rohrzucker streng verboten. In sehr leichten Fällen von Diabetes, wo mehr als 120—150 g Brot vertragen werden, kann man zum Süßen die Beigabe von Lävulose gestatten, die sich vom kulinarischen Standpunkte aus vortrefflich dazu eignet: 10 g genügen für eine sehr reichliche Portion Obst. Im übrigen ist man zum Süßen auf Saccharin angewiesen; doch werde nur gerade so viel davon zugesetzt, um den faden Geschmack des zuckerlos gekochten Obstes zu heben. Jedes Zuviel ist vom Uebel, da es den Geschmack verdirbt und den Genuß des Kochobstes verleidet.

So lange die Jahreszeit es erlaubt, stellt sich die Küche des Diabetikers das Obstgericht am besten aus frischen Früchten her. Die zum Gebrauch des Diabetikers bestimmten Früchte sollen ihre volle Reife noch nicht erlangt haben. Alle Früchte, insbesondere das Steinobst, enthalten einige Tage vor der völligen Reife um mehrere Prozent Kohlenhydrate weniger, als in ausgereiftem Zustande. Zum Kochen und Einmachen sind sie trotzdem sehr geeignet; Obstgerichte aus nicht völlig reifen Früchten bedürfen nur etwas mehr Saccharin u. dergl. Der Geschmack ist ebenso gut, wie bei Gerichten aus völlig reifen Früchten.

Die Patienten fischen am besten nur die Früchte heraus und lassen den Saft zurück. Dieser enthält den meisten Zucker.

Wie beim Gemüse kann man auch von den halbgareren Früchten das erste Brühwasser abgießen und durch neues zum Garkochen ersetzen. Doch schmecken die Früchte dann so fade, daß unbedingt etwas Saccharin, Kristallose oder sogar Gewürze wie Vanille, Zimt, Nelken, Zitronensaft u. dergl. zugesetzt werden müssen¹⁾. Es lassen sich dadurch noch sehr angenehm schmeckende und fast völlig zuckerfreie Gerichte herstellen. Es gehört freilich eine gute Köchin dazu.

Z. B. 100 g reife Pfirsich enthielten roh 9,5 g Kohlenhydrat. Nach kurzem Kochen ward das Wasser abgegossen und durch neues ersetzt. Nach dem Garkochen hatte die Substanz 7,7 g Zucker abgegeben. Es verblieben in der Frucht 1,8 pCt. Kohlenhydrat (auf Rohgewicht berechnet).

Neuerdings berichtet auch F. Ueber über einige solcher Kochversuche (Abkochen der Früchte in Wasser, Weggießen des ersten Dekokts):

100 g Substanz enthielten an Kohlenhydrat, als Dextrose berechnet:

	Roh	Extrahiert	Es blieben
Kochbirne	3,18 g	3,0 g	0,18 g
Kochbirne	5,82 g	4,9 g	0,92 g
Butterbirne	7,34 g	5,32 g	2,02 g
Gute Luise	8,55 g	8,46 g	0,09 g
Ananas-Reinette . . .	8,32 g	3,05 g	5,27 g
Amerikanischer Apfel .	11,12 g	7,87 g	3,25 g

Stellt die Jahreszeit frisches Obst nicht mehr zur Verfügung, so ist man auf Dörrobst und eingemachtes Obst angewiesen.

Dörrobst enthält bedeutende, aber je nach Herkunft sehr wechselnde Mengen von Zucker (30—70 pCt. der Handelsware), zumeist Traubenzucker.

Bei gewöhnlicher Zubereitung läßt sich nur in ganz leichten Fällen von

1) Sehr empfehlenswert — in der feineren Gasthausküche wenig, in häuslicher Küche fast gar nicht bekannt — sind die Gewürzextrakte und Essenzen, die jetzt von einigen Fabriken in vortrefflicher Qualität hergestellt werden (z. B. von Dr. L. Naumann, Dresden-Plauen). Je nach ihrer Art eignen sie sich zum Würzen von Früchten, Tunken, Gemüsen, Suppen.

ihm ein nennenswerter Gebrauch machen. Wässert man aber das Dörrobst gründlich aus (10 Stunden bei mehrfachem Wechsel des kalten Wassers) und kocht es dann erst, so erhält man ein schmackhaftes und zuckerarmes Kompot, das, auf die Rohsubstanz berechnet, nur noch 8 pCt. Kohlenhydrat einschließt. Ein gehäufter Eßlöffel gedörrter Pflaumen oder Aepfelschnitzel enthält dann ca. 1,5 g Kohlenhydrat. Durch schärferes Auswaschen mit heißem Wasser läßt sich der Zuckergehalt noch erheblich herabdrücken, allerdings leidet dann auch der Geschmack.

Eine gewisse Sonderstellung kommt der Banane zu. Obwohl sehr kohlenhydratreich, beeinflußt sie oft die Glykosurie auffallend wenig (S. 417, 477).

Eingemachtes Obst. Die Früchte werden, natürlich ohne Zuckerzusatz, eingekocht und in Büchsen oder Gläsern konserviert („Einwecken“). Die Gefäße sollen klein und auf den Verbrauch binnen 1—2 Tagen berechnet sein. Größere Gefäße sind unzweckmäßig, da die zuckerfreien Konserven, einmal geöffnet, leicht verderben. Um die Ware sicher haltbar zu machen, füge man bei häuslichem Einmachen ein wenig Salizylsäure zu (0,5 g auf ein Halbliterglas). Es ist unschädlich (S. 377); den Fabriken ist dieser Zusatz verboten. Manche lieben die „im eigenen Saft eingemachten Früchte“ ohne weiteren Zusatz, andere verlangen dazu Saccharin, das am besten erst nach Entleeren der Büchsen bezw. Gläser dem Saft beigefügt wird. Läßt man die Früchte dann noch etwa 2 Stunden in dem saccharingesüßten Saft stehen, so nehmen sie genügend Süßstoff auf. Man kann den Saft, der einen großen Teil des Fruchtezuckers aufgenommen hat, abgießen lassen.

Besonders hingewiesen sei auf einige äußerst zuckerarme Vegetabilien, die sich zur Herstellung vorzüglicher Obstgerichte und Konserven eignen (unter Zusatz von Kristallose):

junge Rhabarberstengel mit	2—2,5 pCt. Kohlenhydrat
unreife Stachelbeeren mit	2—2,5 pCt. „
Preißelbeeren mit	1,5 pCt. „
Heidelbeeren mit	4—5 pCt. „

Als zuckerarme, sehr erfrischende Frucht, roh zu essen, ist auch die amerikanische Grape-Fruit (Pampelmuse) zu erwähnen. Der eßbare Teil einer ganzen Frucht (ca. 400 g) enthält ca. 20 g Kohlenhydrat, meist Lävulose. Eine halbe Frucht genügt für eine Mahlzeit.

Da es im häuslichen Betriebe schwer ist, Früchte ohne jeden Zucker so einzumachen, daß sie nicht verderben, hat die Nahrungsmittelfabrik O. Rademann in Frankfurt a. M. konservierte Früchte ohne jeden Zuckerzusatz, sogenannte „Früchte im eigenen Saft“ in den Handel gebracht. Sie sind von vorzüglichem Wohlgeschmack und enthalten im Mittel 7—7,5 pCt. Kohlenhydrat; ca. 200—250 g Früchte können (unter Anrechnung des Lävulosegehalts) gegen 20 g Weißbrötchen ausgetauscht werden. Der Saft ist zu vermeiden. Ich benutze sie nicht nur bei Diabetes, sondern auch bei Fettleibigen, Gichtkranken und manchen Dyspepsien. Diese und gleichartige Präparate anderer Herkunft

werden auch von der Firma Goldscheider-Marx, Wien, Naglergasse 4, verkauft.

Die Rademann'sche Fabrik liefert auch sog. „entzuckerte Früchte“, denen durch eine gewisse Vorbehandlung der Zucker möglichst entzogen ist. Als Mittel aus 20 Analysen, die während der letzten 10 Jahre in meinem Laboratorium ausgeführt wurden, ergab sich 3,1 pCt. Zucker, als Dextrose berechnet (Minimum 2,6, Maximum 3,8 pCt.). J. P. Street gibt 3,4 und 3,7 pCt. an. Auf gleicher Höhe bewegte sich der Gehalt des Rademann'schen Fruchtmarks für Diabetiker. Der Geschmack dieser Konserven ist fade und muß durch Aufkochen mit Kristallose, Zimt, Nelken, Vanille, Zitronenschale usw. gehoben werden (cf. oben).

c) Mehlersatz.

Teils zum Herstellen von Gebäcken (s. unten), teils von Teigwaren, Suppen, Tunken, Pfannkuchen u. dergl. können eiweißreiche Pulver verwendet werden, von denen die meisten dem Pflanzenreiche entstammen.

a) Reine Eiweißpulver. Ihnen hängen z. T. noch kleinste Mengen Kohlenhydrat an, die aber kaum in Betracht kommen.

Gewöhnliches, gut gereinigtes, käufliches Kasein. Wir bezogen ein sehr brauchbares weichkörniges Präparat von den Biosonwerken in Bensheim. Es war kohlenhydratfrei.

Das englische Präparat „Callard's Casoid Flour“, das viel empfohlen wurde, ist ihm nicht überlegen.

Plasmon und Sanatogen gehören auch zu den Kaseinpulvern: sie sind unverhältnismäßig teuer, zeichnen sich aber durch Fehlen jeglichen käsigen Beigeschmacks aus.

Nutrose, gleichfalls vom Kasein stammend (saures Natronsalz des Milchkaseins), hat den Vorteil starker Bindekraft und wird daher für Suppen und Tunken gern benützt. In dieser Hinsicht ihm gleichwertig oder gar überlegen ist geriebener Parmesankäse.

Aleuronat (Hundhausen) mit etwa 90pCt. N-Substanz und 1pCt. Stärke.

Lezithin-Eiweiß (Klopfer), früher Glidine genannt, mit 96pCt. N-Substanz und 1—1,8 pCt. Stärke. Beide entstammen dem Weizenkleber. Sie sind nach eigenen Erfahrungen unstreitig die besten und brauchbarsten unter den Pflanzen-Eiweißpräparaten. Beide sehr rein im Geschmack. Das Lezithin-Eiweiß besitzt hohen Grad von Quellbarkeit, so daß es schon im kalten Wasser zu einer mehr fadenziehenden als körnigen Masse aufquillt. Nach mehr als 10jähr. Ausprobieren kamen wir immer wieder auf das Lezithin-Eiweiß zurück.

Für Zuckerkrankte, die zwar wenig aber doch noch eine gewisse Menge Mehl verbrauchen dürfen, empfehlen wir natürliche mehlhaltige Substanzen, z. B. Weizenmehl, Kartoffelmehl, Bananenmehl u. dergl. mit gleichen oder doppelten Gewichtsmengen eines der oben genannten Präparate zu mengen. Das auf diese Weise gestreckte Mischmehl enthält nur halb so viel Stärke, als die ursprüngliche mehlhaltige Substanz. (Näheres S. 434.)

b) Stärkearme natürliche Mehle. Es gibt eine Reihe vegetabiler Produkte, die erheblich kohlenhydratärmer als die gewöhnlichen Mehle sind, dafür aber reicher an Eiweiß und meist auch an Fett. Ferner Mehle mit Kohlenhydraten, die erfahrungsgemäß vom Diabetiker besonders gut verwertet werden und ihm weniger schaden als die echte Stärke.

Alle Leguminosenmehle gehören hierher, vor allem reines Linsenmehl mit etwa 24 pCt. N-Substanz und 56 pCt. Kohlenhydrat.

Soyabohnenmehl ist geeigneter. Das von den Soyamawerken (Frankfurt a. M.) vor dem Kriege gelieferte Präparat enthielt etwa 42 pCt. N-Substanz, 18 pCt. Fett und 24 pCt. Kohlenhydrat. Vortrefflich für Suppen, Tunken aller Art und vor allem auch mit Eiern zu Pfannkuchen verbacken.

Erdnußmehl, leider nur selten ohne störenden kratzenden Nebengeschmack erhältlich, mit 49 pCt. N-Substanz, etwa 15 pCt. Fett, 22 pCt. Kohlenhydrat.

Aus anderen Nüssen (Walnuß, Paranuß), ebenso aus Mandeln, die von Haus aus schon sehr kohlenhydratarm sind, kann durch Auswaschen der weitaus größte Teil der Stärke und Zuckerarten entfernt werden. Es bleibt dann ein aus Eiweiß, Rohfaser, Fett, Asche, bestehendes Gemisch, das man sowohl frisch herstellen wie auch als trockenes Pulver kaufen kann. Kohlenhydrat der Trockenpulver nach eigener Analyse meist etwa 10 pCt. (auf Stärke berechnet). Nur in beschränktem Masse verwendbar; denn alle diese Nuß- und Mandelmehle und die daraus hergestellten Gebäcke und Gerichte widerstehen den Patienten nach öfterem Gebrauch.

Inulinhaltige Mehle. Ueber Inulin S. 438. Aus Topinamburknollen (*Helianthus tuberosus*) läßt sich ein vortreffliches Trockenpulver gewinnen, das zwar sehr kohlenhydratreich ist (70—75 pCt. in lufttrockener Substanz), dessen Kohlenhydrat aber teilweise aus Inulin besteht. Immerhin ist der Inulin-gehalt nicht groß genug, um diesem Mehl eine Sonderstellung einzuräumen.

Banane. Das trockene Mehl unreifer Früchte enthält nach J. König 91 pCt. N-freier Extraktivstoffe, darunter etwa 78 pCt. Stärke, 5,6 pCt. Zuckerarten. Es dürfte wegen des hohen Kohlenhydratgehaltes hier nicht genannt werden, wenn sich das Bananenmehl nicht in der Diabetikerkost als besonders gut verwertbar erwiesen hätte. Wo man überhaupt Kohlenhydrat gestatten will, ist es um so ratsamer auf Bananenmehl hinzuweisen, als es eine besonders stark bindende Kraft hat und man küchentechnisch für den gleichen Zweck mit etwa halb so viel Bananenmehl wie mit gewöhnlichem Mehl auskommt.

Materna, entbittertes Getreide-Keimlings-Pulver (Klopper) ist zwar zum Bereiten von Speisen wenig geeignet, höchstens eingerührt in Gemüsesuppen oder Fleischbrühe, muß aber doch hier erwähnt werden, weil es nach meiner immer neuen Erfahrung nicht nur bei leichtem Diabetes, sondern sehr oft auch bei schweren Formen der Glykosurie, trotz hohen Gehaltes an Uebergangsformen zwischen Stärke und Hexosen, überraschend gut vertragen wird (von Noorden und J. Fischer). 50 g am Tage, auf dreimal verteilt, verstärken die Glykosurie nur ausnahmsweise. Man gibt das Pulver am besten in heißes Wasser oder in

heißen Pfefferminztee oder in Fleischbrühe eingerührt, am liebsten nach den Mahlzeiten, weil es stark sättigt. Die an Eiweißbausteinen (Vitaminen), Fett und Nährsalzen reiche Substanz der Getreideeier darf als hervorragendes und zum Monate langen Gebrauch geeignetes Kräftigungsmittel gelten.

Gehalt an N-Substanz etwa 33 pCt., an Fett 10 pCt., an Nährsalzen 5 pCt., an Kohlenhydraten 40 pCt.

d) Brot und Brotersatz.

Das Brot ist von allen kohlenhydratreichen Speisen die, deren Einschränkung und Verbot von den Zuckerkranken auf die Dauer am schmerzlichsten empfunden wird. Man hat sich daher seit langer Zeit Mühe gegeben, mehlfreie und mehlarme Gebäcke für Zuckerkranken herzustellen, die ihnen das Brot ersetzen sollen. Man kann 3 brauchbare Gruppen solcher Ersatzbrote unterscheiden.

α) Brotersatz ohne Mehl.

Als Ausgangsmaterial pflegen Weizenkleber, Kasein, Mandeln zu dienen. Nur in der äußeren Form erinnern sie an Brot, Brötchen, Zwieback, Biskuit, Kuchen, nicht aber im Geschmack.

Am längsten bekannt ist das von F.W. Pavy und später von J. Seegen warm empfohlene Mandelbrot. Die getrocknete süße Mandel enthält etwa 7 pCt. Kohlenhydrat. Um das fein zermörserte Mandelpulver davon zu befreien, hängt man nach J. Seegen einen Leinwandbeutel mit 125 g Mandelpulver 15 Minuten lang in siedendes Wasser, dem einige Tropfen Essigsäure zugefügt sind. Dann wird die Masse innig mit etwa 100 g Butter und 2 ganzen Eiern verrührt: später setzt man noch 3 Eidotter und etwas Salz oder Saccharin zu. Nach längerem Rühren wird noch ein feiner Schnee aus 3 Eierklar zugemischt. Der Teig wird in einer mit geschmolzener Butter bestrichenen Papierform bei gelindem Feuer gebacken. Bei einiger Uebung erhält man auf diese Weise lockere, wohlschmeckende und nahezu kohlenhydratfreie Gebäcke. Die mit Salz versehene Masse eignet sich besser für Brot, die mit Saccharin versetzte Masse besser für Trockengebäcke (Ausstreichen in flache Scheiben von etwa 1 cm Dicke, in beliebiger Form zerschneiden, backen auf einer mit angefettetem Papier bedeckten Platte). Die Mandelgebäcke sind schmackhaft, nahrhaft und gut bekömmlich, falls sie nicht allzu oft genommen werden. Es tritt leicht Widerwille ein, wenn man sie täglich verabfolgt. Manche Diabetiker vertragen sie überhaupt schlecht und bekommen Magenbeschwerden darnach.

Die Mandelgebäcke des Handels befriedigen meist weniger als die nach dem oben mitgeteilten oder ähnlichem Rezept im Haushalt angefertigten. Gute Ware lieferten vor Ausbruch des Krieges durchweg die Feinbäckereien in Neuenahr. Sie waren ebenso wie die hausgebackenen stärkefrei, bläuten sich mit Jodlösung nicht. Viele andere Mandelgebäcke, die ich selbst untersuchte, hatten offenbar Weizenmehlzusatz erhalten, worauf N. Janney schon hinwies. Recht gut und völlig mehlfrei waren die offenbar nach Pavy's Vorschrift gebackenen Mandel-Dauergebäcke von Callard in London.

Kaseingebäcke, aus Kasein, Butter und Eierschnee gebacken; befriedigende Ware herzustellen ist nicht leicht. Wir erhielten solche von O. Rademann (Frankfurt a. M.) und von Callard & Co. in London, letztere unter dem Namen Casoid-Biscuits starchfree. Beide Arten (Trockengebäcke) besonders für Zwischenmahlzeiten und zur Unterlage für Butter und Käse geeignet.

Klebergebacke, nur aus frischem Kleber, Eierklarschaum und etwas Salz, manchmal mit etwas Butter hergestellt. Man kann das Backverfahren so richten, daß die ganze Masse von fein- bis mittelporigen Luftbläschen stark durchsetzt ist; gewöhnlich in Brötchenform hergestellt, zuerst von O. Rademann wegen des federleichten Gewichts als „Luftbrot“ bezeichnet und in den Handel gebracht. Aehnliche Luftbrötchen stellen die Bäckereien von O. Fritz (Naglergasse 13) und Goldscheider-Marx (Naglergasse 4), beide in Wien, her. Diese Art Brötchen ist völlig trocken und hält sich monatelang. Kohlenhydratgehalt 2—4 pCt. Der wahre Nährwert dieser Klebergebacke ist äußerst gering; sie bewähren sich aber gut als Unterlage für Butter, Käse, Wurst u. dgl.

β) Brote mit verhältnismäßig wenig Mehl.

1. Brote mit geringer Mehlminderung. Es gibt schon unter den Normalbroten des Handels manche, die weniger Kohlenhydrat enthalten, als gewöhnliches Weißbrötchen (im Durchschnitt = 60 pCt. Kohlenhydrat). Dahin gehört das Normalroggenbrot (mit etwa 55 pCt. Kohlenhydrat), erst recht die aus Vollkorn gebackenen Brote (Grahambrote, Klopfer's Vollkorn-Roggenbrot mit etwa 50—53 pCt. Kohlenhydrat). Den gleichen Gehalt (50—52 pCt.) haben die eigentlichen Schrotbrote aus grob geschrotetem Roggen; hier kommt dazu, daß die Kohlenhydrate weniger gut resorbiert werden, da die Stärke aus dem groben Material ungenügend ausgelaugt wird, und deshalb darf man diese Brote so einschätzen, als ob sie nur 45—48 pCt. Kohlenhydrate enthielten. In dem Verhältnis wie sie ärmer an Kohlenhydrat sind, kann man von allen diesen Broten mehr gestatten, als vom Weißbrötchen. Darüber belehrt im einzelnen die Aequivalententabelle (Kap. VIII).

Es hat sich leider der Irrtum verbreitet und hat sich trotz des lebhaften Widerspruchs, der sich schon seit 20 Jahren in allen Büchern über Diabetes findet, teilweise bis heute erhalten, als ob diese Art Brot für den Zuckerkranken ohne weiteres erlaubt sei. Insbesondere gilt dies Vorurteil für alles, was unter dem Namen Grahambrot läuft. Das ist natürlich Unsinn. Man darf nicht, mit Rücksicht auf Glykosurie, das Weißbrot verbieten und Schrotbrot erlauben. Nachdem man festgestellt und sich darüber schlüssig geworden ist, wie viel Weißbrötchen statthaft ist, muß man berechnen, um wie viel mehr von den anderen Brotarten man gewähren darf (S. 408).

Zu dieser Gruppe gehören nun eine ganze Anzahl von Broten, die im Laufe der letzten 20 Jahre irreführend unter dem Namen „Diabetikerbrote“ in den Handel gebracht sind — irreführend, weil der Laie und der in der Nahrungsmittelchemie weniger beschlagene Arzt vertrauensvoll wähnt, es seien das Brote, die den Zuckerkranken vorbehaltlos erlaubt werden können. Keine Frage,

daß durch diesen Irrtum eine sehr große Zahl von Diabetikern dauernd mit Kohlenhydraten überfüttert worden ist und noch überfüttert wird, und daß hierdurch viele Zuckerkrankte dauernd und unwiderruflich geschädigt wurden. Ich stelle hier einige Analysen zusammen, die die Untersuchung solcher angeblicher „Diabetikerbrote“ betreffen:

Gericke's Einfach-Porterbrot	ca. 43,0 pCt.	A. Magnus-Levy.
Rademann's Diabetiker-Schwarzbrot	45,8	„
Rademann's Diabetiker-Weißbrot	37,0	„
Gumpert's Diabetiker-Doppelweißbrot	36,8	„
Gumpert's Diabet.-Doppelschwarzbrot	39,4	„
Diabetiker-Aleuronatbrot (Herkunft?)	44,0	„
Gericke's Doppel-Porterbrot	38,6	„ N. Janney.
(Rademann's Diabetiker-Weißbrot)	(28,1	„)
(Rademann's Diabetiker-Schwarzbrot)	(33,2	„)
Fromm's Konglutinbrot	47,2	„
Aleuronatbrot (München)	47,2	„
Kleberbrot (schwarz) aus Wien	48,6	„
Pain gluten Buitoni	42,8	„ F. Näf.
Galettes carrées Fougeron	48,4	„
Pain antidiabétique Robby	49,3	„
Aleuronatbrot (Singer)	49,3	„
Biscuits Sheltine	52,2	„
Aleuronatbrot (Wien)	48,6	„ J. Ph. Street.
„ (Hamm)	40,6	„
„ (München)	54,4	„
„ (Münster)	40,1	„
Kleberbrot (Wien)	48,6	„
„ (Frankfurt a. M.)	45,5	„
Genuine Gluten Bread (New York)	53,7	„
Aleuronatbrot	42,5	„ Eigne Analysen (Mittel aus 8 verschied. Broten, gekauft in Berlin, Wien, Frankfurt a. M. — Max. = 48,2, Min. = 38,9).
Konglutinbrot	44,2	„ Eigne Analysen (Mittel aus 7 Broten in d. gleich. Städten gekauft — Max. = 49,4, Min. = 42,9).
Konglutinbrot (Fromm)	47,3	„

Ich habe zwei Werte eingeklammert, weil sie sich an der zulässigen Grenze halten (s. unten). Es sind die gleichen Marken, für die A. Magnus-Levy viel höhere Werte angibt. Vielleicht waren die beiden Proben von verschiedenen Stellen bezogen (Rademann-Berlin und Rademann-Frankfurt); meine

eigenen Analysen (Mittel aus je 6 Bestimmungen) stimmen mit der Angabe Janney's gut überein: für Diabetiker-Weißbrot im Mittel = 29,0, für Diabetiker-Schwarzbrod im Mittel = 32,8 pCt., alle aus dem Frankfurter Geschäft bezogen.

Es ist unbedingt erforderlich, sich darüber zu einigen, was man als Diabetikerbrot bezeichnen darf; auch die Gesetzgebung sollte uns Aerzten im Interesse der Kranken dabei helfen. Ich stimme mit Janney überein, daß Brote, die wesentlich mehr als 30 pCt. Kohlenhydrat enthalten, nur mißbräuchlich den Namen „Diabetikerbrot“ führen. Man sollte die Grenze = 30 pCt. gesetzlich festlegen, d. h. ein Brot, von dem man die doppelte Menge wie von gewöhnlichem Weißbrot geben darf. Dieser Wert gilt für feuchte Ware (Brot im eigentlichen Sinne). Für Trockenware (Normalgehalt von Zwieback u. dgl. = 80 pCt. Kohlenhydrat) wäre die zulässige Grenze auf 40 pCt. zu erhöhen. Alles, was darüber hinausgreift, sollte als „Diabetikergebäck“ vom Markte verschwinden. Brote und Trockengebäcke vom genannten Werte lassen sich beim heutigen Stande der Technik in vortrefflicher Beschaffenheit herstellen.

2. Brote mit starker Mehilverminderung. Ich bezeichne als solche Brote, deren Kohlenhydratgehalt höchstens 30 pCt. beträgt, hoffend, daß Brote mit mehr als 20 pCt. mehr und mehr ausgeschaltet werden. Technisch bietet das heute keine besonderen Schwierigkeiten mehr. Wir müssen aber von solchen Diabetikerbroten verlangen, daß sie nicht nur dem Aussehen, sondern auch dem Geschmack nach dem gewöhnlichen Brote nahestehen. Es folgen hier einige Analysen solcher Brote; die Angaben der Fabriken weichen teilweise von ihnen ab:

Goldmann's Antizuckerbrot	3,5 pCt.	Neumann.
Gericke's Sifarbrot	12,3	„ A. Magnus-Levy.
Rademann's Litonbrot	17,5	„
Gumpert's Ultrabrot	6,8	„
Goldscheider's Sinamylbrot	17,3	„
Rademann's Diabetikerstangen	20,0	„
Gumpert's Diabetikerstangen	8,0	„
Rademann's Diabetiker-Weißbrot	28,1	„ N. Janney.
Litonbrot (Wien)	15,4	„
„ (Fromm)	14,3	„
Unibrot (Fromm)	8,6	„
Mandelbrot (Wien)	23,1	„
Krüschbrot (Basel)	13,1	„ F. Näf.
Zwieback Comminoth	15,7	„
Krüschbrot (Kleienbrot)	8—12	„ Jaquet.
Primärbrot (Diätei) Stärke	10,2	„ Aufrecht.
„ andere N-freie Extr.-Stoffe	17,9	„
Kellogg's 80proz. Gluten Biscuits	4,4	„ J. Ph. Street.
Callard's Casoid Biscuits No. 2	5,6	„

Callard's Casoid Biscuits No. 1	5,8 pCt.	J. Ph. Street.
Huntley-Palmers Akoll Biscuits	6,5 "	
Callard's Casoid Biscuits No. 3	7,8 "	
Fromm's Unibrot	9,0 "	
Gröttsch's Pfeffernüsse	9,8 "	
Gumpert's Diabetikerstangen	11,0 "	
van Abbott's Gluten Butter Biscuits	12,7 "	
Fromm's Litonbrot	14,3 "	
Gericke's Sifarbrot	15,0 "	
Fritz' Litonbrot	15,4 "	
van Abbott's Diabetic Rusks	16,0 "	
Hundhausen's Aleuronatzwieback	17,7 "	
Rademann's Erdnußbrot	19,7 "	
Groetzsch's Diabetiker-Salzbrezeln	20,0 "	
Rademann's Diabetiker-Makronen	20,9 "	
Gericke's Dreifach-Porterbrot	26,0 "	
Rademann's Diabetikerstangen	27,0 "	
Fromm's Luftbrot	30,7 "	
Litonbrot	12,0 "	Eigne Analysen (Mittel aus 5 Be- stimmungen).
Bresin's Bresinbrot	8,0 "	Amtliche Ana- lysen.
Roggenbrot	24,0 "	
Haferbrot	25,0 "	
Grahambrot	18,0 "	
Königskuchen	21,7 "	
Makronen	21,7 "	

Am brauchbarsten sind unter diesen Broten solche, deren Kohlenhydrat-gehalt zwischen 10 und 20 pCt. liegt. Von den noch kohlenhydratärmeren könnten zwar als Ersatz für Weißbrot größere Mengen gegeben werden, die Diabetiker weisen sie aber meist nach kurzem Gebrauch zurück.

Die Reihe der Gebäcke ließe sich noch erheblich ausdehnen. Eine vor-
treffliche Zusammenstellung mit zahlreichen neuen Analysen findet sich bei
J. Ph. Street.

Die Originalvorschrift Jaquet's für Krüsch-(= Kleien-)brot lautet:

Fein gemahlene Weizenkleie	100 g
Saleppulver	4 g
Butter	5 g
Rahm	100 g
Salz	5 g
Kohlensaures Ammoniak	5 g
Kümmel	8 g
Eidotter	2 Stück.

Der daraus gemischte Teig stehe 12 Stunden bei Zimmerwärme. Dann wird ihm ein aus zwei Eierklar geschlagener Schnee innig beigemenget. Dann 1 Stunde backen. Man erhält ein Brot von etwa 200 g Gewicht. Durch sehr sorgsames Absieben des der Kleie anhaftenden Mehlstaubes soll der Stärkegehalt des fertigen Brotes bis auf 5 pCt. absinken können.

Handelsware ist das Krüschbrot nicht und wird es auch kaum werden. Es läßt sich in jedem Haushalt leicht herstellen. Die eigenen Erfahrungen sind nicht besonders günstig. Es wird nur dann längere Zeit hindurch willig gegessen und gerne genommen, wenn man der Kleie so viel Mehl beläßt, daß der Gehalt des fertigen Brotes an Stärke nicht unter 20 pCt. sinkt.

γ) Brote mit großem Volum.

Hierhin gehören Gebäcke, die zwar gewichtsprozentisch viel Kohlenhydrat enthalten, dabei aber durch vielporige Struktur so locker gebacken sind, daß sie ein großes Volum angenommen haben. Sie sind als lufttrockene Dauerware im Handel und verdienen wegen ihres im Verhältnis zur Größe federleichten Gewichts den sog. Luftbrotten zugerechnet zu werden. Sie lassen reiche Beschickung mit Butter zu; ihr Geschmack ist indifferent. Sie werden gebacken aus etwa gleichen Gewichtsteilen Klebers und Weizenmehls. Ich machte mit ihnen gute Erfahrung und kann sie empfehlen, natürlich nur unter der Voraussetzung, daß die ärztlich verordnete Menge innegehalten wird, und daß der Arzt sich über die Menge Kohlenhydrat, die sie enthalten, genau Rechenschaft gibt.

Dahin gehört das Seidl'sche „Kleberbrot“. Es enthält etwa 50 pCt. Kohlenhydrat. Das wasserarme Brot hat ein Durchschnittsgewicht von 45 g und entspricht seiner Größe und Aussehen nach einem Weißbrot von 120 g; es enthält dabei nur 20—22 g Stärkemehl. Tagesmenge in der Regel ein Laibchen. Gleichartige, von gleichem Stärkegehalt, wegen geringeren Wassergehaltes aber haltbarer, werden von O. Rademann (Frankfurt a. M.), O. Fritz (Wien), Goldscheider-Marx (Wien), Brusson Jeune (Villemur) hergestellt und fanden weite Verbreitung.

Hierhin gehört ferner das sog. Leukonbrötchen der Berliner „Diätei“, aus einem Gemisch von Weizenmehl und Klopfer'schem Trockenkleber hergestellt, von monatelanger Haltbarkeit, federleicht, sehr locker. Wassergehalt nur 11 pCt., N-Substanz = 36 pCt., Stärke = 51 pCt. Die Leukonbrötchen gestatten reichlichsten Butterbestrich und dienen als wertvolle Unterlage für Käse, Aufschnitt u. dgl.

Man soll sich bei dieser Art Brötchen nicht an dem hohen Kohlenhydrat-Prozentsatz stoßen. Die Gewichtsmenge bleibt gering. Von den erstgenannten überschreitet die zweckmäßige Tagesmenge selten 40—50 g, bei den Leukonbrötchen kaum 30 g.

Stark lufthaltig, leicht und locker, gleichzeitig aber arm an Kohlenhydraten sind das Fromm'sche Unibrot (8—10 pCt. Kohlenhydrat) und das O. Rademann'sche Luftbrötchen (7 pCt.).

e) Kartoffeln.

Gegen die Zulässigkeit der Kartoffeln im Diätzettel des Zuckerkranken besteht ein so tiefgewurzelttes Vorurteil, daß man darauf rechnen kann, unter 100 Diabetikern mindestens 95 zu begegnen, denen die Kartoffeln auf das strengste verboten sind. Sie sind aber bei weitem nicht so schädlich, wie ihnen nachgesagt wird. Kartoffeln sind verhältnismäßig arm an Kohlenhydraten, sie enthalten in frischem Zustande nur 16—18 pCt. Kohlenhydrat (Sommerkartoffel), nach längerem Aufbewahren 18—22 pCt. (Winterkartoffel). Der Zuckerkranke, dem 100 g Weißbrötchen (mit 60 pCt. Stärke) erlaubt sind, wird also ebenso gut etwa 300—350 g Kartoffeln verspeisen dürfen, wenn er das Brot dafür fortläßt. Natürlich darf die Kartoffel nicht in beliebiger Menge gestattet werden; der Patient hat über die zulässige Quantität stets die Tabelle III um Rat zu fragen. Bei Kartoffeln, die mit oder ohne Schale in Salzwasser oder Fleischbrühe abgekocht werden, ferner bei Kartoffeln, die in großen Stücken nach vorhergehendem Abkochen in Fett gebraten werden, bei Kartoffelsalat usw. kann das Abwägen der zulässigen Menge sowohl im rohen wie im fertigen Zustande geschehen; denn die Kartoffeln verändern bei diesen Zubereitungen ihr Gewicht und ihren Kohlenhydratgehalt fast gar nicht.

Bei allen anderen Bereitungsweisen (Mus, Bratkartoffeln in kleinen Scheiben oder Stücken usw.) muß das Abwägen nach Entfernen der Schale in rohem Zustande erfolgen, weil sich sonst erhebliche Fehler in die Berechnung des Brotwertes einschleichen können.

Die Kartoffel verdient in nachdrücklicher Weise als Vertreterin für einen Teil des erlaubten Brotes empfohlen zu werden. Wer z. B. auf eine Tagesration von 75—125 g Weißbrötchen gesetzt wird, lege etwa $\frac{1}{3}$ dieser Summe in Form von Kartoffeln an; es stehen ihm dann etwa 75—125 g Kartoffeln zur Verfügung, und es bleiben ihm noch 50—85 g Brot übrig. Mit dieser Empfehlung soll aber stets die Mahnung Hand in Hand gehen, mit den Kartoffeln möglichst viel Fett einzuverleiben. Es ist erstaunlich, wieviel Fett beim Zubereiten von Kartoffelmus und Bratkartoffeln unterzubringen ist, und wieviel Butter und fette Saucen man den abgekochten Kartoffeln noch auf dem Teller zusetzen kann.

Natürlich kann man statt frischer Kartoffeln auch sorgfältig getrocknete Kartoffeln als Ausgangsmaterial benützen, worüber kürzlich H. Hochhaus bemerkenswerte Mitteilungen machte. Er benützte die nach dem Necker'schen Verfahren hergestellte Kölner Trockenware. Ihre Zusammensetzung ist: Wasser = 12,8 pCt., N-Substanz = 7,3 pCt., Fett = 0,28 pCt., Stärkestoffe = 74,25 pCt., Asche = 3,4 pCt., Rohfaser = 1,9 pCt., Kalorien in 100 g = 337.

Vor einigen Jahren hat Mossé empfohlen, die Kartoffeln systematisch zu gebrauchen, da die Diabetiker die Kartoffelstärke viel besser assimilieren sollen als andere Stärke. Das möge dahingestellt bleiben. Ueber „Kartoffelkuren“ vergl. Abschnitt V, 5, d.

Durch ein einfaches Auswaschverfahren kann man den Kartoffeln den größten Teil ihrer Stärke entziehen und erhält dann einen zur Herstellung

schmackhafter Speisen geeigneten Faserbrei von etwa 5—8 pCt. Amylumgehalt (F. Wolffner). Es lassen sich daraus mit Ei und Speck vortrefflich mundende Kartoffel-Pfannkuchen backen.

f) Wurstwaren.

Diese sind wegen ihres hohen Fettgehaltes sehr wertvolle Nahrungsmittel und bringen eine reiche Abwechslung in den Diätzettel.

Früher war Wurst ein etwas bedenkliches Nahrungsmittel für Diabetiker, da den Wurstwaren unkontrollierbare Mengen von Brot oder Mehl zugesetzt wurden. Das ist jetzt durch das Gesetz in Deutschland verboten und wird streng geahndet. Nur für einzelne frisch zu verbrauchende Wurstarten, die aber nur lokalen Umsatz haben und als mehlhaltig besonders gekennzeichnet werden müssen, sind Ausnahmen zulässig.

Die für Zuckerkranken hauptsächlich in Betracht kommenden Arten sind: Zervelatwurst, Knackwurst, Frankfurter Siedewurstchen, Regensburger Bratwurstchen, Mettwurst, Schinken-, Zungen- und Blutspeckwurst.

Leberwürste pflege ich auch unbedenklich im gleichen Umfang wie andere Fleischnahrung freizugeben. Die fetten Lebern gemästeter Tiere, die bei guter Ware als Rohstoff dienen, sind sehr glykogenarm. In noch höherem Maße gilt dies von den Lebern der Fettgänse, woraus die teuren Gänseleber-, Trüffel-Sardellenwürste und Pasteten hergestellt werden.

g) Milch und Milchwaren.

In welchem Umfange man den Milchzucker in der Diät eines Diabetikers zulassen will, muß in jedem Falle besonders erwogen werden. Hier gilt es, die Milch und ihre Derivate nach Maßgabe ihres Milchzucker- und Fettgehaltes abzuschätzen.

a) Süße Milch. Von der gewöhnlichen Milch, guter und bester Qualität, kann man — von bestimmten Zwecken abgesehen (Abschnitt V, 5, c) — in größeren Mengen nur Gebrauch machen, wo die Toleranz für Kohlenhydrat noch verhältnismäßig groß ist und mindestens 80—100 g Brot gestattet werden.

Zum Beispiel gestattet sind als Nebenkost 100 g Weißbrot oder dessen Äquivalente:

Zum 2. Frühstück, Vesperzeit, beim Schlafengehen je $\frac{1}{3}$ Liter Milch (\equiv 75 g Weißbrot); es bleiben also 25 g Weißbrot.

Ist weniger Brot gestattet und legt man Wert darauf, daß neben der Milch auch noch andere Kohlenhydratspeisen verzehrt werden, so lohnt es sich kaum, mit der Milch überhaupt anzufangen. Man hat sich daher nach milchzucker-ärmeren Milchderivaten umgesehen.

b) Die saure Milch steht mit Unrecht im Rufe, kohlenhydratarm zu sein. Höchstens 10—15 pCt. des Milchzuckers werden beim Sauerwerden und der hiervon abhängigen Gerinnung der Milch zerstört. Geht durch längeres Stehen die Milchzuckervergärung weiter, so wird die Milch zu sauer und un-

genießbar. Saure Milch ist daher fast ebenso gut und ebenso schlecht für den Diabetiker wie süße Milch. Gleiches gilt für Ya-Urt.

Günstigeres ist von der Rahmschicht zu sagen, die man von der in Satten gestandenen und sauer gewordenen Milch ablöffelt, sobald sie an der Oberfläche sich zu kräuseln beginnt. Der Milchzucker befindet sich größtenteils in der darunter liegenden glatten, weißen Käseschicht und in der zu Boden sinkenden Molke. Bei sachgemäßem Vorgehen erhält man aus guter Vollmilch eine Sauerrahmschicht mit 20—25 pCt. Fett und höchstens 3 pCt. Milchzucker. Da die Tagesmenge selten 200—250 g Sauerrahm übersteigt, ist die nahrhafte Speise in den meisten Fällen von Diabetes gut verwendbar.

c) Milch für Diabetiker. Auf meine Veranlassung wird jetzt in den Gärtner'schen Milchsterilisationsanstalten nach dem Gärtner'schen Verfahren eine Milch hergestellt und in sterilisiertem Zustande (Flasche = $\frac{3}{10}$ l) versendet, die nach zahlreichen Analysen nur 0,9—1,0 pCt. Milchzucker enthält, dagegen 5—6 pCt. Fett. Von dieser Milch kann man viel größere Mengen gestatten:

1 Liter Gärtner'sche Diabetikermilch = 16 g Brötchen; diese Milch schmeckt zwar etwas anders, als die ursprüngliche, gewöhnliche Milch. Der Geschmack ist aber nicht unangenehm. Viele Patienten gewöhnen sich daran, andere können sie nicht genießen. Die Milch eignet sich auch zur Herstellung von Tee-, Kaffee-, Kakaotränken.

d) Künstliche Milch für Diabetiker. Gleichfalls auf meine Veranlassung wurde, nach einem von Apotheker Rose erfundenen Verfahren, von den Rheinischen Nahrungsmittelwerken in Köln aus den Grundstoffen: Albumin, Kasein, Butterfett, Nährsalzen und Wasser eine künstliche Milch zusammengesetzt und im sterilisierten Zustande in den Handel gebracht, die völlig milchzuckerfrei ist. Ein kleiner Zusatz von Saccharin verleiht ihr den süßen Milchgeschmack. Nach Versuchen von Dr. C. Meyer, die er in meinem Laboratorium ausführte, wird die künstliche Milch sehr gut resorbiert. Auch W. Sandmeyer hat sie empfohlen. Nachdem die Fabrikation dieser Milch aufgehört hat, wurde eine nach den gleichen Prinzipien hergestellte künstliche Milch von J. Bouma empfohlen und ist als „Dr. Bouma's zuckerfreie Fettmilch für Diabetiker“ vielerorts käuflich. Der anfangs wenig zusagende und längeren Gebrauch verbietende Geschmack ist jetzt viel angenehmer geworden (Dauerware von Berliner Milchkuranstalt Hellersdorf, Berlin W. 10).

Eine anscheinend ähnliche Milch, gleichfalls Dauerware: Whiting's Sugar-Free Milk lernte ich in Boston kennen.

Bouma-Milch: Eiweiß = 2,6 pCt., Fett = 5,7 pCt., Kohlenhydrat = 0 (eigene Analyse).

Whiting-Milch: Eiweiß = 5,7 pCt., Fett = 7,2 pCt., Kohlenhydrat = 0 (Analyse von J. Ph. Street).

e) Soyamamilch für Diabetiker, aus Soyabohnen von den Soyawerken in Frankfurt a. M. hergestellt. Sehr schmackhaft; vor dem Kriege von mir viel benützt. Sie hatte damals den Nachteil, sich nur kurze Zeit zu

halten und konnte daher nicht versandt werden. Sie soll aber später als Dauerware in den Handel kommen. Die Soyamamilch enthält noch kleine Mengen Kohlenhydrat. Zusammensetzung: Eiweiß = 3,8 pCt., Fett = 3,4 pCt., Kohlenhydrat = 1,2 pCt., Asche = 0,6 pCt. Ein Liter hat also gleichen Kohlenhydratgehalt wie 20 g Weißbrötchen.

f) Mandelmilch, im Hause herstellbar nach Vorschrift von A. Fischer: Die Mandeln werden mit 1 Liter siedendem Wasser kurz gebrüht, die Haut abgezogen, die Kerne getrocknet. 250 g der so vorbereiteten Mandeln werden unter Zusatz einer bitteren Mandel fein verrieben, dann noch im Mörser mit 3—4 Eßlöffel kaltem Wasser zu Brei verarbeitet, die Masse in eine Schüssel gegeben und mit dem Rest des erkalteten Wassers verrührt. Nach zweistündigem Stehen durchsiehen. Jetzt ist die Mandelmilch genüßfertig; sie hält sich geist 24 Stunden frisch.

g) Paranußmilch wird in gleicher Weise bereitet.

Mandelmilch: Eiweiß = 3,3 pCt., Fett = 8,1 pCt., Kohlenhydrat = 1,1 pCt. — 20 g Weißbrötchen entsprechen etwa 1100 g Mandelmilch.

Paranußmilch: Eiweiß = 2,9 pCt., Fett = 10,7 pCt., Kohlenhydrat = 0,8 pCt. — 20 g Weißbrötchen entsprechen 1500 g Paranußmilch.

Diese Arten „vegetabler Milch“ sind sehr empfehlenswert (von Noorden). Sehr vorsichtiges Süßen mit Saccharin hebt den Geschmack. Vortrefflich munden sie auch mit ausgepreßtem, frischem Quark (Siebkäse) gemischt.

h) Williamson's Milch für Diabetiker. 3—4 Eßlöffel frischer Sahne werden mit $\frac{1}{2}$ Liter Wasser in einem großen Trinkglas gemischt. Nach 12 bis 24 Stunden hat sich das Fett der Sahne an der Oberfläche gesammelt. Die Fettmasse wird jetzt abgeschöpft; man mischt so viel Wasser und etwas rohes Hühnereiweiß hinzu, bis die Masse die Konsistenz und das Aussehen gewöhnlicher Milch hat. Salz und Saccharin werden nach Belieben zugefügt. Dieses Gemisch ist fast völlig frei von Milchzucker und stellt ein zweifellos sehr nahrhaftes Getränk dar, das jedem Diabetiker erlaubt werden darf. M. Lauritzen, der die Herstellung etwas modifizierte, gibt an, daß das fertige Getränk im Durchschnitt 5,5 pCt. Fett enthalte.

i) von Noorden's Rahmgemenge. Da frischer guter Rahm — wenigstens bei uns in Deutschland — nicht überall und nicht zu jeder Zeit erhältlich ist, bediene ich mich der einfachen Mischung eines vorzüglichen sterilisierten Rahms mit Wasser, ohne diesen Rahm, wie Williamson und Lauritzen es tun, erst auszuwaschen. Ich halte dies in der Regel für unnötig, weil der Gehalt des Gemisches an Milchzucker so gering ist, daß er praktisch nicht ins Gewicht fällt.

Der Rahm wird mit kaltem oder heißem Wasser, mit Emser oder Selterswasser, mit dünnem Tee oder dünnem Kaffee im Verhältnis von 1:5 gemischt. Der Geschmack wird durch Zugabe von Eigelb wesentlich gehoben; auch ein wenig Plasmon (2 pCt.), Salz oder Saccharin können zugefügt werden.

Da guter sterilisierter Rahm 3 pCt. Milchzucker, 2,5 pCt. Eiweiß, 30 pCt. Fett enthält, so entsteht bei der Mischung ein Getränk von folgender Zu-

sammensetzung: 0,6 pCt. Milchzucker, 0,25 pCt. Eiweiß, 6 pCt. Fett. 20 g Weißbrötchen enthalten ebensoviel Kohlenhydrat wie 2 Liter dieses Gemisches. $\frac{1}{2}$ —1 Liter ist die übliche Tagesmenge (= 6 g Milchzucker; Nährwert = etwa 600 Kalorien).

k) Entzuckerte gelabte Milch, wie man sie jetzt für darmkranke Säuglinge empfiehlt (Fällung mit Pepsin, Auswaschen des Gerinnsels). Es ist schwer, das Gerinnsel genügend auszuwaschen; unsere Analysen ergaben in dem vorschriftsmäßig bereiteten Präparat meist noch $2-2\frac{1}{2}$ pCt. Milchzucker.

l) Kefir und Kumys enthalten gleichfalls viel weniger Milchzucker, als die gewöhnliche Milch, da ein großer Teil des Zuckers durch die Kefirpilze in alkoholische Gärung eintritt. Der Kefir wird von den einen gern genommen, von den andern verabscheut.

1 Liter 3-tägiger Kefir enthält so viel Kohlenhydrat wie 40 g Weißbrötchen (durchschnittlich 2,4 pCt. Milchzucker).

m) Der Rahm ist besonders wertvoll — aber nur, wenn er gut ist, d. h. dick und sämig. Frischer Rahm soll mindestens 20 pCt. Fett enthalten; fettärmerer „Rahm“ verdient diesen Namen nicht. In vielen Städten sind jetzt entsprechende marktpolizeiliche Vorschriften erlassen. Welch üble Zustände im Rahmhandel bestehen, ward von mir mehrfach hervorgehoben (von Noorden). Erstklassige frische Ware erhebt sich oft bis 30 pCt. Fett; als Mittel für wirklich guten frischen Süßrahm, wie er bei uns in zuverlässigen Geschäften käuflich ist, darf man ansetzen: 25 pCt. Fett, 3,2 pCt. Milchzucker, 2,8 pCt. Eiweiß. Der Rahm ist also nicht zuckerfrei und doch für weitaus die meisten Fälle sehr empfehlenswert, weil der Kohlenhydratgehalt im Verhältnis zum Nährwert immerhin klein ist. Unter bestimmten Umständen, z. B. an den sog. Gemüsetagen, muß man freilich auf Rahm verzichten.

Die durchschnittlich verabfolgte Tagesmenge guten frischen Rahms ist 300 ccm (etwa 10 g Kohlenhydrat = etwa 16 g Weißbrötchen entsprechend; Nährwert = etwa 770 Kalorien). Verwendung: teils als süßer Rahm unvermischt getrunken, mit Tee, Kaffee, Kakao, als Rahmeis usw., teils als saurer Rahm den Speisen, Suppen, Tunken zugesetzt.

Bei Anordnung strengster Diät ist Vorsicht geboten; man wird dabei die Mengen von 100 ccm am Tage nicht überschreiten lassen.

Die Schwierigkeit der Beschaffung eines guten, gehaltreichen, süßen, beim Kochen nicht gerinnenden Rahms lenkt die Aufmerksamkeit auf einige sterilisierte Rahmkonserven, deren Fettgehalt, und dementsprechend auch deren Preis sehr verschieden ist. Ich lernte kennen und schätzen:

Sterilisierter Rahm der Frankfurter Dampfmlkerei in kleinen Fläschchen à 160 ccm 3,4—4 pCt. Milchzucker, 18 pCt. Fett.

Sterilisierter Rahm von E. Lindheimer, Frankfurt a. M. in Fläschchen à 200 ccm 3—4 pCt. Milchzucker, 16 pCt. Fett.

Sterilisierter Rahm (aus Holstein), den die Nahrungsmittelfabrik von O. Rademann in Frankfurt a. M. in Flaschen und Büchsen verschiedener Größe liefert und versendet. Der Rahm enthält 30 pCt. Fett und etwa 3 pCt. Milchzucker.

Sterilisierte Sahne in Büchsen von Natura-Milch-Exportgesellschaft Bosch u. Co., Waren i. Meckl. — etwa von gleicher Zusammensetzung wie der Rademann-Rahm; vortrefflich in Geschmack und Haltbarkeit.

Crème stérile der Berner Alpen-Milch-Genossenschaft, Stalden im Emmenthal, Bärenmarke (Schweiz) — etwa von gleicher Zusammensetzung wie der vorige.

West-Surrey-Cream, bei Jubal Webb, 313 Central Market London, E. C. in Kruken von ca. 200 ccm (hält sich nur 5—8 Tage bei kühler Temperatur), 2 pCt. Milchzucker, 40—45 pCt. Fett.

Sterilisierten Schlagrahm der Export-Molkerei Vrbovec (Kroatien) 33 bis 35 pCt. Fett.

Crème d'Isigny (Paris) in kleinen irdenen Töpfchen, 3—4 Tage haltbar, ca. 45 pCt. Fett, 2 pCt. Milchzucker.

Kirnberger Rahm (Wiener Delikateßgeschäfte) von gleicher Zusammensetzung.

Devonshire Cream (England), 2—4 Tage haltbar, ca. 50 pCt. Fett, 2 pCt. Milchzucker.

Neuerdings wird auch vielfach sehr kohlenhydratarmer „vegetabler Rahm“ in den Handel gebracht. Ich empfahl vor 1 Jahr den Soyama-Rahm aus Soyabohne, von dem zwei Arten mit verschiedenem Fettgehalt hergestellt wurden (von Noorden). Später wird er voraussichtlich als Dauerware erhältlich sein. Ich machte sehr gute Erfahrungen damit, auch bei Zuckerkranken, deren Verdauungsorgane dem gewöhnlichen Rahm gegenüber sehr empfindlich waren.

Soyamarahm I: Eiweiß = 2,95 pCt., Fett = 11,5 pCt., Kohlenhydrat = 1,3 pCt. Kalorienwert für 100 ccm = 124. 20 g Weißbrötchen sind gleichen Kohlenhydratgehalts wie 4600 ccm dieses Rahms.

Soyamarahm II: Eiweiß = 2,5 pCt., Fett = 30,0 pCt., Kohlenhydrat = 1,0 pCt. Kalorienwert für 100 ccm = 293. 20 g Weißbrötchen sind gleichen Kaloriengehalts wie 6000 ccm dieses Rahms.

n) Käse. In der Regel gestattet man Zuckerkranken Käse ohne jeden Vorbehalt, nicht ganz mit Recht. Nur für leichte Fälle ist es ratsam.

Zunächst sind nicht alle Käsearten milchzuckerfrei, insbesondere nicht die frischen, unfermentierten. Z. B. enthält der frische Quark (Topfen, Siebkäse) meist noch ca. 3 pCt. davon; vorsichtiges Auswaschen mit sehr kaltem Wasser und nachfolgendes Abpressen erniedrigt den Wert auf 1 bis $1\frac{1}{2}$ pCt., ohne den Geschmack zu beeinträchtigen. Mit bestem Süß- oder Sauerrahm vermischt gibt er eine vortreffliche Diabetikerspeise (im Rheinland Makai genannt). Auch die unfermentierten, geformten Handelskäse, nach Neuenburger Art, wie sie unter sehr verschiedenen, ortsüblichen Namen überall hergestellt werden, enthalten noch $1-2\frac{1}{2}$ pCt. Milchzucker, gleichgültig ob es Fett- oder Magerkäse sind. Aber schon nach wenigen Tagen nimmt der Milchzuckergehalt stark ab.

Dagegen können die viel verbreiteten gewöhnlichen und feineren Dauer-

käse, welchen Namens auch immer und gleichgültig ob Fett- oder Magerkäse so gut wie milchzuckerfrei gelten. Es gibt nur wenige Ausnahmen, bestimmte Lokalmarken, wie z. B. der schwedische Mysost.

Angesichts der immerhin geringen Gewichtsmengen, die von Käse verzehrt werden, ist aber der oben erwähnte, in frischen Käsen vorkommende Milchzucker nicht Gegenstand der Bedenken. Viel wichtiger ist der hohe Eiweißgehalt, um so mehr als Kasein zu den Proteinen gehört, die die Glykosurie am stärksten fördern. Ein täglicher Genuß von 100 oder auch nur von 50 g Käse mit 35—45 pCt. Eiweißgehalt würde bei „eiweißempfindlichen“ Diabetikern (S. 12, 145 ff.) erheblich schaden.

h) Suppen.

a) Suppen ohne Kohlenhydrat. Die Grundform der mehlfreien Suppen ist die Fleischbrühe, die aus Fleisch verschiedener Art (Ochse, Kalb, Hammel, Hühner usw.) gewonnen und durch Zusatz von Fleischextrakt (Liebig, Kemmerich, Maggi, Bovril u. a.) nach Belieben verstärkt werden kann. Um ihren Nährwert zu erhöhen, und um dem Geschmack eine gewisse Abwechslung zu bieten, fügt man allerlei Einlagen der Fleischbrühe hinzu.

Suppengrün: Sellerieblätter, Petersilie, Kerbel, gekochte oder geröstete Zwiebel, einige Stückchen Sellerieknollen, Petersilienwurzel oder Porree. Auch andere Gemüse aus der Tabelle I können beliebig hinzugefügt werden, wie z. B. Blumenkohl, Spargel, geschnittene Kohlblätter von Wirsing oder Weißkraut, Sauerampfer, Tomaten. Wenn das beizufügende Gemüse in der Fleischbrühe weich zerkoht und dann mit ihr durch ein Sieb getrieben wird, entstehen gleichmäßig dicke, musartige Suppen, die eine willkommene Abwechslung ermöglichen. Sie vertragen reiches Beschicken mit Butter.

Eier in verschiedener Form: eingerührt in die Suppe, Ei „im Hemd“, Eierstich, geschnittener mehlfreier Eierkuchen usw.

Fleischstücke aller Art, besonders von Rindfleisch und Geflügel, klein geschnittene Kalbsniere, Stücke von Kalbs- oder Geflügelleber, Ochsenchwanz, Knochenmark, Schildkrötenfleisch, Krebschwänze, Hummer, kleine Klößchen aus Schweinefleisch, Kalksleber, Mark und Parmesankäse.

Da manche Suppen des besseren Geschmackes oder Aussehens halber Zusätze bedürfen, um ihnen eine gefällige „gebundene“ Beschaffenheit zu verleihen (z. B. Kerbel-, Sauerampfer-, Spinat-, Krebs-, Tomatensuppe usw.), so sei darauf hingewiesen, wie vortrefflich sich zu diesem Zwecke dicker saurer Rahm und Parmesankäse eignen. Auch Nutrose hat „bindende“ Eigenschaften, ferner Klopfer's Lezithineiweiß (quellbarer Weizenkleber).

b) Suppen mit Kohlenhydraten. Wie schon früher erwähnt, ist dem Diabetiker auch Gelegenheit gegeben, dicke Suppen mit Einlagen von Reis, Hafermehl, Kartoffeln, Hülsenfrüchten usw. zu genießen, wenn er dafür einen Teil des ihm erlaubten Brotes preisgibt (vergl. S. 408).

Dabei verfährt man am besten so, daß die Küche zunächst die Speisen in kleinen Portionen für den ausschließlichen Gebrauch des Patienten herstellt,

unter genauer Berücksichtigung der quantitativen Verhältnisse. Später wird der Patient die gleichen Mengen aus der allgemeinen Schüssel entnehmen können.

Zum Beispiel 42 g trockne Linsen (= 35 g Weißbrot) werden, unter Beigabe von Suppengrün, Pfeffer und Salz, geräuchertem Speck, Schinkenresten und dergl. mit Wasser abgekocht. Die fertige Suppe hat (abzüglich der Fleischstücke) ein Volum von 350 ccm, d. h. sie füllt einen Suppenteller mittlerer Tiefe bis zur Umknickung des Randes. Auf Grund dieser Erfahrung kann der Patient später einen Teller Linsensuppe statt 35 g Weißbrötchen genießen, ohne daß der Rohstoff besonders für ihn abgewogen werden müßte.

Besser eignet sich die Kartoffel. Für $\frac{1}{3}$ Liter guter Kartoffelsuppe mittlerer Dichte sind 75 g zu veranschlagen, entsprechend etwa 25 g Weißbrötchen.

Sehr brauchbar als stärkehaltige Suppeneinlage ist auch das Soyabohnenmehl. Es enthält im Verhältnis zu Protein, Fett und Kalorienwert am wenigsten Kohlenhydrat. Z. B. hatte das mehrfach erwähnte Soyamamehl folgende Zusammensetzung: Protein = 42 pCt., Fett = 18 pCt., Kohlenhydrat = 24 pCt. Das Mischungsverhältnis ist also günstiger als bei anderen Hülsenfrüchten.

Im allgemeinen liebe ich mehlhaltige Suppen nicht in der Diabetikerkost, mit Ausnahme der Hafer- und anderer Kohlenhydratage. Denn die Erfahrung zeigt, daß allmählich doch ein ziemlicher Schlendrian im Bereiten und Ausmessen der Suppen eintritt, und daß dann ganz unberechenbare Mengen von Kohlenhydrat verzehrt werden.

i) Tunken.

Zum Herstellen der Tunken für Braten, gestoftes Fleisch, Fische, Gemüse usw. gestatte man, abgesehen von den leichtesten Formen der Glykosurie, niemals Mehlzusatz, weil die Menge des Mehls, das in der Küche hinzugefügt wird, sich jeder Kontrolle entzieht. Aus Fleischbrühe, Bratensaft, saurem und süßem Rahm, Eigelb, Butter unter Hinzufügen von mehlfreien Zutaten der verschiedensten Art: Gewürzen, gekochten oder gerösteten und dann zermörserten Zwiebeln, Tomatenmus, Thymian, Meerrettig, Zitronen, gewürzigen grünen Blättern, eingemachtem Thunfisch, Fischrogen, zerriebenen Sardellen und vielen anderen Substanzen (aus Tabelle I) lassen sich zahlreiche schmackhafte Tunken herrichten, die den einfachsten und den weitestgehenden Ansprüchen genügen.

Zum „Binden“ der Beigüsse dient, wenn nötig, außer den oben genannten Stoffen Lezithin-Eiweiß, Nutrose, Parmesankäse und, wenn bescheidene Mengen Kohlenhydrat statthaft sind, auch Soyabohnenmehl (S. 419). Ausdrücklich sei gewarnt vor den sog. „Diabetikermehlen für Suppen und Tunken“. Sie sind willkürliche Gemische von Pflanzeneiweiß mit gewöhnlichem Weizenmehl. Viel sicherer und auch viel billiger kann sich der Haushalt die Gemische selbst herstellen, z. B.

1 T. Lezithin-Eiweiß	+	1 T. Weizenmehl
oder 2 T. „	+	1 T. „
„ 3 T. „	+	1 T. „

Statt des ursprünglichen Weizenmehls mit etwa 72 pCt. Stärke erhält man dann Gemische mit etwa 36, bezw. 24, bezw. 18 pCt. Stärke. Ob solche stärkehaltige Gemische überhaupt erlaubt sind, und welches Verhältnis zu wählen ist, bedarf ärztlicher Begutachtung. Genügend bindende Kraft hat auch noch das letztgenannte Gemisch.

Nimmt der Zuckerkranke die Mahlzeiten außerhalb des eigenen Haushalts und hat er infolgedessen berechtigte Zweifel über die Zusammensetzung der Beigüsse, so lasse er diese entweder gänzlich fort oder ersetze sie durch frische oder zerlassene oder gebräunte Butter.

Ich machte die Erfahrung, daß sowohl im Haushalt der Zuckerkranken wie auch in manchen, sonst vortrefflichen Kuranstalten und öffentlichen Krankenhäusern dem Würzen der Beigüsse nicht die Aufmerksamkeit gewidmet wird, die es verdient. Infolgedessen schmeckt die nach vielen Seiten hin eingeengte Kost der Diabetiker auf die Dauer einförmig, eine ganz unnötige Quälerei. Außer den entsprechenden Bestandteilen der zahlreichen Gewürzpflanzen sollte man sich auch der Gewürzextrakte und -Essenzen erinnern, wie sie z. B. in reicher Auswahl von der Fabrik Dr. L. Naumann in Dresden-Plauen hergestellt werden. Sie enthalten viel weniger scharf-reizende Stoffe, als die altbekannten englischen Gewürztunken. Obwohl sich in vielen dieser käuflichen Gewürztunken etwas Kohlenhydrat findet, fällt es bei den kleinen Mengen, die man zum Würzen braucht, gar nicht ins Gewicht.

k) Süße Speisen.

Bei der großen Mehrzahl der Zuckerkranken muß man dauernd die süßen Speisen untersagen. Wo sie aber ungern entbehrt werden, läßt sich — allerdings nicht ohne Mühe und nicht ohne große Kosten — Ersatz schaffen. Zucker darf freilich nicht verwendet werden, aber zum Süßen kann Saccharin oder besser Kristall-Saccharin dienen. Man hat zwei Arten von süßen Speisen zu unterscheiden:

a) Süße Speisen mit Kohlenhydraten. Sie sind nur dann zulässig, wenn ihr Gehalt an Kohlenhydrat (Brotwert) genau nach Tabelle III berechnet wird und eine entsprechende Menge Brot fortbleibt. Erfahrungsgemäß machen nur wenige Diabetiker von dieser Erlaubnis Gebrauch.

Z. B. steife Speise aus Maismehlpulver:

250 ccm Milch aeq.	= 20 g Brötchen
10 „ Butter	—
18 „ Maismehl	= 25 g Brötchen
1 Eiweis zu Schnee geschlagen	—
Kristallose nach Bedarf . . .	—
Vanillin nach Bedarf	—
Summa	= 45 g Brötchen

Hierhin sind auch süße Speisen zu rechnen, die statt des gewöhnlichen Zuckers Lävulose enthalten. In leichtesten Fällen, wo man dauernd oder zeit-

weise Lävulose gestatten kann, bringen sie eine höchst willkommene Abwechslung. Sie bewährte sich uns beim Herstellen von Fruchteis, Vanillin-Rahmeis, Weingelee, Zitronenaufwurf, Eieraufwurf oder Eierkuchen mit Fruchtteilen usw.; sogar marzipanähnliche Gebäcke, von ausgezeichnetem Geschmack, lassen sich von geschickter Hand aus Mandeln und Lävulose herstellen. Die auf die Einzelportion entfallende Menge von Lävulose übersteigt in der Regel, selbst bei reichlichster Zumessung, selten 15—20 g; in der Regel sind es nur etwa 15 g. Ueber Lävulose S. 436.

Nicht vom theoretischen, sondern vom rein empirischen Standpunkt aus möchte ich raten, von Süßspeisen, die aus den gewöhnlichen Mehlen und Zuckerarten des Haushalts hergestellt werden, möglichst abzusehen, selbst in den leichtesten Fällen. Wenn man noch so nachdrücklich betont, daß die dafür benützten Rohstoffe sorgfältig abgewogen und gewissenhaft nach der Äquivalenz angerechnet werden müssen, kommen doch allzu oft grobe und unberechenbare Ueberschreitungen vor. Es gibt nur wenige Haushalte, wo jene selbstverständlichen Forderungen auf die Dauer wirklich erfüllt werden. Das Gewähren normaler Süßspeisen und Kuchen verleitet die Zuckerkranken geradezu zum Naschen. Anfangs pflegen sie sich an die vorgeschriebenen Mengen zu halten, später gewöhnlich nicht mehr.

b) Süße Speisen ohne Kohlenhydrat. Hierhin rechne ich auch Speisen, die sehr kleine Mengen, d. h. weniger als 5 g Kohlenhydrat (pro Kopf und Portion) enthalten. Zum Süßen dienen Saccharin, Kristallsaccharin. Die Auswahl der Gerichte ist beschränkt, immerhin läßt sich durch vollendete kulinarische Technik Befriedigendes erreichen. Als Bestandteile der Speisen kommen wesentlich in Betracht: Rahm, Eier, Butter, Mandeln, Haselnüsse, Zitronen, Gelatine oder Hausenblase, Weißwein, Rotwein, Arrak, Kakao, Kaffeeextrakt, Gewürze wie Vanillin, Zimt, Nelken. Hieraus lassen sich, unter Zuhilfenahme der oben genannten Süßstoffe, zahlreiche wohl-schmeckende Gerichte herstellen: Rahmspeisen, Gallerten, Gefrorenes, Eierspeisen, kleine Kuchen.

Von Kakao gibt es einige Marken, die man unbedenklich gestatten darf, z. B. Rademann's Diabetikerschokolade mit 3—4 pCt., Fromm's Konglutin-Diabetikerschokolade mit 4—4½ pCt. Kohlenhydrat.

Sehr wertvoll sind natürlich Früchte, Fruchtsäfte, Fruchtmark und Marmeladen für die abwechslungsreiche Herstellung von Süßspeisen. Einige sehr zuckerarme Rohstoffe wurden früher erwähnt; darauf sei verwiesen (S. 417). Die sog. „Früchte im eigenen Saft“ sind für die Zwecke, die wir hier im Auge haben, noch zu zuckerreich (im Mittel 7—7½ pCt. Kohlenhydrat). In Rademann's „entzuckerten konservierten Früchten“ und ebenso in seinem „Fruchtmark“ überschreiten die Kohlenhydrate dagegen die zulässigen Grenzen nicht (S. 416, 418). Auch höchst zuckerarme Fruchtsäfte sind im Handel, als zuckerärmster Rademann's feinsten „Johannisbeersaft“, in dem J. Ph. Street nur 0,85 pCt. Zucker fand.

9. Ueber einige besondere Arten von Kohlenhydraten und kohlenhydratähnlichen Stoffen als Stärke- und Zuckerersatz. (84)

Schon A. Bouchardat und später E. Külz waren bemüht, Kohlenhydrate ausfindig zu machen, die beim Diabetiker geringere Glykosurie nach sich ziehen, als Stärke und der gewöhnliche Rohrzucker bzw. Rübenzucker. Es wurde hierauf schon früher Bezug genommen (S. 140, 415). Hier ist einiges ergänzend hinzuzufügen; vor allem gilt es die praktische Bedeutung der Ersatzstoffe zu würdigen. Leider ist darüber nicht viel erfreuliches zu berichten.

a) Lävulose.

Die starke und angenehme Süße des Fruchtzuckers forderte auf, ihn als Ersatz für Rohrzucker unterzuschieben, nachdem Bouchardat und Külz gezeigt hatten, daß er höchstens halb so stark die Glykosurie steigere wie Rohrzucker. Sowohl die Versuche von Külz wie die Tierversuche von O. Minkowski (S. 54) erstrecken sich auf kurze Perioden. Ich selbst führte Beispiele gleicher Art mit gleichem Ausschlag an. Es ist auch völlig sicher gestellt, daß Lävulose die Leber mit Glykogen noch unter Umständen anreichert, wo andere Zuckerarten, insbesondere Dextrose es nicht mehr vermag. Der gleiche Vorzug eignet der Lävulose im schweren menschlichen und experimentellen Diabetes hinsichtlich anderer spezifischer Kohlenhydratwirkungen: Minderung der Azidosis, Einschränkung des Eiweißumsatzes (H. Eppinger und W. Falta), Erhöhung des respiratorischen Quotienten. Das alles war sehr ermutigend. Die praktische Erfahrung entschied aber anders:

Vereinzelte Gaben ansehnlicher Höhe werden von Leichtdiabetikern gut und ohne Nachteil vertragen; wieviel, läßt sich nicht allgemeingültig sagen, es hängt von der Lage des Einzelfalles ab. Mit dieser Erkenntnis ist therapeutisch nicht viel anzufangen. Es lohnt sich kaum, umständliche Prüfungen durchzuführen, nur um Leichtdiabetikern gelegentlich eine größere Menge Lävulose, etwa 50—80 g gestatten zu dürfen.

Regelmäßige, längere Zeit fortgesetzte größere Gaben von Lävulose schaden auch dem Leichtdiabetiker; um wieviel

weniger als Stärke und andere Zuckerarten ist nicht ermittelt und dürfte auch von der Zusammensetzung der Gesamtkost abhängen. Jedenfalls kann ich aus eigener Kenntnis sagen, daß das Verhältnis bei weitem nicht so günstig ist, wie bei vereinzelt Gaben. Die Praxis ist mit Recht nie dazu übergegangen, Lävulose in größeren Mengen den Diabetikern freizugeben. Die Warnung vor längerem Gebrauch gründet sich namentlich auf die klinischen Versuche von C. A. Socin, J. B. Haycraft, K. Bohland, P. Palma, C. von Noorden.

Lävulose in kleineren Mengen (etwa 10—20 g am Tage) kann man in leichtesten Fällen, d. h. da wo etwa 150 g Weißbrot und mehr glatt vertragen wurden, anstandslos bewilligen. Man verwendet sie dann am besten zum Herstellen süßer Mehlspeisen, Obstgerichten, Limonaden, Kakao (die Stollwerck'sche Lävulose-Schokolade enthält 50 pCt. Lävulose!).

Bei Leichtdiabetikern, die weniger als 150 g Weißbrot vertragen, sollte man Lävulose als Süßmittel völlig bei Seite schieben. Dagegen darf man hier von den günstigen Eigenschaften der Lävulose auf die Art Gebrauch machen, daß mehr Obst erlaubt wird als man nach Maßgabe seines Gesamtkohlenhydratgehaltes gestatten würde. Damit wird die ganze Kost der Diabetiker auf eine viel erträglichere Stufe gehoben, was durch Verwendung von Lävulose zum Süßen durchaus nicht der Fall ist. Wahrscheinlich beruht die verhältnismäßig gute Bekömmlichkeit der Bananen auf dem Vorherrschen der Lävulose unter ihren Zuckerarten. Immerhin sehen wir, daß Ausnahmen vorkommen, und daß auch einzelne Leichtdiabetiker Obst auffallend schlecht vertragen (S. 415).

Bei mittelschwerem und schwerem Diabetes unterscheidet sich die Bekömmlichkeit der Lävulose auf die Dauer kaum nennenswert von der der Stärke und anderer Zuckerarten. Aus den früher erwähnten klinischen Arbeiten geht dies deutlich hervor, und ich selbst habe mich immer aufs neue davon überzeugt. Nur bei sehr kleinen Mengen (10—15 g) sieht man gewisse Unterschiede. Wenn man hiervon Gebrauch machen will und darf, greife man zu Obst. W. Falta sah einige Male bei Schwerdiabetikern die gesamte Lävulosezulage im Harn als Dextrose wiedererscheinen.

Wirklichen Wert hat dagegen die Lävulose bei drohendem

Säurekoma. Schon in der II. Auflage des Buches (1898) empfahl ich unter solchen Umständen tägliche Zufuhr von 80—100 g Lävulose (als Limonade), und ferner, wenn das Schlucken erschwert oder wenn Brechreiz besteht, subkutane oder intravenöse Infusion von Lävulose (am besten 7 proz.); der Infusionsflüssigkeit darf aber kein Alkali beigefügt werden. Frühzeitige Lävulose-therapie scheint befriedigendes zu leisten. Auch F. Umber tritt jetzt nachdrücklich für sie ein. Er beschreibt einen Fall, wo auf der Höhe des Komas eine intravenöse Infusion zwar am Koma nichts mehr änderte — dafür war dasselbe schon zu weit ge-
 diehen —, aber die Leber überaus stark mit Glykogen anreicherte. Experimentelle Untersuchungen stehen damit völlig im Einklang (Lävulosedurchblutung der überlebenden Leber, G. Embden und S. Isaak). Vergl. Komabehandlung, Abschnitt VII, 8.

Ich glaube im vorstehenden der Lävulose die größtmögliche Anwendungsbreite zugewiesen zu haben. Darüber darf man nicht hinausgehen. Leider halten sowohl Kranke wie manchmal auch Aerzte die Lävulose für harmlos und lassen sich Lävulose in Substanz, Lävuloseschokolade, Lävulosefrüchte und -fruchtsäfte u. dgl. durch unerlaubte Reklame aufschwätzen. Mit diesem Unfug sollte gründlich aufgeräumt werden.

b) Inulin.

Inulin ist das Polysaccharid der Lävulose. Die stärkeartige Substanz findet sich vorzugsweise in den Wurzelgebilden mancher Pflanzen aus den Familien der Kompositen, Campanulazeen, Lobelia-zeen, Gardeniazeen. Auch Blätter und Stengel inulinhaltiger Pflanzen führen es, z. B. die Zichorie (*Cichoria Intybus*); nach V. Grafe und V. Vouk spielt es im Organismus dieser Pflanze die gleiche Rolle wie sonst die Stärke.

H. Strauß gibt an:

	Wasser	Zucker	Inulin	N
<i>Helianthus macrophyllus</i>				
Varietät de Noter schwache Knollen	70 pCt.	0 pCt.	20 pCt.	4,3 pCt.
starke „	68 „	0 „	17 „	3,8 „
Varietät Plöttner weiße	72 „	2 „	20 „	4,0 „
rote „	82 „	1,4 „	8 „	3,6 „
Topinambur	73 „	0,2 „	13 „	2,0 „
Dahlienknollen	83 „	1,3 „	10 „	0,7 „

In der Trockensubstanz fand V. Grafe:

in Alantwurzel (<i>Inula Helenium</i>)	= 44 pCt. Inulin
in Zichorienwurzel (<i>Cichor. Intybus</i>)	= 60 „ „
in Topinambur (<i>Helianthus tuberosus</i>)	= 15 „ „
in Georginenwurzel (<i>Dahlia variabilis</i>)	= 40 „ „
in Löwenzahnwurzel (<i>Taraxacum officinale</i>)	= 42 „ „
in Zichorienblättern	= 5—7 „ „

Das küchentechnisch wichtigste inulinhaltige Wurzelgemüse ist Topinambur (*Helianthus tuberosus*) syn. Erdartischocke, Jerusalem-artischocke, Erdbirne. Die Pflanze wird zur Winterfütterung des Wildes vielfach von Jagdpächtern angebaut und ist seit etwa 2 Jahrzehnten in allen ansehnlichen Gemüsehandlungen der großen Städte käuflich. Der Geschmack erinnert an den des fleischigen Blütenbodens der Artischocke (*Cynara Scolymus*), ist aber etwas fade.

Daß Inulin die Glykosurie der Diabetiker erheblich weniger steigere als Amylum, erkannte zuerst A. Bouchardat. E. Külz, der sich eingehend damit beschäftigte, versprach sich viel davon; im gleichen Sinne äußerte sich bald darauf A. D. Komaros in einer aus Leyden's Klinik erschienenen Dissertation. Inulin beansprucht vor der Stärke den Vorzug, ein Lävulosebildner zu sein und nicht wie diese ein Dextrosebildner; der Lävulose schien es überlegen, da es nicht wie diese überaus schnell resorbiert, sondern erst langsam im Darm zu Lävulose abgebaut wird, so daß die Leber nicht mit dem Abbauprodukt überflutet werden kann¹⁾.

Daß einmalige Gaben Inulins (100 g) besser als Traubenzucker vom Diabetiker ausgenützt werden, sah auch F. Umber, ebenso auf der Naunyn'schen Klinik C. A. Socin. Letzterer benutzte Topinamburmehl, das ganz frei von rechtsdrehenden Substanzen

1) V. Grafe empfiehlt, man solle das Inulin der Topinamburknollen „aufschließen“ („dextrinisieren“) und das Inulin in Lävulose verwandeln, wodurch man ein für den Diabetiker unmittelbar greifbares, billiges Material erlange. Zu diesem Zwecke kann man die Knollen einfach gefrieren lassen; die trennenden Membranen werden dadurch gesprengt; das Inulin wird der in den Knollen enthaltenen Inulase preisgegeben und beim Wiederauftauen abgebaut; die Masse schmeckt dann süß (Lävulose), ein Vorgang, wie er sich ähnlich an der Stärke gefrorener und wieder auftauender Kartoffeln vollzieht. Damit begibt man sich aber des Vorteils, daß die aus Inulin entstehende Lävulose nur langsam zur Leber strömt (S. 26).

war und 78 pCt. Inulin enthielt. Er gab bis 150 g davon. Der anfangs günstige Ausschlag verwischte sich nach einigen Tagen, also ebenso wie bei Lävulose. Neuerdings fand Inulin in H. Strauß einen Fürsprecher. Auch er bestätigt die verhältnismäßig gute Verwertung des Inulins im Stoffhaushalt des Diabetikers, sowohl in leichteren wie in schweren Fällen; ob neben anderer Kost dies auf die Dauer zutrifft, geht allerdings nicht aus den Tabellen hervor. Günstiger Einfluß von etwa 100 g Inulin auf die Azetonurie war innerhalb von etwa 8 tägigen Perioden deutlich nachweisbar. Ferner wurde von H. Strauß gezeigt, daß Inulin sich ebenso gut wie Hafermehl zu „Kohlenhydratkuren“ eignet. Praktisch genommen steht es freilich gegenüber den Hafer- und sonstigen Mehlkuren weit zurück, da den meisten Patienten die Inulingerichte nicht zusagen. R. Roubitschek und O. Gaupp melden 2 günstige, 3 ungünstige Ausschläge. G. Rosenfeld sah die Glykosurie nach 100 g Inulin nicht steigen. W. Wolff wies an 2 Fällen nach, daß Inulin zwar nicht unbedingt gut, aber doch besser als gewöhnliches Mehl und Hafermehl gleichen Kohlenhydratgehalts vertragen wurde.

Verwertbarer als Inulin sind zweifellos die inulinhaltigen Wurzelgemüse und das aus ihnen bereitete Mehl. Man sollte die Diabetiker darauf hinweisen.

Gelegentliches Verzehren dürfte in leichteren Fällen kaum schaden; ob bei Schwerdiabetikern, wäre in jedem Falle besonders zu prüfen. Ich teile hier 2 günstige (Nr. 1 und 2) und 2 ungünstige (Nr. 3 und 4) Ausschläge mit, alles schwere Formen der Glykosurie betreffend. Die Versuche wurden mit ausgesucht schönen Knollen im Spätherbst 1904 ausgeführt. Die Knollen waren alle auf gleichem Acker gewachsen. Die „strenge Diätform“ (Hauptkost) war in allen Fällen dieselbe. Die Knollen waren einfach mit Salzwasser abgekocht und wurden mit Buttertunke beim Mittagessen verspeist.

1. Strenge Diät	3 Tage: Mittelwert	= 35,6 g
„ „	+ 150 g Topinambur . .	1 Tag: „	= 38,2 g
„ „	3 Tage: „	= 38,1 g
2. Strenge Diät	3 Tage: Mittelwert	= 46,2 g
„ „	+ 150 g Topinambur . .	1 Tag: „	= 50,8 g
„ „	3 Tage: „	= 50,3 g

3. Strenge Diät	3 Tage: Mittelwert = 41,0 g
„ „ + 150 g Topinambur	1 Tag: „ = 59,8 g
„ „	3 Tage: „ = 55,2 g
4. Strenge Diät	3 Tage: Mittelwert = 28,7 g
„ „ + 150 g Topinambur	1 Tag: „ = 42,1 g
„ „	3 Tage: „ = 32,6 g

Da Inulin durchschnittlich besser verwertet wird als Stärke, sind verhältnismäßig größere Mengen gestattet, wenn nicht das Ergebnis besonderer Prüfung davor warnt. In der Aequivalententabelle sind inulinhaltige Wurzelgewächse nur mit etwa der Hälfte ihres Kohlenhydratgehalts bewertet.

Regelmäßiger Gebrauch ist zu widerraten; er ließe sich auch nicht gut durchführen, da Topinambur, die einzige leicht erhältliche Inulinknolle, wegen ihres weichlichen Geschmacks weder als Suppengrundlage noch als Gemüse auf die Dauer zusagt. Selbst reichliches Würzen ändert nichts daran.

Nach einer früheren Mitteilung von L. Mendel schien es, daß Inulin sehr schlecht ausgenutzt werde und größtenteils durch den Kot verloren gehe. Das hätte natürlich den fehlenden oder nur geringen Einfluß auf die Glykursorie erklärt; freilich hätte man dann den Inulingemüsen nur einen Genuß- und keinen Nährwert zuschreiben dürfen. Nach späteren Untersuchungen von R. Lewis erscheint aber kein Inulin im Kot: er meint, daß die Hauptmasse des Inulins unter starker Gasbildung durch Gärung zu Grunde gehe. Auch dann wäre das Inulin als Kohlenhydratersatz minderwertig. H. Strauß fand gleichfalls nach Inulin den Kot nicht mit Inulin angereichert. A. Goudberg fand einmal 24,1 und einmal 24,1 pCt. des Inulins im Kote wieder. Die Frage der Inulinresorption bedarf noch weiterer Klärung.

Ueber eine Inulase, die das Inulin spaltet, verfügt der Körper nicht. Sie könnte sich aber vielleicht bei längerem Gebrauch bilden.

A. Goudberg prüfte weiter, in welchem Maße Inulin den respiratorischen Quotienten des Menschen beeinflusse. Unter 5 Versuchen stieg er nach 190—200 g in einmaliger Gabe. Wenn dieser Anstieg auch in gleicher Richtung erfolgte, wie sonst nach Kohlenhydraten, so waren die Ausschläge doch ziemlich gering. In 2 anderen Versuchen fehlte jeder nennenswerte Ausschlag. Das ist nicht

gerade ermutigend. 4—5 Stunden nach dem Inulingenuß kam es regelmäßig zu heftigen Durchfällen mit starker Gasbildung.

Aus Topinamburmehl, das mir O. Rademann zur Verfügung stellte, ließ ich selbst früher mehrfach, unter Beimischung von Lezithineiß und Eierklarschnee Zwiebacke und Biskuits herstellen. Es entstanden zwar annehmbare Gebäcke; nach dem, was ich selbst sah, pflichte ich aber H. Strauß bei, daß Inulin in Form von Gebäcken die Glykosurie erheblich steigert und nicht empfehlenswert ist.

c) Karamose (Karamel).

Unter dem Namen Karamose bringt E. Merck reines Rohrzucker-Karamel in den Handel. E. Grafe teilte mit, daß Karamel von Diabetikern auffallend gut vertragen werde. Zunächst läßt es sich nach vorausgegangener, durch Hungern erzwungener Aglykosurie sowohl beim Leicht- wie beim Schwerdiabetiker in Mengen von 150—300 g an Stelle von Hafermehl und anderen Mehlen vorübergehend als einziges Nahrungsmittel setzen, ohne Glykosurie zu bewirken. Dies war nicht auffallend, nachdem G. Klemperer gezeigt hatte, daß unter ähnlichen Verhältnissen auch Traubenzucker vorübergehend gut vertragen werde. Zu solchen Zwecken wird man Karamose kaum verwenden, da es keinen Vorteil bietet, die angenehmere reine Hafer- oder sonstige reine Mehlkost durch Karamel zu ersetzen. Wichtiger war, daß Karamose auch neben anderer kohlenhydratfreier und auch kohlenhydrathaltiger Nahrung verhältnismäßig gut vertragen wurde; manchmal sogar auffallend gut, d. h. der erwartete Anstieg der Glykosurie blieb gänzlich aus oder beschränkte sich auf nur unbedeutende Werte. Zweifellos waren die von Grafe mitgeteilten Versuche günstiger ausgefallen als jene mit Lävulose und Inulin, worüber oben berichtet wurde.

Das Ergebnis von Gaswechselversuchen war nicht eindeutig. Der Gesamtumsatz, gemessen am Sauerstoffverbrauch und an der Kohlensäureabgabe, stieg meist erheblich mehr als nach gleichen Mengen gewöhnlichen Zuckers („spezifisch-dynamische Wirkung“). Einige Male stieg auch der respiratorische Quotient im Sinne der Kohlenhydratverbrennung, aber — alles in allem — doch erheblich weniger, als man hätte erwarten sollen. E. Grafe sagt: „Die

gefundenen Werte sprechen eindeutig in dem Sinne, daß Karamel im Körper des Diabetikers verbrennt, daß aber diese Verbrennung offenbar in anderer Weise vor sich geht wie bei gewöhnlichen Kohlenhydraten“.

Die Azidosis wurde einige Male günstig beeinflußt, namentlich in Fällen, wo viele Tage hintereinander ansehnliche Mengen Karamel gegeben werden konnten (100 g und mehr). Andere Male war der Einfluß merkwürdig gering, obwohl das Karamel im Körper verschwand.

Im Kot erschienen 5—31 pCt. des Karamels wieder, die höheren Werte, wenn dünnbreiige oder wässrige Entleerungen auftraten, was nach Karamel leider nicht ganz selten ist, und weswegen Grafe empfiehlt, an Karameltagen gleichzeitig Opium zu geben. Nach eigenen Erfahrungen beugt man auch damit den Durchfällen nicht zuverlässig vor.

Als kalorischen Wert fand Grafe 4,3—4,6 Kalorien für 1 g Karamel. Der Brennwert ist etwas größer als der gleicher Gewichtsmengen Rohrzuckers. Der nutzbaren Kalorien sind es aber doch weniger, da vom Rohrzucker nichts, vom Karamel immer etwas, manchmal recht viel im Kot wiedererscheint.

F. Ueber und G. Klemperer bestätigten die Brauchbarkeit der Karamose bei Zuckerkranken.

Ueber gibt einige küchentechnische Ratschläge:

Karamose-Rahmspeise: 50 g Karamose mit 200 g Sahne und etwas Vanillin aufgekocht, dann mit 2 gut verrührten Eidottern innig vermenget, auf dem Warmbade zu dicklichem Brei eingeengt, nach Geschmack mit Kristallsaccharin gesüßt.

Man kann die Rahmspeise auch durch entsprechende Kühlung in Gefrorenes verwandeln oder durch Gelatinezusatz steifen.

Karamose-Schaumgebäck: 300 g Eierklar zu steifem Schnee geschlagen, mit etwas Vanillin und 200 g Karamose innig vermenget, bei mäßiger Hitze eine Stunde in Form kleiner Plätzchen gebacken. Nach Wunsch mit Kristallsaccharinlösung bestreichen.

Karamose-Eierkuchen: Mehlfreier, aus Eiern und Butter nach gewöhnlicher Art bereiteter Eierkuchen wird mit Karamose bestreut und dann mit Rum abgebrannt.

Nach eigenen Erfahrungen stimme ich den genannten Autoren bei, daß bei leichtem Diabetes gelegentliche Gaben von Karamel (bis zu 100 g am Tage) die Glykosurie nicht oder nicht nennens-

wert beeinflussen und insbesondere bei aglykosurischen Leichtdiabetikern keine Glykosurie erwecken; dadurch bringt Karamose angenehme und nützliche Abwechslung in die Kost. Vor regelmäßigem Gebrauch möchte ich warnen, nachdem ich bei zwei Diabetikern, die sich bis dahin monatelang völlig zuckerfrei gehalten hatten, doch wieder Glykosurie auftreten sah, als sie ohne sonstige Koständerung 9 bzw. 12 Tage hintereinander je 80 g Karamel zugefügt hatten. Häufiger als zweimal in der Woche sollte man Karamosegerichte nie gestatten, und man wird auch in leichten Fällen gut tun, die Wirkung unter Aufsicht zu halten, bis etwas breitere Erfahrungen vorliegen. Vieles über die Karamelwirkung ist noch unklar; sicher steht mir, daß auch die Leichtdiabetiker nicht alle in gleicher Weise darauf ansprechen.

Bei Schwerdiabetikern muß unbedingt eine sehr sorgfältige Prüfung vorausgehen, ehe man Karamose in dieser oder jener Menge ihnen frei gibt. Ueber äußerte sich schon in diesem Sinne, und ich muß ihm beipflichten. Ich sah einige Fälle von Schwerdiabetes, wo die Glykosurie schon nach eintägiger Zulage von 50 bis 100 g Karamose erheblich anstieg.

Die Durchfälle, selbst schon nach 50—100 g, sind manchmal recht störend. Sie scheinen bei Kranken, die an feinere Küche gewöhnt sind, häufiger vorzukommen, als bei solchen, die grobe Hausmannskost vorziehen.

Jedenfalls ist es ein großes Verdienst E. Grafe's, die Karamose in die Diabetestherapie eingeführt zu haben. Ihre Anwendungsbreite wird voraussichtlich wachsen, wenn man die Eigenart ihrer Wirkung genauer kennen gelernt und damit festere Grundlagen für Anzeige- und Gegenanzeige gewonnen haben wird.

Nach schriftlicher Mitteilung E. Grafe's erhöht Karamose den Blutzuckerspiegel nicht oder nur wenig und auf kurze Zeit.

d) Hediosit.

Hediosit, das Laktone des α -Glykoheptonsäure, ist ein Kohlenhydrat mit 7 C-Atomen. Der Körper wurde von G. Rosenfeld in die diätetische Therapie des Diabetes eingeführt. Hieran schloß sich eine umfangreiche Literatur (J. Pringsheim, F. Rosenfeld,

J. Kretschmer, E. Lampé, J. Kraner, K. Ohta, R. Lenel, G. Rosenfeld, F. Ueber, W. Weintraud, D. v. Wendt).

Seine Süßkraft ist mäßig. Die als empfehlenswert bezeichneten Mengen schwanken zwischen 10 und 30 g täglich. Man hat bisher festgestellt:

Hediosit erzeugt manchmal Durchfälle; es hängt dies mehr von der Eigenart des Darms als von der Menge des Hediosits ab. Von den dünnen Stühlen werden 60—80 pCt. des verabfolgten Hediosits entführt. Bei normalen Stuhlverhältnissen ist der Kot in der Regel hediositfrei, im Urin aber finden sich durchschnittlich 30 pCt. wieder (Ueber, Lenel).

Hediosit steigert die Glykosurie in der Regel nicht; es scheint sogar die Glykosurie herabsetzen zu können (s. vor allem G. Rosenfeld, Kretschmer, Lampé, Ueber, Lenel). Dies gilt hauptsächlich für leichtere Fälle. Daß es in schweren Fällen in dieser Hinsicht höchst unsicher wirkt, kann ich mit Weintraud bestätigen. Wodurch die mäßige Herabsetzung der Glykosurie zustande kommt, ist noch gänzlich unklar.

Was von Hediosit im Körper verschwindet, scheint verwertet zu werden. Dafür sprechen die Respirationsversuche G. Rosenfeld's, der nach 20 g Hediosit den respiratorischen Quotienten von 0,638—0,688 auf 0,719—0,778 steigen sah.

Die antiketogene Wirkung ist offenbar sehr gering, wie schon G. Rosenfeld in seiner ersten Mitteilung angab; größere Mengen (100 g), die aber wegen der laxierenden Eigenschaft etwas bedenklich sind, schienen Ueber eine gewisse antiazidotische Kraft zu entfalten.

F. Ueber empfahl Hediosit an „Gemüse- oder Bouillontagen“ als Kalorienträger zu benützen. Er gab 50 g. Die Kurve, die er in seinem Buche darüber mitteilt, ist aber nicht sehr ermunternd.

Jedenfalls besitzen wir im Hediosit einen interessanten Körper, der zu weiteren Forschungen über seinen Einfluß auf den diabetischen Stoffwechsel einlädt. Wann und in welchem Umfang Hediosit für die diätetische oder arzneiliche Therapie der Zuckerkrankheit wertvoll ist, scheint mir aber aus dem bisher bekanntgewordenen noch nicht klar hervorzugehen.

e) Verschiedene Kohlenhydrate und Kohlenhydrat-
abkömmlinge.

Neben den bisher aufgeführten Kohlenhydraten blieben alle anderen in praktischer Hinsicht von untergeordneter Bedeutung. Ueber die meisten können wir mit wenigen Worten hinweggehen.

α) Mannose, eine Aldose mit 6 Atomen Kohlenstoff und ihr zugehöriger Alkohol Mannit. Von unseren Nahrungsmitteln enthalten einige ansehnliche Mengen von Mannit: Sellerieblätter und -knollen, Schwarzwurzel, Oliven, Pilze wie Champignon, Eierpilz, Trüffel u. a. Bei 5 Leichtdiabetikern und 3 Schwerdiabetikern steigerte Mannit (30—90 g bzw. 30—50 g) nach E. Külz die Glykosurie nicht, während G. Rosenfeld zu dem Schlusse kommt, daß sich Mannit beim Diabetiker etwa wie Traubenzucker verhält — also sehr abweichende Ergebnisse.

Mannit in reiner Form ist praktisch kaum brauchbar. Schon Külz erwähnte störende Durchfälle, Gasbildung und Beeinträchtigung des Appetits. Wahrscheinlich wird ein großer Teil des Mannits im Darm bakteriell zersetzt. Ueber seine Resorptionsfähigkeit ist noch wenig bekannt.

Praktisch wichtig sind einstweilen nur die Erfahrungen mit den mannithaltigen Gemüsen. Nach eigenen Beobachtungen schließe ich, daß Sellerieknollen, Schwarzwurzeln und Pilze höchstens halb so stark auf die Glykosurie der Diabetiker einwirken, wie dem analytisch gefundenen Gehalt an „N-freien Extraktivstoffen“ (Kohlenhydrate und ähnliches) entspricht. Dies ermöglicht, jene schmackhaften und beliebten Gemüse etwas reichlicher zu gestatten und sie zu öfterem, wenn auch nicht regelmäßigem Gebrauch zu empfehlen. In der Äquivalententabelle ist auf diese Verhältnisse Rücksicht genommen.

β) Ueber saccharose-phosphorsauren Kalk, der jetzt unter dem Namen Candiolin im Handel ist, meldet G. Rosenfeld auf Grund zweier Beobachtungen Günstiges; er hält aber mit weiterem Urteil noch zurück. In den Versuchen von G. Haas verstärkte Candiolin die Glykosurie ähnlich wie Dextrose, verminderte aber etwas die Ketonurie (S. 207).

γ) Xylose, eine Pentose, hatte in einem Versuch von L. Mohr und A. Loeb keinen Einfluß auf die Glykosurie. Die Ketonkörperbildung schien zu sinken; doch war das Ergebnis nicht eindeutig.

δ) Die Kohlenhydratsäuren d-Glukonsäure, d-Zuckersäure, Schleimsäure, Glukuronsäure, ferner salzsaures Glykosamin werden im Stoffwechsel des Diabetikers ebenso wie in dem des Gesunden glatt zerstört und steigern die Glykosurie nicht (O. Baumgarten). Von 30—100 g Glukonsäure sah L. Schwarz deutlich günstigen Einfluß auf die Ketonurie, etwas weniger deutlich von 70—80 g Zuckersäure. In drei Versuchsreihen von L. Mohr und A. Loeb blieb diese Wirkung aus. In Versuchen von J. Baer und L. Blum setzte Glutarsäure (subkutan) sowohl Glykosurie wie Azetonurie im experimentellen Phloridzindiabetes herab. Wie dies zustande kommt, blieb unklar.

Alle die hier genannten Stoffe erlangten noch keine praktische Bedeutung. Vergl. S. 206 ff.

10. Zuckerklystiere.

Nicht wegen der Eigenart des eingeführten Kohlenhydrats, sondern wegen ihres eigentümlichen Verhaltens muß an dieser Stelle als Ersatzes für Nahrungskohlenhydrat auch der Zuckerklystiere gedacht werden.

J. Arnheim berichtete im Jahre 1905 über einige Versuche, aus denen deutlich hervorging, daß nach Traubenzuckerklystieren (35—50 g Dextrose) die Glykosurie erheblich weniger anstieg, als bei Aufnahme durch den Magen bestimmt zu erwarten war. E. Orłowski bestätigte dies auf meiner Klinik. Die Klystiere führten 50—100 g Traubenzucker ein; etwa die Hälfte wurde im Kot wiedergefunden; die verschwundene andere Hälfte erhöhte die Glykosurie nicht oder höchst unbedeutend; es wurde sogar Abnahme der Glykosurie beobachtet. Entsprechende Mengen per os (d. h. die Hälfte der per rectum einverleibten Werte) steigerten die Glykosurie erheblich; z. B.:

	Zucker	Azeton	NH ₃
Fall II. Ohne Glykose (Mittel =)	17,3 g	0,68 g	0,96 g
+ 100 g „ per rectum (Mittel =)	10,6 g	0,33 g	0,84 g
+ 50 g „ per os (Mittel =) . .	34,8 g	0,61 g	1,23 g
Fall IV. Ohne Glykose (Mittel =)	26,6 g	1,70 g	2,61 g
+ 100 g „ per rectum (Mittel =)	22,9 g	1,52 g	2,51 g
+ 50 g „ per os (Mittel =) . .	41,9 g	1,63 g	2,07 g

Azetonurie und Ammonurie wurden auffallend weniger beeinflusst, meist weniger als in diesen Beispielen.

Ein ähnliches Beispiel findet sich bei G. Rosenfeld:

Bei 160 g Brot täglich Harnzucker im Mittel = 98,4 g.

Bei gleicher Kost + 50 g Glykose per rectum Harnzucker im Mittel = 91,7 g.

Die zwischen 3 und 5 g liegende Azetonmenge wurde nicht beeinflusst.

Verlust durch Gärung konnte Orłowski mit genügender Sicherheit ausschließen, ebenso den Einwand, daß Langsamkeit der Resorption die gute Verwertung des Traubenzuckers bewirke.

Später hat R. Balint das zweifellos viel ratsamere Einführen des Traubenzuckers mittels Tropfklystier empfohlen. Auch H. Lühje bediente sich desselben; er bestätigt durchaus die Befunde von Orłowski, fügte dem früher bekannten aber die bemerkenswerte Tatsache hinzu, daß der Blutzucker nach Traubenzuckerklystieren ziemlich beträchtlich steigt, z. B. bei 3 Gesunden:

	Vor der Infusion	Unmittelbar nachher	Nach 2 Stunden
1.	85 mg	183 mg	213 mg
2.	90 mg	230 mg	170 mg
3.	105 mg	210 mg	181 mg

Der Traubenzucker gelangt aus dem Mastdarm unmittelbar in den großen Kreislauf, nicht durch das Pfortadersystem zur Leber. G. Rosenfeld hatte schon früher gezeigt, daß intravenöse Glykoseinfusionen die Glykosurie ganz erheblich weniger steigern, als Zufuhr gleicher Mengen per os, und er hatte darauf seine Theorien von den verschiedenen Abbauwegen des Zuckers gegründet („hepatischer und anhepatischer Weg“). In Uebereinstimmung damit fand Lühje nach Infusion von 20 g Zucker isotonischer Lösung in die Pfortader von Hunden 16 g, nach gleicher Infusion in die Schenkelvene nur 3—9, einmal 11 g Zucker im Harn wieder.

Daß die Umgehung der Leber hier das wesentliche ist, liegt klar auf der Hand. Auch E. A. von Willebrand, der die früher berichteten Tatsachen bestätigte, schließt sich dieser Deutung an; die Zuckermobilisierung in der Leber werde durch den unmittelbaren Eintritt der Glykose in den großen Kreislauf vermieden. Für die Richtigkeit dieses Gedankens spricht vieles; es bleibt aber fast noch alles Nähere der experimentellen Forschung zu weiterer Klärung vorbehalten.

Für die Praxis sind die tatsächlichen Erfahrungen ungemein wichtig. Das Tropfklystier gestattet in bedrängten Zeiten ansehn-

liche und gut ausnützbare Nährwertzufuhr in Form von Zucker. Man kann auch beim Schwerdiabetiker davon Gebrauch machen, wie mir einstweilen scheint mit größerem Vorteil, als von den früher erwähnten besonderen Kohlenhydratarten zu erwarten ist (S. 436 ff.). Man greife dazu, wenn Gefahr im Anzuge ist. Koma durch Zuckerklystiere zu heilen, dürfte kaum gelingen; eigene Erfahrungen sprechen dagegen. Es ist auch theoretisch kaum zu erwarten. Wenn der Zucker nicht oder nur zu kleinem Teile die Leber betritt, kann er auch nicht antiketogen wirken und die Säureproduktion nicht eindämmen. In Uebereinstimmung damit sind zwar geringe Besserungen der Azetonurie nach Zuckerklystieren hier und da gesehen, aber niemals durchschlagende Wirkung.

11. Einteilung der Mahlzeiten.

Mit dem Gebot dieser oder dem Verbot jener Nahrungsmittel ist nicht genug geschehen. Der Diabetiker ist auch darüber zu belehren, wie er die Nahrung zu verteilen hat. Je enger man sich dabei den Lebensgewohnheiten des Patienten anschließt, desto zuverlässiger werden die Vorschriften befolgt. Dazu kommen Angaben über die zulässigen Mengen von Nahrungsstoffen. Darüber später.

Viele Zuckerkranken reichen mit Frühstück, Mittag- und Abendmahlzeit völlig aus. Auf eine Tasse Tee oder Kaffee, vielleicht auch einen kleinen Imbiß zur Vesper legen aber die meisten großes Gewicht; es steht dem auch nichts entgegen. Wenn in einem besonderen Falle Milch genossen werden soll, ist der Nachmittag dafür die geeignetste Zeit. Bei Kranken, die man herausfüttern will und muß, soll vormittags eine kleine Zwischenmahlzeit eingeschoben werden. Womöglich sei sie kohlenhydratfrei; man kann sie aber stark mit Fett beladen, z. B. Fleischbrühe mit Eidotter oder Knochenmark oder Gemüsebreisuppe mit Butter durchmengt; dazu etwas kohlenhydratarmes Luftbrot mit reichlich Butter. Will man Kohlenhydrate geben, so eignet sich für diesen Zwischenimbiß am besten eine Tasse Hafersuppe oder dergl. mit 40—60 g Butter eingerührt.

Appetitlosen, aber kräftigungsbedürftigen Kranken wird man vor dem Zubettegehen noch 2 Eidotter mit Branntwein verschlagen geben.

Von leichtesten Fällen abgesehen lege man Gewicht darauf, daß auch das erste Frühstück möglichst kohlenhydratfrei sei. Ich lasse um diese Zeit als Gebäck gewöhnlich nur Luftbrot oder ein anderes höchst kohlenhydratarmses Brot nehmen. Man hat dann den Vorteil, von abends 8 Uhr bis zum nächsten Mittag 1 Uhr den Kohlenhydratstrom vom Darm zur Leber auszuschalten (17 Stunden); also eine täglich sich wiederholende Schonungskur. Ich habe dies schon vor 10 Jahren empfohlen und fand es immer aufs neue bewährt.

V. Kostformen.

1. Ueber strenge Diät. .

In Perioden strenger Diät, die manchmal nur wenige Tage, manchmal viele Wochen und Monate dauern, ist die Kost nur aus den Nahrungsmitteln der Tabellen I und IV zusammzusetzen. Nur im Notfalle dürfen einige Nummern aus der Tabelle II herangezogen werden. Im allgemeinen sind diese Kuren um so leichter durchzuführen, je weniger Zugeständnisse man macht; hat man einmal damit angefangen, so hört das Handeln und Betteln um diese oder jene besondere Speise gar nicht auf.

Die Schwierigkeit des Durchführens besteht darin, die nötigen Mengen Fett ohne die Grundlage der Kohlenhydrate einzuführen. An schmackhaften Vertretern der Eiweißnahrung fehlt es nicht. Es besteht eher die Gefahr, daß die reiche Auswahl zur Eiweißüberfütterung Anlaß gibt, und daher gehören Vorschriften über die zulässigen Mengen der hauptsächlichen Eiweißträger (Fleisch, Fisch, Eier, Käse) mit in den Rahmen der Verordnung. Da man auf große Abwechslung von Tag zu Tag bedacht sein und der Geschmacksrichtung des Individuums sorgfältig Rechnung tragen muß, so lassen sich einigermaßen ausreichende Spezialvorschriften gar nicht geben. Der Arzt muß mit seinem Kranken zusammen überlegen, sich in seine Liebhabereien und Abneigungen auf geschmacklichem Gebiete hineindenken.

Mit kurzen, allgemeinen, in der Sprechstunde hingeworfenen Redensarten ist dem Kranken nicht geholfen; sie verwirren ihn bloß und machen ihn mutlos. Die diätetische Behandlung derartiger Patienten erfordert Opfer an Zeit, Geduld und Gedanken-

arbeit. Doch nur zu Anfang, bei den einleitenden Beratungen sollte sich der Kranke mit eigenen Wünschen am Abfassen des Tageskostzettels beteiligen; später ist ihm diese Sorge abzunehmen; sie drückt und quält ihn und würde von vornherein Widerwillen gegen manche Speisen erwecken. Da nur unter seltenen Verhältnissen die häusliche Küche den berechtigten Ansprüchen des Kranken und des Arztes genügen wird, so ist es ratsam, daß sich die Kranken während der Periode strenger Diät in ein Krankenhaus bzw. in eine vom Arzt kontrollierte diätetische Anstalt aufnehmen lassen — wenigstens während der ersten Kur, um die Eigentümlichkeit dieser wichtigsten und grundlegenden Kostform kennen zu lernen. Später wissen die Kranken schon selbst, wie sie bei strenger Diät zu leben haben. Auch aus anderen Gründen wurde dies schon als wünschenswert bezeichnet (cf. S. 403). Die erziehliche Kraft einer derartigen Kur in geschlossener Anstalt und unter Aufsicht des Arztes ist nicht hoch genug zu schätzen. Sie ist für den Diabetiker ebenso heilsam wie — mutatis mutandis — für den Magenkranken, den Lungenschwindsüchtigen, den Neurastheniker usw.

Zur Anleitung gebe ich ein ganz allgemein gehaltenes Schema:

I. Frühstück: Kaffee oder Tee mit dickem, süßem Rahm, Saccharin. Kaltes, fettreiches Fleisch (wie roher und gekochter Schinken, Pökelszunge, Gänsebrust, mehlfreie Wurstwaren verschiedener Art); Menge vorgeschrieben. Eier in verschiedener Form, besonders mit durchwachsenem Speck gebraten.

II. Frühstück: Zur Auswahl Eier in verschiedener Form, Fleischräucherware, wenn solche nicht morgens früh verzehrt wurde; Oelfische; Käse mit Butter; Kaviar; Fleischbrühe mit Knochenmark; Knochenbrühe mit durchgeseibtem Gemüse und Eidotter gebunden, Butterzusatz nach Bedarf. Je nach Umständen ein kleines Glas Wein.

Mittags: Suppe mit mehlfreien Einlagen; ein bis zwei Fleisch- bzw. Fischgerichte unter Bevorzugung fettreichen Fleisches (z. B. gekochte Pökelszunge, Fisch oder Fischsalat, Geflügel). Als Beilagen dienen Tunken, Salate und andere Stoffe aus den „unbedingt erlaubten Nahrungsmitteln“ (Tabelle I); ferner reichlich grüne Gemüse mit Butter, Rahm, Speck oder anderen Fetten

angerichtet. Käse und Butter, schwarzer Kaffee, 2—3 Glas Rotwein.

Vesper: Kaffee oder Tee mit gutem Rahm, dazu 1 Ei oder Käse mit Butter, Sardinen, Kaviar.

Abends: Vorspeisen aus Tabelle I in wechselnder Gruppierung. Fisch oder Fleisch verschiedener Art (in ein bis zwei Gängen) mit Salat oder Gemüse; mehlfreie Eierspeisen, Käse mit Butter. Wein 1—2 Glas.

Da die meisten Diabetiker Eier besser vertragen als Fleisch (S. 145), ist es ratsam, dieselben auf Kosten des Fleisches möglichst in den Vordergrund zu schieben, doch hüte man sich, durch allzu starkes Häufen der Eier Widerwillen zu erwecken. 2—3 Koch-eier, Spiegeleier oder Rühreier oder ein mehlfreier Pfannkuchen mit Gemüse und Speck gefüllt, dazu Salat; dazu mehlarmes Gebäck mit Butter und Käse liefern auskömmliche Abendmahlzeiten.

Auch von Fischen soll reichlichst Gebrauch gemacht werden. Fischliebhabern ist zu empfehlen, bei einer Hauptmahlzeit (mittags oder abends) nur Fisch zu nehmen und auf Fleisch zu verzichten.

Von Gebäcken gestatte man während strenger Diät nur die mehlfreien und höchst mehlarmen. Die Auswahl ist ja nicht groß (S. 420 ff.), namentlich nicht die der mehlfreien. Immerhin führen die mehlarmen Gebäcke (unter 10 pCt. Kohlenhydrat) so wenig Kohlenhydrate ein, daß man gewisse Mengen nicht grundsätzlich auszuschließen braucht. Man bedenke, daß die Perioden strenger Diät sich oft über viele Wochen und Monate ausdehnen müssen, und da kann man die brotähnlichen, sehr mehlarmen Gebäcke als Unterlage für Butter, Käse, Wurstwaren nicht auf die Dauer entbehren. Man reicht aber gewöhnlich mit 60—80 g völlig aus. Auch der zwar prozentig oft kohlenhydratreichen „Luftbrote“ gedenke man; ihr Volum ist so groß, daß man bei strenger Diät mit einer Masse ausreicht, die insgesamt nicht mehr als 10 g Stärke enthält. Jedenfalls ist es besser, sich der genannten, wenig Mehl einführenden Gebäcke zu bedienen, als sie dem Begriff „strenge Diät“ zuliebe grundsätzlich fernzuhalten. Die sichere Folge wäre, daß dann der Genuß von Fleisch und anderen Eiweiß-trägern stark in die Höhe schnellte; der Nachteil wäre wahrscheinlich größer als der Gewinn.

Wenn wir die Patienten auf die in Tabellen I und IV verzeichneten Nahrungsmittel als „unbedingt erlaubt“ verweisen, so gilt dies zunächst nur für ihre Qualität, keineswegs aber für die Quantität. Sowohl die zweckmäßigen Mengen der Eiweißträger wie die der Fettträger richten sich durchaus nach der Gesamtlage des Falles.

Wer sich mit derartigen Kuren beschäftigt, muß Spezialwerke über die Zusammensetzung der Nahrungsmittel studieren, muß küchentechnische Studien machen und womöglich auf kulinarischem Gebiete mit eigener Erfindungskraft sich betätigen.

Sehr zu empfehlen ist, daß der Arzt, welcher sich mit „strengen Kuren“ beim Diabetiker Erfolge sichern will, selbst eine Zeitlang probeweise nach gleichen diätetischen Vorschriften lebt. Er wird dadurch viel lernen, was er später bei seinen Kranken nützlich verwerten kann.

Während des Ueberganges zur strengen Diät führe der Diabetiker am besten ein ruhiges Leben, meide jede angestrenzte Geistesarbeit, aufregende Lektüre und Gesellschaft und beschränke seine körperliche Bewegung auf 1—1½stündiges Spazierengehen. Im übrigen ist Aufenthalt im Freien (Schlafen bei offenem Fenster, Sitzen auf Veranden, im Garten, Spazierfahrten) erwünscht. Später kann die volle körperliche und geistige Tätigkeit wieder aufgenommen werden und wird dann meist viel müheloser geleistet, als vorher bei reichlicherer Kohlenhydratzufuhr (S. 394).

Mineralwasser-Trinkkuren nach Karlsbader Art soll man nicht mit strenger Diät verknüpfen. Dagegen ist Gebrauch einfacher alkalischer Tafelwässer empfehlenswert (Fachinger, Wildunger, Vichy-Wasser): bei stärkerem Bedarf an Alkali etwa das schon früher erwähnte Omalkanwasser mit 10 g verschiedener Alkalisalze in der Flasche (S. 396). Eine solche Flasche genügt gewöhnlich für den Tag. Zusatz von Branntwein, Wein, Zitronensäure, Zitronensaft je nach Umständen erlaubt. Dem Genuß etwa einer Flasche Wein steht grundsätzlich nichts im Wege, meist ist er ratsam. Das unterliegt der Beurteilung des Einzelfalles.

Anstrengende Bäder sind zu meiden. Tägliche gewöhnliche Bäder oder tägliche Abreibungen mit mäßig kaltem Wasser sind zweckmäßig; meist werden auch kurze Halbbäder mit folgender

Dusche und kräftigem Abreiben gut vertragen und angenehm erfrischend empfunden.

Werden die strengen Diätkuren richtig durchgeführt, gelingt es bei genügender Fettzufuhr, die Magendarmarbeit in Ordnung zu halten und die Nahrung auf einen zureichenden Kaloriengehalt einzustellen, so gehen die Patienten ausnahmslos wesentlich gekräftigt aus der Kur hervor. Daß die strenge Diät den Körper schwäche, ist ein Märchen; bei guter Leitung der Kur geschieht das nie; man kann sie jahrelang durchführen; bei schlechter Leitung freilich kommen allerhand böse Ueberraschungen vor (S. 395 ff.). Ich habe in Privatklinik und Krankenhaus in Tausenden von Fällen noch niemals ernstliche Schwierigkeiten mit der Durchführung strenger Diätkur gehabt, selbst wenn sie nicht, wie gewöhnlich, sich auf 2—6 Wochen, sondern auf Monate erstreckte. Dabei war fast ausnahmslos unter der strengen Kost sehr bedeutende Steigerung des Körpergewichts neben völliger Zuckerfreiheit zu verzeichnen.

2. Verschärfte strenge Diät (Gemüsetage).

Von verschärfter strenger Diät spreche ich, wenn neben dem Verbot der Kohlenhydrate auch die Summe der Proteine planmäßig niedrig eingestellt wird (cf. S. 399). Praktisch macht man von der Eiweißbeschränkung besonders bei schweren und mittelschweren Formen der Glykosurie, bei der Glykosurie der Kinder und bei komplizierender Nephritis und bei Gicht Gebrauch.

Wie tief das Höchstmaß der Eiweißzufuhr einzustellen ist, richtet sich nach den besonderen Verhältnissen. Stets muß aber für entsprechenden Ersatz der ausfallenden Nahrung gesorgt werden. Größere Mengen von Rahm (süß oder sauer), Speck mit Gemüse, unter Umständen Lebertran oder Sesamöl, größere Mengen von Alkohol treten dann in die Bresche. Man weise die Patienten auch an, statt des Fleisches häufig Fischgerichte zu nehmen. Fische enthalten, genußfertig, durchschnittlich 30 pCt. weniger Eiweiß als das Fleisch der Schlachttiere und Vögel.

Die verschärfte strenge Diät macht noch größere Schwierigkeiten, als die einfache strenge Diät. Die Patienten können dabei der Anleitung in einer diätetischen Anstalt, in einem Krankenhause oder in dem Hause eines Arztes kaum entbehren.

Eine besondere Form der „verschärften strengen Diät“ ist es, wenn man auf kurze Zeit (1—3 Tage) die Eiweißzufuhr auf das denkbar niedrigste Maß herabsetzt. Wir benutzen diese Verordnung, um bei mittelschweren und schweren Formen des Diabetes die letzten Spuren von Zucker aus dem Harn zu vertreiben.

Der Erfolg ist oft überraschend gut. Nach einigen Tagen oder Wochen dieser strengsten Diät werden Nahrungsgemische lange Zeit hindurch gut vertragen, die vorher unbedingt starke Glykosurie erzeugt hätten.

Ich habe diese strengste Diät „Gemüsetage“ genannt. Sie führen den Eiweißumsatz in der Regel auf 60 g und weniger zurück (gemessen am Harnstickstoff, S. 125). Meist sinkt nach 1—3 Tagen die Glykosurie auf den Nullpunkt und auch die Azetonurie vermindert sich allmählich. Ob die Patienten dabei abnehmen, im Gleichen verharren oder zunehmen, hat man ganz in der Hand; es richtet sich nach dem Fettreichtum der Kost.

In meiner und meines Freundes E. Lampé's Privatklinik dehnten wir früher die Gemüsetagperioden oft über mehrere Wochen aus, und ich bin sicher, damit vielen Zuckerkranken viel und auf lange Dauer hin genützt zu haben. Es läßt sich aber nicht leugnen, daß dabei ein gewaltiges Maß von Entsagung den Patienten auferlegt wird. Seitdem wir die schon in der V. Auflage dieses Buches (1910) empfohlenen Cantani-Naunyn'schen Hungertage wieder aufgenommen haben, konnten wir zu großer Befriedigung unserer Patienten die Gemüsetagperioden wesentlich verkürzen. Wir benützen sie vor allem im Anschluß an 1—1½ tages Fasten (S. 457), um mit ihrer Hilfe reichlichere Kost wieder aufzubauen.

Von den leichtesten Fällen abgesehen, werden die Patienten aber nach wie vor angewiesen, auch zu Hause in periodischer Folge einzelne oder mehrere Gemüsetage einzuschalten, z. B. wöchentlich zweimal oder in jeder Woche oder jeder zweiten Woche einmal. Wie oft, ob einfacher oder verschärfter Gemüsetag, ob Ersatz eines Gemüsetages durch Faststag, hängt von den Umständen ab.

Vorschrift für gewöhnliche Gemüsetage.

Die Nahrung werde frei gewählt aus:

Kaffee, Tee ohne Rahm: nach Wunsch Saccharin.

Fleischbrühe.

4 ganze Hühnereier, 6 Eidotter.

Gemüse aus Tabelle I (insbesondere Spinat, Blätterkohl, Sauerkraut, Kochsalat, Kochendivien, Spargel, Tomaten); vergl. S. 412.

Salat aus Kopfsalat, Gurken, Tomaten.

Butter, Knochenmark, Pflanzenöl, nichtdurchwachsener Speck.

Kaviar.

Essig, Zitrone, Zitronensäure.

Alkalische Mineralwässer.

Wein, Branntwein nach besonderer Vorschrift.

Vorschrift für verschärfte Gemüsetage.

(Nur für einzelne Tage, nicht für längere Perioden brauchbar.)

I. Frühstück: 1—2 Tassen schwarzer Kaffee, 2 Eidotter.

II. Frühstück: 50 g nichtdurchwachsener Speck mit 2 Eidottern in der Pfanne gebraten; eine kleine Tasse kräftige Fleischbrühe mit 1 bis 2 Scheiben Knochenmark.

Mittags: Eine Tasse Fleischbrühe; 4 Eidotter; verschiedene Gemüse oder Salate der oben erwähnten Art. 50—75 g nichtdurchwachsener Speck, der gewöhnlich mit den Eidottern oder dem Gemüse zusammen verarbeitet wird (Kochwasser wegschütten!). Eine Tasse schwarzer Kaffee.

Nachmittags: Tee oder Kaffee; 2 Eidotter.

Abends: 1 Tasse kräftige Fleischbrühe; 50—60 g nichtdurchwachsener Speck; 4 Eidotter mit Gemüse wie oben; Salat wie oben.

An den Gemüsetagen ist möglichst körperliche Ruhe zu halten. Immerhin kann man Außerbettsein, kleinere Spaziergänge, Spazierfahrten gestatten. Schwächliche Personen aber gehören an den „verschärften Gemüsetagen“ ins Bett. Wein und Branntwein wird meist reichlich gegeben, am besten $\frac{1}{2}$ —1 Flasche guter Rotwein. Alkalien nach Bedarf.

3. Hungertage und Hungerkur. (85)

Fasttage in die Behandlung der Diabetiker zum Zweck schneller Entzuckerung schlug als erster A. Cantani vor; wenn 4 wöchige Fleisch-Fett-Kost nicht zum Ziele geführt hatte, schaltete er 24stündiges Fasten ein und erlaubte an diesem Tage nur Wasser und fette Fleischbrühe. Dann kehrte er zur Hälfte der früher

verabfolgten Nahrung zurück, erst nach und nach wieder bis zur früheren Höhe steigend. Je nach Umständen wird dies Verfahren wiederholt.

Auf das Einfügen solcher Hungertage legte namentlich auch B. Naunyn von jeher größtes Gewicht. „Die Fasttage spielen in der Pflege der Diabetiker eine große Rolle,“ sagt er in seinem Buche. Aus seiner Klinik veröffentlichte W. Weintraud überzeugende Beispiele; er kommt auch später wiederholt darauf zurück.

Ohne den von Cantani und Naunyn so warm empfohlenen Hungertagen gänzlich abzusagen, führte ich später die oben erwähnten „Gemüsetage“ ein (S. 454), weil es sich als unnötig erwies, zum Erreichen des Zweckes: Aglykosurie und möglichstes Fernhalten jeder Erregung des zuckerbildenden Apparates, die Nahrung immer gänzlich auszuschalten. Ich kam in der Regel mit Gemüse-Fett-Tagen aus, sowohl um die Glykosurie zunächst einmal zu werfen als auch um durch wöchentlich ein- bis zweimaliges Zurückgreifen auf Gemüsetage die inzwischen erreichte günstige Stoffwechsellage weiter zu behaupten. Ich komme auch jetzt meist damit aus, nachdem ich seit etwa 7 Jahren die entschieden wirksameren Hungertage viel öfter als früher an die Stelle der Gemüsetage gesetzt und sie sowohl für die oben genannten Zwecke wie zur Behandlung präkoma-töser Zustände dringend empfohlen habe (von Noorden). Auch H. Strauß und F. Umber traten nachdrücklich dafür ein.

Es sind mehrfache Abarten der Hungertage empfohlen worden. F. Kanngießer ließ längere Zeit hindurch (z. B. 1 Monat) die Patienten auf die Abendmahlzeit verzichten und nachmittags um 4 Uhr die letzte Nahrung nehmen; das bedeutet eine etwa 16stündige Entlastung der Leber von den Reizen resorbierter Nahrung. Natürlich ist das nicht einem vollen Hungertage gleichwertig und insbesondere nicht den bis zum nächsten Mittag ausgedehnten Fastperioden, wie ich sie jetzt gewöhnlich zusammen mit Bettruhe verordne (Nahrungspause von abends 8 Uhr bis zum übernächsten Mittag 1 Uhr = 41 Stunden). Der Vorschlag Kanngießer's ermöglicht aber sehr lange Zeit hindurch, in täglicher Wiederkehr, die Schonungspause einzuschalten und scheint sich,

meiner Nachprüfung entsprechend, als brauchbar zu bewähren. Meine Patienten zogen es freilich meist vor, statt das Abendessen ausfallen zu lassen, zum Frühstück sich mit 1—2 Tassen Tee und dann um 11 Uhr mit einer Tasse Fleischbrühe zu begnügen (Pause von 8—1 Uhr = 17 Stunden). · Wirksamer ist aber das Kanngießer'sche Verfahren, offenbar weil das völlige Versiegen der Nahrungsreize mit dem nächtlichen Darniederliegen der geweblichen Ansprüche zusammenfällt.

Eine Art Pferdekur ist das von M. Guelpa empfohlene Verfahren: häufig wiederkehrende Fasttage, verbunden mit starkem Laxieren durch Trinken einer Flasche Hunyadiwasser; dazwischen lakto-vegetabilische Kost. Das bringt die Patienten ganz unnötig herunter. Die Methode geht von der Voraussetzung aus, daß die diabetische Glykosurie entero-toxischen Ursprungs sei. Meiner Nachprüfung entsprechend verstärkt das scharfe Laxieren die Wirkung des Fasttages durchaus nicht. Wohlgenährten Leicht-Diabetikern schadet es freilich nicht; da sind aber auch Hungertage unnötig. Etwa erwünschte Gewichtsabnahme kann man auch anders, bequemer und sicherer, erzielen. Schwer-Diabetiker werden durch das Laxieren oft sehr elend. In bezug auf Glykosurie verschlimmert die lakto-vegetabilische Kost bei ihnen oft wieder, was der Hungertag gut machte, und das ist die Ursache, warum von Guelpa so häufig auf die Hungerlaxiertage zurückgegriffen werden muß.

Wie früher erwähnt, bauten neuerdings einige amerikanische Aerzte, unter Vorgang von F. M. Allen die Hungerkuren zu einem System aus. An dem System ist aber durchaus nichts Neues, wie ich schon in der Aussprache über meinen Kölner Vortrag betonte (von Noorden). Zu begrüßen und sehr beherzigenswert ist aber der Rat Allen's und J. L. Sherrick's, nach dem oder den Hungertagen die Ernährung nur langsam wieder aufzubauen und nicht allzu ängstlich etwaigen Gewichtsverlusten gegenüber zu stehen. Wir finden übrigens schon das gleiche bei dem Vater der Hungertage, A. Cantani, erwähnt (S. oben).

Wie H. A. Christian hervorhebt, haben die Hungertage auch eine gewisse ökonomische Bedeutung: man könne Kuren und etwaigen Krankenhausaufenthalt dadurch abkürzen, indem man

schneller das erreichbare Optimum der Stoffwechsellage wiederherstelle. Von sofortiger Behandlung der in die Anstalt eintretenden Zuckerkranken mit Schlag auf Schlag wiederholten Hungertagen und knappster Kost in der Zwischenzeit, wie Allen und Christian empfehlen, kam ich aber bald zurück. Denn:

1. Man begibt sich damit des Vorteils, die tatsächliche Stoffwechsellage genau kennen zu lernen. Man soll, wenn die Zeit es irgend erlaubt, zunächst feststellen, was der Kranke an Nahrung (Kohlenhydraten und Eiweiß) eigentlich verträgt, und wie er sich beim Zurückführen der Nahrung auf erträgliche Mengen einstellt (Toleranzprüfung, S. 126). Aus der Abfallkurve des Zuckers und aus dem Vergleich zwischen jetzt und später gewinnt der Erfahrene unendlich wichtige Anhaltspunkte, um die Intensität der Stoffwechselstörung und die Prognose richtig einzuschätzen und einen diätetisch-therapeutischen Behandlungsplan sich zurechtzulegen. Durch sofortiges Vorgehen mit Hungertagen verschiebt man das unerläßliche Vorwärtstasten nur auf spätere Zeit und man ist in Gefahr die Stoffwechsellage zu günstig zu beurteilen, weil das Tasten in eine Zeit fällt, wo der Zuckerhaushalt noch ganz unter dem Einfluß der scharfen Nahrungsentziehung steht. Man darf sich doch nicht einbilden, durch einmalige oder innerhalb weniger Wochen mehrfach wiederholte Hungertage, die ganze Stoffwechsellage dauernd und endgültig zu bessern! Dazu gehören lange Zeiten. Von leichtesten Fällen abgesehen, behält die Glykosurie bald kürzer, bald länger die Neigung, bei gleicher Zufuhr auf gleiche Höhe wie früher zurückzufallen. Man stellt die für spätere Wochen und Monate berechnete Kost viel sicherer und heilsamer ein, wenn man die ursprünglichen Toleranzgrenzen genau kennt und sich zunächst hütet, ihnen wieder nahe zu kommen.

2. Ich habe entschieden den Eindruck, daß Besonderes und vor allem Nachhaltigeres erreicht wird, wenn man zuckerbildende Nahrungsstoffe bedachtsam vermindert, um erst später, wenn Kohlenhydratbeschränkung und -entziehung und Eiweißarmut der Kost nicht mehr weiter führt, mit einmaligen oder periodisch wiederkehrenden Hungertagen vorzugehen. Ich sage, ich habe den „Eindruck“; denn so etwas läßt sich ziffernmäßig gar nicht belegen. Kein Fall gleicht ja völlig dem anderen.

Daß man die Hungertage nicht nur während etwaiger Anstaltsbehandlung verordnen darf und soll, erwähnten schon Cantani und Naunyn. Ich gab schon vor längerer Zeit etwas nähere Anweisungen darüber und verglich solche Fasttage, die der Leber alle Nahrungsreize fernhalten, mit den Sonntagen, die die werktägliche Arbeit unterbrechen und der Erholung dienen sollen (New-Yorker Vorträge, 1912).

Aeusserst wertvoll sind die Hungertage, wenn man sie den Hafertagen und ähnlichem vorausschickt, nachfolgen läßt oder je mehrtägigen Haferperioden zwischenschaltet. Meist kommt man freilich mit Gemüsetagen ebenso weit, aber in schweren und hartnäckigen Fällen feiert eine mehrwöchige Haferkur u. dergl. ihre vollen Triumphe und erlangt ihre nachwirkende Kraft erst dann, wenn sie durch Hungerschalttage unterstützt wird. Vergl. Haferkur.

Sofortigen Uebergang zum Hungertag heischt drohendes Koma. Man kann selbstverständlich nicht jedes Koma damit verschrecken; man wird auch nach ein- oder zweimaligem Erfolg denselben Kranken später trotz gleichartigen Vorgehens dem Koma endgültig verfallen sehen; aber oft genug ist der Erfolg überraschend. (Vergl. Abschnitt VII, 8, d.)

Ich kann nicht dringend genug raten, den Patienten an Hungertagen gleichzeitig völlige Bettruhe aufzuerlegen und alle Erregungen und auch geistige Anstrengungen von ihnen fernzuhalten. Nur dann wird das Maximum des Erfolges erzielt; man hält dadurch nicht nur die Nahrungsreize von der Leber fern, sondern setzt gleichzeitig die von den Geweben kommenden Ansprüche an die Zuckerbildung auf das möglichste Minimum herab. Es kam mir öfters vor, daß Schwer-Diabetiker, die schon am Mittag oder Frühnachmittage des ersten Hungertages völlig zuckerfrei geworden waren, ungeduldig wurden, behaupteten es im Bett nicht mehr aushalten zu können, aufstanden und unruhig im Zimmer auf- und abgingen. Mehrfach trat dann am Abend wieder Glykosurie auf, was bei völliger Ruhe nie vorkommt. Die Patienten haben dann nur die Qual und nicht den Segen des Hungertages.

Viele vertragen die Hungertage ohne weiteres ausgezeichnet. Andere werden unruhig, nervös und vor allem, sie schlafen sehr schlecht nach dem Hungertag. Das darf nicht sein. Seelische Ruhe

und guter Schlaf sind unentbehrliche Ergänzungen des Fastens. Ich lasse solche Patienten je nach Umständen entweder schon am Tage 5—6 Mal je 0,15 g Adalin oder 25 mg Kodein geben oder für die Nacht eine wirksame Schlafdosis von Adalin, Medinal, Veronal u. dgl.

Die fastenden Diabetiker sollen sehr reichlich Flüssigkeit trinken, etwa 2 Liter am Tage, vorzugsweise einfaches Wasser, nach Wunsch mit Zitronensäure versetzt, und dünnen Tee; auch ein oder zwei Tassen dünner, fettarmer Fleischbrühe sind statthaft. Erlaubt ist gleichfalls Beigabe von zuckerfreien Branntweinen zum Wasser oder Tee (je nach Umständen 80—125 ccm). Unbedingt erforderlich ist der Branntwein bei einfachen Hungertagen nicht. Er hilft aber vielen über das lästige und unnötige Gefühl des Flauses hinweg; er drückt ferner die Azetonurie deutlich herab (S. 207). Deshalb ist die Beigabe von Alkohole fast unentbehrlich, wenn man das Fasten wegen Komagefahr anordnet (Abschnitt VII, 8, d).

Man sollte meinen, daß ein Hungertag den Blutzuckerspiegel mit Sicherheit stark erniedrigt. In der Tat trifft dies häufig zu, aber durchaus nicht immer und vor allem nicht immer so stark, wie man vielleicht erwartete. L. Kuttner hob dies mit Recht hervor, und ich machte seitdem öfters die gleiche Beobachtung. Anfangs schien es mir, als ob das Nichtsinken des Blutzuckers sich vorwiegend auf sehr veraltete Fälle, Fälle mit chronischer Nephritis und auf solche mit Gicht beschränke. Inzwischen traf ich das gleiche öfters bei frischer Erkrankung jugendlicher Diabetiker, ganz besonders bei jugendlichen Kriegsdiabetikern (von Noorden, Berliner Vortrag), auch bei solchen, wo die Entzuckerung gar keine besonderen Schwierigkeiten machte. Wenn langes Bestehen der Krankheit, Komplikationen mit harnsaurer Gicht und Nephritis nicht in Frage sind, muß ich nach dem bisher gesehenen die den Hungertagen trotzen Hyperglykämie für ein recht bedenkliches Vorzeichen halten.

Es mögen hier einige Beispiele über die Wirkung von Hungertagen auf Glykosurie und Azetonurie folgen. Man sieht, daß oftmals der Absturz ungemein stark und schnell erfolgt.

Der Blutzucker ward frühmorgens am Hungertage bestimmt, nachdem mehrere Tage gleichmäßiger Kost vorausgegangen waren — teils Hafertage, teils gewöhnliche strenge Diät, teils strenge Diät mit kleinen Kohlenhydrat-

zulagen. Die zweite Blutzuckerbestimmung wurde unmittelbar vor der ersten neuen Mahlzeit gemacht. Die Patienten hatten entweder von abends 8 Uhr bis zum übernächsten Morgen 8 Uhr (36 Stunden) oder bis zum Mittag (40 Stunden) gehungert. Es handelt sich in diesen Beispielen ausnahmslos um Fälle mit schwerer Glykosurie.

Name	Alter	Vor dem Hungertag	Nach dem Hungertag	Dauer des Hungerns
Frau F.	59 Jahre	271 mg	206 mg	40 Stunden
Marg. B.	19 „	260 mg	154 mg	40 „
Dieselbe nach 4 Monaten	—	350 mg	350 mg	40 „
Heinr. Th.	52 Jahre	238 mg	135 mg	40 „
Derselbe	—	158 mg	112 mg	36 „
Marg. R.	26 Jahre	291 mg	153 mg	36 „
Dieselbe nach 6 Wochen	—	330 mg	230 mg	36 „
Dieselbe nach 8 Wochen	—	270 mg	209 mg	36 „
Emil J.	40 Jahre	250 mg	170 mg	36 „
Kurt Sch.	27 „	290 mg	160 mg	40 „
Wilh. D.	34 „	332 mg	138 mg	40 „
Heinr. K.	31 „	254 mg	122 mg	40 „
Jean M.	36 „	267 mg	95 mg	40 „
Fritz O.	27 „	230 mg	92 mg	36 „
Lucie H.	26 „	221 mg	100 mg	40 „
Dina M.	8 „	160 mg	90 mg	36 „

4. Strenge Diät mit Kohlenhydratzulagen (Hauptkost und Nebenkost).

Außerhalb der Perioden strenger Diät, wie sie in den Abschnitten 1—3, nach Graden abgestuft, geschildert wurde, werden die Patienten angewiesen, neben der die strenge Diät darstellenden Hauptkost eine bestimmte Menge von kohlenhydrathaltigen Speisen (aus Tabelle II und III) zu nehmen (Nebenkost). Als Vergleichsmaß dient uns immer das Weißbrötchen.

Wenn die zu gestattenden Kohlenhydratmengen nicht sehr groß sind, d. h. 100 g Weißbrot nicht übersteigen, empfehle ich die Morgen- und Vormittagsstunden frei von jedem Kohlenhydrat zu lassen. Ich überzeugte mich, daß die meisten Patienten dann mehr Kohlenhydrat vertragen, als wenn man auch das Frühstück damit belastet (S. 450).

Die meisten Patienten werden nur einen Teil des erlaubten Weißbrotes als solches nehmen wollen und einen anderen Teil durch Aequivalente ersetzen (Tab. III).

Ich lasse einen sehr reichlich ausgestatteten Tagesspeisezettel als Beispiel folgen, unter der Annahme, daß 80 g Weißbrot in Nebenkost erlaubt sind und außerdem 2 Portionen aus Tabelle II.

I. Frühstück. Hauptkost: 1—2 Tassen Tee oder Kaffee mit 2—3 Eßlöffel Rahm, Saccharin; 2 Eier mit Schinken; 2 bis 3 dünne Scheiben Luftbrot mit viel Butter; keine Nebenkost.

II. Frühstück. 1 Tasse Fleischbrühe mit Knochenmark, 2 Sardinen.

Mittags. Hauptkost: Fleischbrühe mit Einlage von Eigelb, Tomaten und Parmesankäse; gepökelte Rinderbrust mit Meerrettigtunke (aus Meerrettig, Bouillon, saurem Rahm); Sauerkraut mit Butter, Speck oder Bratenfett zubereitet. Käse und Butter. Kaffee mit Rahm.

Nebenkost: 90 g Kartoffel (Tab. III), 2 gehäufte Eßlöffel zuckerfrei eingekochter Sauerkirschen (Tab. II).

Nachmittags. Hauptkost: Kaffee oder Tee mit 30 g Rahm, 1 Ei.

Nebenkost: 25 g Schrotbrot mit Butter (Tab. III).

Abends. Hauptkost: Rührei mit Schinken; grüne Bohnen, mit Butter geschwenkt. Käse, Butter, Radies. Luftbrötchen.

Nebenkost: Pfannkuchen aus 25 g Buchweizenmehl (mit Rahm, Eierschnee, Eigelb, Salz bereitet; Tab. III); 50 g Walderdbeeren (Tab. II).

Getränk: Wein und Mineralwasser.

Berechnung der Nebenkost für diesen Kostzettel:

90 g Kartoffeln	= 30 g Weißbrot
25 g Schrotbrot	= 20 g „
25 g Buchweizenmehl	= 30 g „

Die Sauerkirschen und Erdbeeren entsprechen den Portionen aus Tabelle II.

5. Die Haferkur und andere Kohlenhydratkuren. (86)

a) Haferkur.

Obwohl die „Haferkur“ gewisse gleichgerichtete Vorläufer hat (s. unten), müssen wir doch bei den folgenden Betrachtungen von ihr ausgehen, weil ihre Vorläufer keine nennenswerte Beachtung fanden, und erst an meine Empfehlung der „Hafertage“ sich eine große Literatur anknüpfte, an der fast alle namhaften Stoffwechselfathologen beteiligt sind. Sie ist von außerordentlicher praktischer Bedeutung; ihre Wirkungsart bereitet aber der Theorie noch die größten Schwierigkeiten. Ich bin ganz zufällig dazu gekommen, ihren Wert zu erkennen. Einige Patienten meiner Klinik litten an schweren Störungen des Magens und des Darms, infolge deren sich die Nahrungszufuhr 1—2 Tage lang auf ein Minimum beschränkte. Ich ließ sie daran anschließend nur Hafersuppen genießen. Merkwürdigerweise stieg die Glykosurie nicht, sondern wurde viel geringer, als sie vorher bei strengster Diät gewesen war. Dies wurde zum Ausgangspunkt für weitere Untersuchungen, die zwei Jahre lang sorgfältigst fortgesetzt wurden, ehe ich es wagte, im Jahre 1902 die paradoxe Tatsache zu veröffentlichen.

An den typischen Hafertagen wird täglich 250 g Hafermehl mit 155—165 g Kohlenhydrat verabreicht, am besten zweistündlich in Suppenform oder als steife Grütze. Dazu kommen 200—300 g Butter und manchmal etwa 100 g Pflanzeneiweiß (am besten Klopfer's Lezithineiweiß) oder 5—8 Eier. Von den verschiedenen Sorten des Hafers bewährten sich praktisch am besten: Hohenlohe'sche Haferflocken oder Knorr's Hafergrütze. Außerdem ist an den Hafertagen nur etwas schwarzer Kaffee oder Tee, Zitronensaft, guter alter Rotwein oder etwas Branntwein gestattet. Diese Kost stößt manchmal auf Widerstand bei den Patienten; es ist mir aber — wenigstens in geschlossener Anstalt — stets gelungen, die Schwierigkeiten zu überwinden. Den Hafertagen schicke ich in der Regel einige Tage gewöhnlicher strenger Diät und stets 1—2 Gemüsetage, manchmal auch einen Hungertag voraus — den Hungertag, wenn durch Gemüsetage der Harn nicht zuckerfrei wird und daher noch ansehnliche Hyperglykämie vorausgesetzt werden muß bzw. gefunden wird. Nach 3—4 Hafertagen folgen dann

wieder 1—2 Gemüsetage oder ein Hungertag und ein Gemüsetag. Oft ist schon in dieser kurzen Zeit erreicht, was beabsichtigt war; in anderen Fällen ist der gleiche Turnus noch einmal oder zweimal zu wiederholen.

In geeigneten günstigen Fällen steigt zwar im Beginn der Haferkur die Glykosurie manchmal etwas an; nach einigen Tagen aber sinkt sie bedeutend und mit ihr oder sogar in relativ noch stärkerem Grade sinkt die Ketonurie. Häufig wird schon während der ersten Haferperiode der Harn zuckerfrei; wenn dies nicht der Fall, so kann man doch an den folgenden Gemüsetagen bzw. Hungertagen mit ziemlicher Sicherheit darauf rechnen. Ueber einen solchen günstigen Fall berichtet die folgende Tabelle, einen 30jähr. Mann betreffend:

	Zucker	Azeton	Eisenchlorid- reaktion	Ammoniak
1. Tag strenge Diät	50,4 g	2,1 g	+++	3,2 g
2. " " "	48,3 g	2,4 g	+++	3,8 g
3. " " "	58,9 g	3,1 g	+++	4,3 g
4. " Gemüsetag	28,2 g	2,1 g	+++	2,9 g
5. " " "	20,3 g	1,9 g	+++	2,8 g
6. " Hafer, 250 g	38,3 g	1,9 g	+++	2,4 g
7. " " 250 g	40,3 g	1,3 g	+	1,6 g
8. " " 250 g	30,0 g	0,9 g	+	1,5 g
9. " " 250 g	20,1 g	0,6 g	+	1,1 g
10. " Gemüsetag	8,0 g	0,8 g	+	1,3 g
11. " " "	0,3 g	1,2 g	+	1,8 g
12. " Hafer, 250 g	18,3 g	0,5 g	—	0,9 g
13. " " 250 g	5,6 g	0,1 g	—	0,9 g
14. " " 250 g	0	0,05 g	—	1,0 g
15. " Gemüsetag	0	0,1 g	—	0,8 g
16. " " "	0	0,1 g	—	0,8 g
17. " strenge Diät	0	0,15 g	—	0,7 g
18. " " "	0	0,18 g	—	1,0 g
19. " " " u. 20 g Brot	0	0,12 g	—	0,9 g
20. " " " " 20 g "	0	0,13 g	—	0,8 g

Nach Maßgabe der Zuckerwerte, die den Hafertagen vorausgingen, handelte es sich um eine schwere Glykosurie mit starker Ketonurie verbunden. Es war nicht gelungen, bei strengster Diät unter 48 g Zucker herunterzukommen; selbst an den Gemüsetagen wurden noch mehr als 20 g Zucker ausgeschieden. Während der Haferkost ward dann der Urin zuckerfrei, und er blieb es auch,

als man später zu der strengen Diät zurückkehrte. Ja es wurden sogar kleine Mengen anderer Kohlenhydrate jetzt gut vertragen, wovon vorher seit vielen Monaten keine Rede gewesen war¹⁾.

In allen günstigen Fällen hatten sich während der ganzen Behandlungszeit nicht die geringsten Verdauungsbeschwerden eingestellt; insbesondere waren Stuhlentleerung und allgemeine Beschaffenheit des Abdomens während der Haferperioden durchaus normal.

Wir lernen aus solchen Beobachtungen, daß manchmal trotz der enormen Kohlenhydratzufuhr, in Form von Hafermehl, die Zuckerausscheidung weit geringer ist, als bei der gewöhnlichen strengen Diät und selbst an den fleischlosen Gemüsetagen. Wer die Tabelle vorurteilslos betrachtet, muß zugestehen, daß hier ein Erfolg erzielt wurde (in bezug auf Glykosurie und Ketonurie), wie man ihn früher nicht für möglich gehalten hätte.

Leider sind es nur verhältnismäßig wenig Fälle, in denen der Erfolg so überraschend günstig ist; in anderen Fällen blieb der Erfolg gänzlich aus oder war nur unvollständig. Merkwürdig ist, daß die relativ und zum Teil auch die absolut besten Erfolge von

1) Ich verzichte hier auf die Mitteilung weiterer Fälle. Einige lehrreiche Beobachtungen über Haferkur teilte ich in v. Leyden's Handb. der Ernährungstherapie, Bd. II, S. 255. Leipzig 1904, mit; einen anderen, auch theoretisch und therapeutisch wichtigen Fall in Med. Klinik, 1909, S. 1292. Eine große Menge von Fällen, die bei mir in privater oder klinischer Behandlung standen, enthalten die Arbeiten von E. Lampé und von W. Falta. Auch auf einen Fall, den ich in der V. Auflage dieses Buches S. 314 beschrieb, sei verwiesen.

Um aber noch einen Unparteiischen zu Wort kommen zu lassen, sei eine Tabelle G. Rosenfeld's abgedruckt, nach der unter täglich 100 g Hafer als einziger Nahrung Zucker und Azeton von hohen Werten schnell absanken.

	Einfuhr	Zucker im Harn	Azeton im Harn
1. Tag	36 g Stärke + 100 g Hafer . .	173 g	2960 mg
2. „	100 g Hafermehl	124 g	2360 mg
3. „	100 g „	110 g	—
4. „	100 g „	90 g	2100 mg
5. „	100 g „	93 g	2550 mg
6. „	100 g „	76 g	1860 mg
7. „	100 g „	34 g	370 mg
8. „	100 g „	3 g	63 mg
9. „	100 g „ + 150 g Kartoffeln	0	32 mg

mir in Fällen mit schwerer Glykosurie erzielt wurden, d. h. bei Patienten, die man durch einfaches Entziehen der Kohlenhydrate überhaupt nicht oder nur bei weitgehender Beschränkung der Eiweißzufuhr zuckerfrei machen konnte. Es waren viele Kinder und junge Leute darunter. Ich darf sagen, daß es mir mehrfach gelungen ist, durch rechtzeitig eingeleitete Haferkur beginnendes Koma abzuwenden. Ich möchte das Verfahren in der Behandlung schwerer Diabetesfälle nicht mehr missen.

«) Anordnung der Haferkur.

Meine im Jahre 1903 näher begründete Empfehlung ging dahin, das Einschalten von Hafertagen oder Hafertagperioden zur Entzuckerung und zum Bekämpfen ansehnlicher Ketonurie dem Rüstzeug der Diabetestherapie einzuverleiben, dies um so mehr, als manchmal eine wesentliche und nachhaltige Besserung der Toleranz und der ganzen Stoffwechsellage mit deutlich günstigem Einfluß auf das gesamte Befinden dem planmäßigen Vorgehen folgt. Unter Bezugnahme auf zahlreiche Mißerfolge ging die Warnung nebenher, einerseits den Wert der Haferkost nicht zu überschätzen und vor allem nicht ein Allheilmittel gegen Diabetes in ihr zu erblicken, andererseits sich aber auch durch Mißerfolge nicht von immer neuen Versuchen abschrecken zu lassen.

Das Charakteristische der von mir empfohlenen Hafertage war:

1. Vor-, Zwischen- und Nachschalten von Gemüse- oder Hungertagen. Von letzteren machte ich bis 1911 wenig, von da an sehr häufig Gebrauch.

2. An den Hafertagen wurde jeder andere Kohlenhydratträger ferngehalten.

3. Der Uebergang zu gewöhnlicher Diabetikerkost sollte ein sehr langsamer sein: erst Gemüsetage, dann allmähliche Zulage von Fleisch und erst dann vorsichtiges Ausproben von Kohlenhydratzulagen. Manchmal konnte man ungestraft schneller vorwärtsgen, wie z. B. in dem auf S. 465 erwähnten Falle. In der Regel erfolgte das Vorwärtstasten aber sehr langsam. Ich beschrieb dies schon in meiner ersten Arbeit.

Bei dem ursprünglich vorgeschlagenen Typus blieb es nicht immer. Wir begannen, namentlich in recht schweren Fällen, nach

Vorschalten von Gemüse- bzw. Hungertagen mit kleineren Hafermengen (etwa 60—80 g), also eine Art Einschleichen der Kohlenhydratzufuhr. Wie wichtig dies in schweren Fällen sei und wie sehr man dadurch den Machtkreis der Hafertage erweitern kann, hob besonders und mit Recht L. Blum hervor. Die Ernährung bleibt dann freilich zunächst etwas kümmerlich, obwohl zum Stillen des Hungers und um die Fettzufuhr zu erleichtern gleichzeitig 2—4 Eidotter und etwas Spinat, Kochsalat, Gurke, Tomaten gestattet wurden. Hieraus entwickelt sich dann durch allmähliches Fortlassen der Gemüse und Eidotter und schrittweises Einsetzen von mehr Hafer (mit oder ohne Weizenkleber) die eigentliche Haferperiode.

Andere Male schien es ratsamer, nur einen einzelnen Hafertag zwischen je einen Gemüsetag zu schalten und dies periodisch zu wiederholen (etwa aller 10—14 Tage).

Manche Eigentümlichkeiten sind zu beachten:

1. Man soll keine anderen Kohlenhydrate zusammen mit Hafer darreichen. Dies wird freilich neuerdings bestritten (L. Blum, G. Rosenfeld, W. Falta); doch möchte ich raten, nicht nur da, wo man Hafer, sondern auch da, wo man andere Kohlenhydratträger als Grundstock der Ernährung wählt, an dieser Gepflogenheit festzuhalten. Die Mischung verschiedener Kohlenhydratträger zum Ausbau einer „Kohlenhydratperiode“ schadet zwar nicht in dem Maße, wie ich nach meinen ersten Versuchen annehmen mußte, aber sie läßt das Maximum des erreichbaren Nutzens nicht aufkommen. Durchstehende Regel ist dies freilich auch nicht; z. B. ist es in leichteren Fällen ziemlich gleichgiltig, ob man einheitliche oder verschiedene Kohlenhydratträger gleichen Stärkewertes einsetzt; und auch am anderen Extrem, bei den schwersten Fällen, ist der Unterschied nicht groß, wohl aber bei den Mittelstufen, wo die Haferkur ihren größten Segen entfaltet (mittelschwere Glykosurie und schwere Glykosurie mäßigen Grades). Periodischem Wechsel zwischen diesem oder jenem Kohlenhydratträger steht nichts im Wege. Man wird dann auch erfahren, welcher von ihnen am besten abschneidet (S. 474).

2. Man soll kein Fleisch zusammen mit den Haferkuren erlauben. Von Eiweißträgern bewähren sich als Zugabe am besten

pflanzliche Proteine und unter ihnen wiederum am besten der Weizenkleber (Lezithineweiß, früher Glidine genannt), ferner gekochte Eier. Doch scheinen auch Eier manchmal dem Erfolg hinderlich zu sein. Auf anderem Standpunkt steht, soviel ich sehe, unter allen den Vielen, die über Haferkur schrieben, nur G. Rosenfeld, der alle Arten von Proteinzulagen für gleichwertig hält und seine besten Erfolge mit Haferkuren sogar bei gleichzeitigem Fleischgenuß gesehen haben will. Da hat es sich sicher nicht um schwerere Fälle gehandelt. Man verstärkt den günstigen Einfluß der Haferkur etwas, wenn man überhaupt keine Eiweißträger zusetzt, aber der Unterschied ist doch nur gering, wenn man sich auf den Weizenkleber beschränkt. Er ist viel zu gering, um mit R. Kolisch, W. Falta u. a. den ganzen durchschlagenden Erfolg der Haferkuren auf Eiweißarmut der Kost zurückführen zu können. Im Fleisch (L. Blum) und offenbar auch in anderen Eiweißträgern (Käse!) finden sich Reizstoffe, die den vollen Erfolg der Haferwirkung nicht aufkommen lassen (S. 146, 480).

3. Die Hafer-Butter-Diät führt manchmal zu Diarrhöen. Gleichzeitige Darreichung von Opiumtinktur (etwa 4 mal 10 Tropfen am Tage) hält aber die Verdauungsvorgänge in Ordnung. Auch durch Beigabe von Pankreon mit *Calcaria carbonica* wurde in den betreffenden Fällen oft das Gleiche bewirkt (5 g täglich).

4. Während der Hafertage entwickelt sich manchmal, besonders bei jungen Leuten mit thymo-lymphatischem Habitus und bei sehr geschwächten älteren Leuten, eine beträchtliche Wasseransammlung in den Geweben (Haferödem). Dieses Haferödem scheint zu der Gruppe des von Quincke beschriebenen *Hydrops toxicus* zu gehören. Es tritt nur bei bestimmten Individuen auf, dann aber regelmäßig, wenn man zu Hafer zurückkehrt. Beigabe von Theocin (0,5—0,6 g am Tage) pflegt gewöhnlich der stärkeren Entwicklung des *Hydrops* vorzubeugen und es zu ermöglichen, auch in diesen Fällen trotz jener bemerkenswerten Anlage die Haferkost durchzuführen. Anfangs sah ich einige Fälle, wo es sehr schwer war, die einmal begonnenen *Hydrosien* wieder zu bannen. Nach Heranziehen von Theocin kamen solche unliebsamen Ereignisse nicht mehr vor. Komplizierende wahre *Nephritis* begünstigt das Entstehen des Haferödems.

Es ist sicher richtig, daß die sich entwickelnden Oedeme teilweise und manchmal ausschließlich als Natronödeme aufzufassen sind (L. Blum, M. Labbé und B. Guérithault, L. A. Levinson u. a.). Sie können nach L. Blum auch bei Weizenmehlkost auftreten, was sie des spezifisch avenogenen Charakters entkleiden würde; bei Fernhalten von Natronsalz vermißte Blum die Oedeme. Ich kann dem nicht ganz beistimmen. Ich gab nie, wenn nicht Koma droht, so gewaltige Natronmengen wie B. Naunyn und A. Magnus-Levy, in der Regel kaum mehr als 6—10 g Natrium bicarbonicum am Tage. Seit vielen Jahren gebe ich bei Haferkuren überhaupt kein Natrium bicarbonicum mehr, und trotzdem kam es öfters zu Oedemen. Kalisalze, die ich allein oder in Verbindung mit etwas Kalksalzen versuchsweise bis zur Menge von 20 g gab (Kali bicarbonicum), arbeiten den Oedemen entschieden entgegen und zwar bei denselben Patienten, die mit oder ohne Natronsalze regelmäßig Haferödeme bekamen. Die ganze Frage bedarf noch weiterer Bearbeitung (S. 191).

5. Mit Haferstärke führte A. Magnus-Levy vergleichende Untersuchungen aus. Ihr Einfluß auf die Glykosurie war im Mittel etwa die gleiche wie der von Hafermehl. Ich selbst hatte schon im Beginn meiner Haferbeobachtungen solchen Vergleich angestellt. Es stand mir eine freilich nicht ganz reine Haferstärke zur Verfügung (81 pCt. Stärkegehalt). Sie fielen zugunsten des Hafermehls aus; doch darf ich darauf kein Gewicht legen, da mir zu wenig von der schwer erhältlichen Haferstärke zur Hand war, um den Versuchen entscheidenden Inhalt zu geben. Auch O. Baumgarten und G. Grund hatten schlechteren Erfolg mit Haferstärke. Wahrscheinlich hängt die Ungleichmäßigkeit des Ausschlages davon ab, daß die reine Haferstärke bzw. die Stärke des Hafermehls nicht immer gleich schnell im Darm abgebaut wurde, und ihre Abbauprodukte bald mit größerer, bald mit kleinerer Geschwindigkeit zur Leber gelangten. Nur größere Versuchsreihen, an denen es bisher mangelt, könnten diesen Versuchsfehler ausschalten. Zur Frage steht, ob im Rückstand (Haferkleie) Stoffe vorhanden sind, die die Sekretion des Pankreashormons anregen (S. 379).

6. Versuche mit Haferbrot, Haferzwieback u. dergl. wurden gleichfalls schon frühzeitig von mir gemacht; ich erwähnte an ver-

schiedenen Stellen, daß diese Versuche durchaus entmutigend ausfielen. Auch L. Blum, G. Rosenfeld, H. Strauß, Roth, W. Wolff u. a. empfehlen, sich nur an Hafersuppen und -breie zu halten. Rosenfeld meint, durch den Backprozeß werde die Haferstärke in ungünstiger Richtung verändert (dextrinisiert; vgl. S. 483). Gleichgiltig, welche Erklärung richtig, die praktische Erfahrung lehrt, daß Hafersuppen ungleich besser als Haferbrot, ebenso wie Weizensuppen ungleich besser als Weizenbrot vom Diabetiker vertragen wird. Ich schätze das Verhältnis der Bekömmlichkeit beider etwa wie 2:1.

β) Wann soll man zu Haferperioden greifen?

1. In Fällen mit leichter Glykosurie und normalem Verlauf sind sie unnötig. Obwohl ich sie anfangs oft unter solchen Umständen versuchte, kann ich mich nicht erinnern, jemals entschieden Vorteil davon gesehen zu haben, und nie einen Vorteil, der durch das sonst übliche Vorgehen nicht auch in gleichem Ausmasse und viel bequemer zu erreichen gewesen wäre.

2. Abnormer Verlauf leichter Fälle gibt aber doch öfters Gelegenheit, von Haferperioden nützlichen Gebrauch zu machen; z. B. bei Leuten, die zeitweise der gewöhnlichen Diabetikerkost überdrüssig werden. Sie bietet dann angenehme Abwechslung. Gerade unter solchen Verhältnissen kann man die Hafertage auch unbedenklich durch Mehltage anderer Art (S. 473) ersetzen. Sehr nützlich sind Haferperioden kurz vor Operationen in der nächstfolgenden Zeit; sehr nützlich während komplizierender akuter Infektionskrankheiten. Ferner bei etwaigen Magen-Darmkatarrhen; man wird dann natürlich mit sehr kleinen Hafermengen beginnen, nicht des Diabetes, sondern der Verdauungsorgane wegen.

3. Die weitaus beste Wirkung zeitigen die Haferperioden bei Fällen, die nur theoretisch der leichten Form zugehören, wo zwar noch etwas aber nur wenig Kohlenhydrat (etwa 24—25 g Brot) neben strenger Kost vertragen wird, ferner in mittelschweren Fällen und den Grenzfällen von mittelschwerer bis wirklich schwerer Glykosurie. Es ist also eine ziemlich breite Stoffwechsellage damit umschrieben, eine sehr wichtige zugleich, da es bei zielbewußtem Vorgehen doch recht oft gelingt, Fälle dieser Art der

leichten Form wieder zuzuführen (S. 125, Beispiel S. 465) und damit wesentliches zur allgemeinen Kräftigung, zum Verhüten von Komplikationen und zur Verlängerung des Lebens beizutragen.

War man bis dahin gewohnt, in solchen Fällen entweder die Zügel fahren zu lassen und Angesichts des unvermeidlichen Niederganges der Toleranz den Diabetikern ein bequemeres Leben zu gestatten, oder umgekehrt zu immer schärferen Maßregeln zu greifen, um das Fortschreiten womöglich doch noch aufzuhalten, so bot sich in den Haferperioden zum ersten Male die Möglichkeit, die kohlenhydratfreie oder nahezu kohlenhydratfreie Kost dieser Kranken ohne Nachteil zeitweise durch eine kohlenhydratreiche abzulösen; nicht nur ohne Nachteil, sondern oft mit dem augenfälligen Gewinn einer allgemein verbesserten Stoffwechsellage (höhere Toleranz für Kohlenhydrat, Absinken etwaiger Azetonurie).

Bei planmäßigem, durch Erfahrung gestütztem Handeln erreicht man in diesen Fällen fast ausnahmslos während der Haferstage völlige Zuckerfreiheit.

Bemerkenswert ist dabei das Verhalten des Blutzuckers. Während der Hafertage selbst verschieden: mäßiges Absinken, Gleichbleiben oder sogar ein gewisser Anstieg trotz zuckerfreien Harns (gemessen nüchtern am Morgen nach Abschluß der je dreitägigen Haferperioden); nach dem folgenden Gemüse- bzw. Hungertage ein kräftiger Absturz, oft bis zu ganz normalen Blutzuckerwerten, meist erheblich tiefer als früher bei strenger Kost und mühsam aufrecht erhaltener Zuckerfreiheit des Harns je erreicht wurde.

Man kann ähnliche Vorteile wie die hier geschilderten auch aus Hungertagen ziehen; man muß dann aber schon zu wirklichen „Hungerkuren“ im Sinne F. M. Allen's greifen (S. 458). Vereinzelte Hungertage leisten nicht dasselbe. Der Wiederaufbau einer für die Zukunft geeigneten und zureichenden Kost vollzieht sich nach Einschalten von Haferperioden viel glatter als ohne dieselben. Wieviel dies bei geschwächten, abgemagerten Kranken bedeutet, liegt auf der Hand.

Man bedenke, der Nährwert der typischen Haferkost beträgt:

aus 250 g Hafer . . .	=	780 Kalorien
„ 300 g Butter . . .	=	2250 „
„ 100 g Kleber . . .	=	400 „
<hr/>		
Summa = 3430 Kalorien		

Es ist aber gar nicht nötig, so hoch zu greifen. Dies sind nur Maximalwerte.

4. Bei wirklich schweren Fällen sind die Aussichten der Haferperioden viel geringer und sie sinken in dem Maße, in dem die Krankheit voranschreitet und die Glykosurie in steigendem Maße von Azetonurie begleitet wird. Immerhin sind sie auch hier brauchbare Teilstücke der Therapie, zumal in präkomatösen Zuständen (S. 467). Wirkliche Freude erlebt man in Fällen schwerer Glykosurie nur da, wo schon bei der ersten, spätestens bei der zweiten je dreitägigen Hafertag-Gruppe sowohl Glykosurie wie Azetonurie sich erheblich niedriger einstellen, als vorher bei strenger Diät (vergl. Beispiel auf S. 465). Da kann man ziemlich sicher sein, entweder sogleich oder nach einigen weiteren Hafertag-Gruppen doch noch einen brauchbaren Anstieg der Toleranz herauszuholen und auf lange Zeit hinaus die Azetonurie niederzuhalten.

Es wachsen sich dann die „Hafertage“ zu „Haferkuren“ aus, die sich über mehrere Wochen hinziehen, wie sie schon mein früherer Assistent L. Mohr beschrieb.

Es ist nicht leicht, vor Beginn der Haferperioden vorauszusagen, welchen Erfolg man in schweren Fällen haben wird. Immerhin gibt die Ketonurie einige Anhaltspunkte. Wenn bei strenger Diät die Azetonurie oberhalb 2,5 g und die Gesamtketonurie (berechnet auf Oxybuttersäure) oberhalb 15—20 g liegt, bringen die Hafertag-Gruppen selten brauchbare und lohnende Früchte; es ist dann nur vorübergehender, für den Augenblick vielleicht doch wichtiger Gewinn zu erwarten, z. B. bei Magen-Darmstörungen, bei Operationen (S. 564), bei akuten Infektionskrankheiten (S. 471), bei drohendem Koma (S. 550). Als Dauerkost sind andere Formen der Kohlenhydratzufuhr ratsamer (eiweißarme Kost gemischter Art unter Beigabe gewisser Mengen verschiedener Kohlenhydratträger, S. 489, 539).

Das Versagen der Hafertage verrät sich auch am Blutzucker. Er sinkt nach den eingeschalteten Gemüse- bzw. Hungertagen nicht oder nur ganz unbedeutend.

γ) Ersatz des Hafers durch andere Kohlenhydratträger.

Anfangs fand die Haferkur nur wenig Gönner, z. B. C. A. Ewald und J. Sigel, L. Langstein, H. Lühje, L. Mohr (Literatur in W. Falta's Ergebnisbericht 1908). Die meisten glaubten über

die Haferkur mit dem gleichen Nichtbeachten hinweggehen zu dürfen, wie es seinerzeit bei den Milch-, Reis- und Kartoffelkuren geschehen. Erst vom Jahre 1908 an kam eine Fülle von Arbeiten über Haferkost und gleichzeitig entwickelte sich eine bedauernswerte Ueberschätzung des Hafers als Nahrungsmittel für Diabetiker, die mich zu verschiedenen, bis in die neueste Zeit hinein wiederholten Warnungen veranlaßte, und die weit hinausgriff über das, was ich dem Hafer nachgerühmt hatte. Insbesondere verbreitete sich bei praktischen Aerzten und Kranken die Meinung, man könne Hafer in beliebiger Form und in fast beliebiger Menge jeglicher anderen Kost des Diabetikers zulegen. In der wissenschaftlichen Diabetesliteratur ward dies freilich niemals behauptet, weder von mir, noch von irgend einer anderen Seite.

Weiterhin wurde schon in der ersten breit angelegten Arbeit über Haferkuren von E. Lampé, die sich im wesentlichen auf von uns beiden behandelte Fälle stützte, der Nachweis erbracht, daß anderen Mehlen (Gerstenmehl, Weizenmehl, Buchweizengrütze, Kartoffeln) die Eigenschaft innewohne, bei gleicher Anordnung ähnliches zu leisten wie Hafermehltag; freilich schnitt Hafer, alles in allem betrachtet, doch am günstigsten ab. Jedenfalls war schon damals die Lehre einer wahrhaft spezifischen Wirkung des Hafers nicht mehr aufrecht zu halten, insbesondere nicht eine solche der Haferstärke (S. 470).

Zum gleichen Ergebnis kam auch W. Falta in seinem umfassenden Referat, das zahlreiche neue Belege aus meiner Wiener Klinik brachte, u. a. Vergleiche mit Milch, gemischten Kohlenhydratträgern, Weizenmehl. Bald darauf beschäftigte sich der Kongreß für innere Medizin mit der Haferfrage (1911). Sowohl der Vortrag A. Magnus-Levy's mit nachfolgender Aussprache, wie seine ausführlichere, sehr gründliche Arbeit berichteten über Versuche, wobei mit Gersten-, Weizen- und Roggenmehl ähnlich Gutes, aber doch nicht gleich Gutes wie mit Hafer erreicht war. Schon vorher hatte ich Bananen geprüft (V. Auflage dieses Buches, S. 321, 1910) und mußte sie dem Hafermehl mindestens gleichordnen. Dies wurde inzwischen durch G. Rosenfeld, in Bezug auf Azetonurie auch von W. Weiland bestätigt, und ich selbst konnte es weiterhin durch zahlreiche neue Versuche erhärten.

Das Jahr 1911 brachte dann noch die wertvolle Arbeit von L. Blum: mit Weizenmehlsuppen und -breien, nicht aber mit Weizenbrot konnte er dasselbe erreichen, wie mit Hafermehl — gleiche Kohlenhydratmenge und gleiche Versuchsanordnung vorausgesetzt. Mit Recht wies er darauf hin, daß in schweren Fällen der Erfolg oft besser sei, wenn man sich auf kleinere Mehlgaben beschränke, als ich ursprünglich angegeben hatte, und daß mit dem Fortschreiten der Krankheit, namentlich mit fortschreitendem Anstieg der Azidosis es immer schwieriger werde, den Mehlkuren überzeugende Erfolge abzurufen (S. 468).

Von jener Zeit an häufen sich Arbeiten, die dem Vergleich anderer Mehle und isolierter Kohlenhydrate mit Hafer gewidmet sind.

Kartoffeln: M. Labbé, W. Wolff, H. Strauß, R. Roubitschek und O. Gaupp, H. Hochhaus, G. Rosenfeld, A. von Torday.

Reis: F. Ueber.

Trockene Hülsenfrüchte (Erbsen, weiße Bohnen, Linsen, Puffbohnen): M. Labbé. Schon früher hatte J. Sigel Erbsenmehl versucht, war aber zu erheblich ungünstigerem Resultat gekommen als M. Labbé.

Soyabohne: M. Labbé mit unbefriedigendem, Le Goff mit besserem Erfolg.

Ich selbst prüfte, zum großen Teil in Gemeinschaft mit E. Lampé inzwischen durch:

von Zerealien: grob geschroteten Weizen und mittelfeines Weizenmehl; das gleiche von Gerste und Roggen; Reis; Hirse; Buchweizen; Maisgries und feines Maismehl;

von Leguminosen: Knorr'sches Linsenmehl, natürliche Trockenlinsen, junge noch grüne Puffbohnen, Soyabohnenmehl (Marke Soyama);

von Knollen: Kartoffeln, Topinambur (S. 441);

von Früchten: Bananen und Bananenmehl, Aepfel.

Einige Beispiele übernehme ich aus der letzten Auflage des Buches; die einzelnen Perioden waren durch je einen verschärften Gemüsetag (S. 456) voneinander getrennt.

1. Hannah Dr., leichter Diabetes.

a) Hafer . . .	240 g	0	Zucker,	0,168 g	Azeton
Glidin . . .	25 g				
Butter . . .	250 g				
b) Grahambrot	280 g	1,8 g	Zucker, <	0,1	g Azeton
Eier . . .	4 St.				
Butter . . .	150 g				
c) Kartoffel . .	750 g	33,0 g	Zucker, <	0,1	g Azeton
Butter . . .	300 g				
Eier . . .	4 St.				

2. Adolf M., leichter Diabetes.

a) Hafer . . .	160 g	0	Zucker,	0	Azeton
Butter . . .	160 g				
Eier . . .	3 St.				
b) Kartoffel . .	500 g	1,8 g	Zucker,	0	Azeton
Butter . . .	160 g				
Eier . . .	5 St.				

Am Gemüsetag nach Hafer zuckerfrei; an den 2 Gemüsetagen nach Kartoffeln noch 0,1 pCt. Zucker.

3. Moses K., schwerer Diabetes.

a) Hafer . . .	250 g	I. Tag	5,2 g	Zucker,	0,21 g	Azeton
Butter . . .	250 g	II. „	1,7 g	„	0,21 g	„
b) Kartoffel . .	800 g	I. Tag	9,8 g	Zucker,	0,40 g	Azeton
Eier . . .	4 St.	II. „	36,6 g	„	0,21 g	„
Butter . . .	300 g					

Nach Hafer am Gemüsetag sofort zuckerfreier Harn, nach Kartoffel noch 5 Tage lang 7—19 g Zucker; erst durch einen Hungertag zuckerfrei.

4. Irma v. St., mittelschwerer Diabetes.

a) Hafer . . .	250 g	Tags	5,63 g	Zucker,	Azeton	Spur
Glidin . . .	50 g	Nachts	0	„	„	„
Butter . . .	250 g					
b) Grahambrot	275 g		16,0 g	Zucker,	Azeton	Spur
Butter . . .	200 g					
Eier . . .	2 St.					

5. Agnes M., schwerer Diabetes.

a) Hafer . . .	200 g	26,6 g	Zucker,	Azeton	1,6 g
Butter . . .	200 g				
b) Mais . . .	250 g	69,6 g	Zucker,	Azeton	1,5 g
Butter . . .	200 g				

Von den durchgeprüften Kohlenhydratträgern wurden zum Zwecke von Kohlenhydratkuren, d. h. als Vertreter des Hafers praktisch brauchbar beibehalten: Weizen und Gerste, Reis, Buchweizen, Knorr'sches Linsenmehl, junge Puffbohnen, Soyamehl, Kartoffeln, Bananen und Bananemehl.

Sowohl von mir wie von anderen ward früher versucht, die Brauchbarkeit der Mehlträger für die Mehltageperioden abzustufen. Das ist recht schwer. Ich selbst komme zu folgendem Urteil:

In Fällen, wo mit Hafer schneller und durchschlagender Erfolg erzielt wird (S. 471), kann man mit jedem der als praktisch brauchbar bezeichneten Mehlträger annähernd Gleiches erreichen — natürlich gleiche Kohlenhydratmenge und gleiche Anordnung vorausgesetzt. Auch für die anderen Mehlträger, die nicht unter den „praktisch brauchbaren“ aufgezählt sind, gilt das Gleiche, und wahrscheinlich für viele andere, noch nicht durchgeprüfte, mehlführende Nahrungsmittel. Denn die Nichtbrauchbarkeit hängt z. T. nur von küchentechnischen Schwierigkeiten ab.

In Fällen, wo mit Hafer nur mühsam und langsam gute Erfolge erreichbar sind, schneidet Hafer durchschnittlich am besten ab. Ihm annähernd gleichwertig sind Bananen und Knorr'sches Linsenmehl, vielleicht auch Weizenmehl. Bei Kartoffeln und Reis häufen sich die Versager. Ich möchte dies aber nicht zu einer festliegenden Stufenleiter verallgemeinert wissen; denn gerade bei der erwähnten Gruppe von Fällen entscheidet letzten Endes nur die am Einzelfalle gewonnene Erfahrung. Die übrigen Kohlenhydratträger stehen weit zurück. Ebenso sollte man für die Mehltagegruppen nicht auf Gemische verschiedener Nahrungsmittel zurückgreifen, wie neuerdings G. Rosenfeld wieder empfiehlt; man holt damit nicht das Optimum der Wirkung heraus (S. 468).

Es steht für mich außer Frage, daß der eine Zeit lang unbedingt anerkannte, neuerdings wieder bestrittene Vorrang der Hafer-taggruppen sich neue Geltung erringen wird. Auch A. Magnus-Levy hält in seiner neuen zusammenfassenden Schilderung des Diabetes daran fest.

Auch mit reinen Kohlenhydraten wurden Versuche gemacht.

Dahin gehört die Haferstärke (S. 470), die im allgemeinen schlecht abschnitt; ferner Traubenzucker, den G. Klemperer erprobte.

Ich prüfte die Angaben Klemperer's nach, der von mir für Hafertage angegebenen Versuchsanordnung folgend; im ganzen in 3 Fällen; doch nur in einem Falle konnte ich den Vergleich durch mehrere Perioden durchführen, so daß ein Urteil möglich wurde.

Johann S., 22 Jahre alt. An den Hafertagen bestand die Kost aus 250 g Knorr'schem Hafermehl in Suppenform mit Zusatz von 125 g Butter; ferner 1 Liter Tee und $\frac{1}{2}$ Flasche Rotwein. — An den Zuckertagen: 150 g Traubenzucker in Wasser gelöst, über den Tag ebenso verteilt wie der Hafer; 125 g Butter in Form kleiner geeister Kügelchen; Tee und Wein wie oben. — Die eingeschobenen Gemüsetage „verschärft“, nach der auf S. 456 angegebenen Form.

	Zucker	Azeton
Gemüsetag	6,7 g	2,1 g
„	0	1,9 g
Hafertag	20,2 g	1,8 g
„	12,7 g	1,2 g
„	8,3 g	0,9 g
Gemüsetag	0	0,9 g
Hafertag	7,1 g	0,6 g
„	0	0,6 g
„	0	0,5 g
Gemüsetag	0	0,6 g
Zuckertag	3,2 g	0,4 g
„	0	0,5 g
„	0	0,3 g
Gemüsetag	0	0,5 g
Zuckertag	0	0,2 g
„	5,9 g	0,4 g
„	13,6 g	0,4 g
Gemüsetag	0	0,4 g
Hafertag	0	0,3 g
„	0	0,2 g
„	0	0,08 g
Gemüsetag	0	0,1 g

Es blieb hier also in der I. Zuckerperiode der gleiche Erfolg sichtbar, wie in der II. Haferperiode. Die Wiederholung brachte aber deutliche Verschlechterung. Daß dies vom Traubenzucker und nicht von etwaigem Sinken der Gesamt toleranz abhing, beweist der günstige Gang in der abschließenden Hafertaggruppe. Späteren

Erörterungen (S. 484) vorgreifend, möchte ich annehmen, daß nicht die Natur des Traubenzuckers den ungünstigeren Ausschlag brachte, sondern die Schnelligkeit der Resorption und des allzu schnellen Zuckerandrangs zur Leber (S. 23, 470). Theoretisch ist die verhältnismäßig gute Bekömmlichkeit des Traubenzuckers äußerst wichtig. Traubenzucker ist die Form, in der die Stärke normalerweise zur Leber gelangen soll. Die Bekömmlichkeit des Traubenzuckers zeigt, daß nicht die Eigenart der Haferstärke usw. für den Erfolg der Mehlkuren verantwortlich ist. Praktisch genommen sind die Traubenzuckertage wertlos.

Inulintage wurden von H. Strauß und W. Wolff als Ersatz für Hafertage empfohlen. Die Inulinfrage ist, wie früher ausgeführt, noch nicht geklärt (S. 439). Praktisch sind die Inulintage bedeutungslos. Man kann den Patienten nicht zumuten, die Inulingerichte längere Zeit hindurch in ausreichender Menge zu verzehren.

d) Theoretisches.

Für günstige Wirkung sämtlicher Mehltagarten ist es zweifellos von größtem Belang, ihnen eine Schonungsperiode vorauszuschicken, entweder in Form strenger Gemüsetage oder in Form von Hungertagen. Gewöhnlich kommt man mit ersteren aus; meine grundlegenden Versuche sind fast alle unter Verzicht auf Hungertage durchgeführt (S. 467). Je schlimmer die allgemeine Stoffwechsellage, desto nützlicher erweisen sich aber vorausgeschickte und — bei längeren Mehlperioden — erneut eingeschaltete Hungertage. Ich forderte das grundsätzliche Innehalten solcher Anordnung schon in meinen ersten Haferarbeiten. Daß letztere anfangs Widerspruch fanden, kommt zumeist daher, daß man über jenen wichtigen Punkt hinweg sah. Jetzt besteht wohl keine Meinungsverschiedenheit mehr über die entscheidende Mithilfe der Schontage. Wenn durch dieselben der Blutzucker stark erniedrigt wird, so wachsen die Aussichten für günstigen Ausschlag der Mehltage erheblich. Guter Erfolg kann sich aber auch ohne jenes erfreuliche Absinken des Blutzuckerspiegels einstellen; bezw. das Absinken des Blutzuckers kann den Mehltageperioden folgen (L. Blum, H. Schirokauer, von Noorden).

„Durch die Schontage, speziell Hungertage, kommen — wie

W. Weintraud sich ausdrückt — auf einmal Kräfte im Protoplasma zur Geltung, die vorher nicht existiert haben.“ Ich selbst suche den Angriff der Schontage und den Zuwachs neuer Kräfte in der Leber (S. 362). Damit ist nicht alles erklärt. Die Wirkung der Schontage ist bei weitem nicht so sinnfällig und anhaltend, wenn wir ihnen gewöhnliche strenge Diät oder auch nur strenge Diät mit beschränkter Eiweißzufuhr folgen lassen, wie wenn wir Kohlenhydratträger in den Mittelpunkt der Kost stellen. Dies kann einstweilen nur festgestellt werden; eine entsprechende Erklärung ward noch nicht gefunden.

Als zweiter maßgebender Förderer wird die Eiweißarmut der Hafer- bzw. Mehlkost angegeben. Es ward dabei übersehen, daß die von mir beschriebene Normal-Haferkost täglich 100 g Roborat (später 100 g Lezithin-Eiweiß), manchmal statt dessen 6—8 Eier enthielt. 100 g Lezithin-Eiweiß sind so proteinreich wie 450 g Rohfleisch. Von Fleisch selbst als Zugabe meldete ich Ungünstiges, ebenso L. Blum (vergl. S. 469); es kann also nicht die Menge, sondern nur die Art des Proteinträgers von Einfluß sein. Wir kommen darauf zurück. Noch viel ungünstiger waren die Ausschläge, als ich statt 100 g Pflanzenkleber je 33 g N-Substanz in Form von Rindfleisch, Käse und Kleber zusammensetzte. Hier ein Beispiel:

Gemüsetag	2,2 g Zucker	
3 Hafertage mit 100 g Kleber	4,9 g	„ (Mittelwert)
Gemüsetag	0	
3 Hafertage mit Fleisch, Käse und Kleber (s. oben)	29,8 g	„ (Mittelwert)
Gemüsetag	3,8 g	„
3 Hafertage mit 100 g Kleber	3,2 g	„ (Mittelwert)
Gemüsetag	0	
3 Hafertage mit 100 g Kleber	0	
Gemüsetag	0	

Die Periode mit gemischten Proteinträgern fiel nicht nur ungünstiger aus, sondern hatte noch unerwünschte, erst in der IV. Haferperiode wieder ausgeglichene Nachwirkung.

Was bisher gesagt wurde, bezieht sich auf alle Arten von Mehlträgern. Wie ist es nun zu erklären, daß gewisse Mehlträger, Hafer an der Spitze, durchschnittlich am besten abschneiden? Darüber bestehen mancherlei Hypothesen.

1. Nach S. Lipetz soll bei günstiger Haferwirkung der Gehalt des Kots an Bakterien zunehmen; ein großer Teil der Haferstärke werde durch sie im Darm abgebaut und gelange gar nicht als Kohlenhydrat in den Kreislauf. Nachdem durch die Versuche von S. Lang und M. Klotz recht bedeutende Unterschiede im Verhalten der Haferstärke gegenüber anderen Mehlen beim Einwirken amyolytischer und glykolytischer Fermente aufgedeckt waren, führte Klotz jene Hypothese weiter durch: die leicht vergärbare Haferstärke gelange als Kohlenhydratsäure in die Blutbahn und könne dann Kohlenhydrat vollwertig ersetzen, ohne Glykosurie zu bewirken (S. 447). Ob dieser Weg des Haferstärkeabbaues wirklich betreten werde, hängt nach Klotz von Gegenwart und Kraft der saccharolytischen Fermente im Darm ab. Dafür sei u. a. die vorausgegangene Ernährungsform entscheidend; das Vorausschieken der Gemüsetage helfe, den Haferstärkeabbau in die gewünschte Richtung zu drängen (Entstehen von Kohlenhydratsäuren statt diastatischer Spaltung). A. Schmidt, neuerdings auch A. Magnus-Levy widersprachen dieser Theorie mit Recht. In Tierversuchen erwies sich Hafer auch als kräftiger Glykogenbildner (H. Jastrowitz). Positive Stützen liegen für die Theorie nicht vor.

2. Es wurde erwogen, ob unter Einfluß des Hafers Dichtung des Nierenfilters eintrete, so daß der Zucker nicht abströmen könne. Es müßten enorme Zuckermengen im Blute zurückgehalten werden, falls dies von beherrschender Tragweite wäre. Tatsächlich kommen gewisse Verschiebungen des Blutzuckerspiegels während der Hafertage vor, aber bald nach dieser, bald nach jener Richtung, und gerade bei den günstigsten Ausschlägen nicht in stark aufsteigendem Maße.

In 3 Fällen sah ich, daß zwar während der Haferkur sehr wenig Zucker ausgeschieden wurde, unmittelbar darauf aber, unter Grüngemüse-Eier-Fett-Diät erfolgte eine mächtige Zuckerausscheidung, z. B. bei einem jüngst beobachteten Falle:

An 2 Gemüsetagen: je 0 g Zucker, an 3 Hafertagen: je 0 g Zucker, an 3 folgenden Gemüsetagen: 96, 106, 22 g Zucker.

In solchen Fällen liegt freilich der Verdacht einer einfachen Zuckerretention sehr nahe. Das sind aber sehr seltene Ausnahmen.

Ähnliches kommt manchmal mit dem Harnstoff vor, wie ich schon in meinen ersten Haferarbeiten erwähnte. Mein früherer

Assistent H. Barrenscheen fand, daß Haferkost die Ausscheidung subkutan einverleibten Milchzuckers verzögere. So interessant und für manche Fragen der allgemeinen Pathologie wichtig diese Befunde auch sein mögen, den diätetischen Vorrang des Hafers bei Mehlkuren begründen sie doch nicht.

3. Man hat im Hafer nach Stoffen gesucht, die den Kohlenhydratumsatz, sei es die Zuckerbildung in der Leber, sei es den Zuckerabbau beeinflussen. Wir machten Versuche mit verschiedenen Extrakten, die wir uns teils selbst herstellten, teils aus chemischen Fabriken bezogen. Wir hatten einmal ein selbst hergestelltes Haferextrakt in Händen, das stark giftig war; seine Injektion verminderte die Glykosurie eines pankreasdiabetischen Hundes; das Tier ging aber ebenso wie die übrigen bald ein. Die Zuckerverminderung dürfte schon der Ausdruck des Verfalls gewesen sein. Ich berichtete vor längerer Zeit kurz über diese Versuche (1909). Andere Forscher waren nicht glücklicher beim Aufsuchen eines den Zuckerhaushalt beeinflussenden Körpers im Hafer (A. Magnus-Levy, G. Zülzer).

Vereinzelt anderslautende Angaben liegen allerdings vor: z. B. K. Bürker fand, daß die Dextroseoxydation durch Zusatz von frisch bereitetem Haferextrakt wesentlich beeinflußt werde; W. His und Jeanneret sahen die Glykosurie bei Verabfolgen alkoholischen Haferextraktes deutlich sinken; nach H. Boruttau hält sich das Glykogen in dem künstlich durchbluteten Herzen pankreasloser Tiere besser und länger, wenn der Nahrung vorher Haferextrakt zugemischt war. Da man nach vorläufiger Mitteilung dieser Befunde nichts weiter über ihre Nutzenanwendung hörte, scheinen die Autoren selbst sie als unfruchtbar aufgegeben zu haben.

Immerhin sind derartige Versuche fortzusetzen. Da Hafer durchschnittlich besser abschneidet, als andere Kohlenhydratträger (S. 477), ist das Vorkommen eines auf Pankreasinseln oder Leberzellen günstig einwirkenden Stoffes im Hafer des weiteren Forschens wert. Ich kam neuerdings in Besitz gewisser Haferpräparate, deren Durchprüfung die Frage in positivem oder negativem Sinne zu entscheiden verspricht. Die Entdeckung der Pflanzensekretine regt zu solchen Versuchen aufs neue an (S. 379).

Angesichts der bisherigen Fehlschläge und der schweren Bedenken, die aus allgemein-biochemischen Gründen gegen ein Sonder-

verhalten der Haferstärke vorzubringen sind (F. W. Pavy), ist die Ursache für den Vorrang des Hafers bei Mehlkuren wohl in dem biochemischen Verhalten der Begleitstoffe zu suchen, und es gelingt vielleicht doch noch, sie auf greifbare Größen zurückzuführen. Gerade das so verschiedene Verhalten des Fleisches und gewisser Pflanzeneiweiße gibt schon gewisse Anhaltspunkte für weitere Prüfung. Wenn sowohl bei Hafer- wie anderen Mehlkuren die begleitende Nebenkost den Erfolg ausschlaggebend beeinflusst, mögen die in den Zerealien, Leguminosen, Knollen und Früchten enthaltenen und das Amylum begleitenden Stickstoffsubstanzen dies wohl auch tun. Bei der ungeheuren Mannigfaltigkeit und Verschiedenheit der Proteine und die übrigen N-Substanzen zusammensetzenden Aminosäuren und anderer Bausteine der Eiweißkörper könnten dieselben in gewissen Nahrungsmitteln so gruppiert sein, daß sie in Verbindung mit gleichen Mengen Kohlenhydrat den diastatischen Prozeß stark erregen, während sie in anderen Nahrungsmitteln günstiger gruppiert sind und den Glykogenabbau nicht befördern. Entsprechende Versuche wurden von mir vor dem Kriege begonnen, konnten aber nicht reifen, da später kein geeignetes Ausgangsmaterial zur Verfügung stand. Die Versuche sollen aber fortgesetzt werden. Am aussichtsvollsten wäre der Vergleich von N-Substanzen aus gekochtem Hafer, frischen Bananen oder gekochtem Bananemehl mit den in fertigen Weizen- und Roggenbäcken enthaltenen. Denn zwischen diesen ist der Unterschied der biochemischen Wirkung am größten. Es wird dabei angenommen, daß der Backprozeß nicht, wie G. Rosenfeld annimmt, die Stärke, sondern die N-Substanzen im ungünstigen Sinne verändert (S. 471).

Wenn wir den positiven und negativen Eigenschaften der Begleitstoffe, d. h. ihrer Eigenschaft, die Zuckerproduktion zu erregen oder nicht zu erregen oder — ganz allgemein gesprochen — den Zuckerhaushalt in wichtigen Phasen ungünstig bzw. günstig zu beeinflussen, als maßgebend für den Ausschlag der Kohlenhydratkuren betrachten, so klären sich viele scheinbare Widersprüche auf. Wir verstehen, daß mit jedem Kohlenhydrat, welchen Ursprungs auch immer, annähernd gleiche Wirkung erreicht werden kann — selbst mit Traubenzucker (S. 478), und

daß nicht die absolute Menge der Eiweißbeigabe oder das

Verhältnis $\frac{\text{Kohlenhydrat}}{\text{Eiweiß}}$ die Lage beherrscht (z. B. 100 g Kleber unschädlich, 100 g Fleisch-Stickstoffsubstanz = etwa 450—500 g Fleisch höchst schädlich!). Die Gleichbewertung aller Eiweißträger gründet sich auf der veralteten Lehre, die das Eiweiß nur als „Zuckerquelle“ auffaßt, während wir das Eiweiß vorzugsweise als „Reizmittel“ deuten (S. 148, 248ff., 480);

daß man nicht einfach zwischen animalischem und vegetabilem Eiweiß unterscheiden darf, sondern von den einzelnen Gliedern dieser beiden Guppen sehr verschiedene Wirkungen auf die Bekömmlichkeit der Kohlenhydrate erwarten muß;

daß wegen der verschiedenen Mischung der Begleitstoffe auch die einzelnen pflanzlichen Kohlenhydratträger verschiedene Ausschläge liefern können (S. 474ff.);

daß die Befunde von einem Fall nicht ohne weiteres auf alle übrigen zu übertragen sind. Die Erfahrung lehrt schon jetzt klar genug, daß es in allen schwierig liegenden Fällen unbedingt nötig ist auszuprobieren, nicht mit welchem Kohlenhydrat, sondern mit welchem Kohlenhydratträger man im Einzelfalle das Optimum der Wirkung herausholt. Nicht einmal im Einzelfalle bleibt das immer gleich! Mit veränderter Stoffwechsellage, vielleicht auch in Abhängigkeit von der vorausgehenden Kost kann sich das Verhältnis ändern;

daß die Mischung verschiedener Kohlenhydratträger und verschiedener Eiweißträger ungünstig wirken kann, weil die erregenden Eigenschaften der Begleitstoffe sich nicht nur addieren, sondern vielleicht sogar verstärken.

Wenn wir die Wichtigkeit der Begleitstoffe in den Vordergrund schieben, wird wohl auch wieder Platz für die Schade'schen Theorien, die auf katalytischer Beeinflussung des Kohlenhydratabbaues fußen. Denn als maßgebende „Begleitkörper“ sind vielleicht auch die Mineralstoffe zu betrachten. Sobald deren mitwirkender Einfluß einmal feststeht, ist der „Katalysatoretheorie“ der Boden geebnet. Es sei erinnert an die freilich noch widerspruchsvollen Untersuchungen über den Einfluß der Kalisalze auf den Zuckerabbau (S. 221).

Daß die Theorie der Hafer- und sonstigen Kohlenhydratkuren verwickelt und unklar sei, war jedem Praktiker aus der Literatur

bekannt. Um so einfacher erschien ihm die Anwendung. Sehr mit Unrecht; das Umgekehrte ist richtig. Nur der Unerfahrene nimmt sie leicht und nur der Erfahrene weiß, welche Schwierigkeiten und welche Verantwortung sich beim Uebergang zu Kohlenhydratkuren vor ihm auftürmen.

Ich schließe diesen Abschnitt mit den Worten, die ich auf der Kölner Tagung über Kriegsfürsorge gebrauchte:

„Da ich die „Kohlenhydratkuren“ begründete und Jahre hindurch mit immer neuen Beispielen gegen mannigfache Angriffe verteidigen mußte, bis sie sich endlich durchrangen, wird man mir nicht vorhalten können, daß ich sie unterschätze. Aber um so mehr bitte ich darauf zu hören, daß ich heute noch ebenso wie in meiner ersten Veröffentlichung vor ihrer Ueberschätzung warne. Tatsächlich werden sie leider vielfach überschätzt; es wird oft so dargestellt, als könne man ganz nach Belieben nach der früheren Methode oder mit sog. „Kohlenhydratkur“ Diabetiker behandeln. Nichts ist verkehrter. Die Kohlenhydratkuren (bezw. Kohlenhydrat-tage) sind keineswegs eine einschneidige, sondern durchaus eine zweisehnidige Waffe. Man kann damit unendlich viel nützen, aber auch unendlich viel schaden. Sie bedürfen genauer Aufsicht, genauen Studiums über ihren Einfluß im Einzelfalle. Jeder Einzelfall kann eine andere Auswahl der Kohlenhydrat-träger, andere Mengen, andere Gruppierung derselben verlangen. Und oft wird sich zeigen, daß man in diesem oder jenem Falle überhaupt nichts damit anfangen kann, oder wenigstens nicht in gewissen Perioden der Krankheit oder nicht ohne besondere diätetische Vorbereitung. Trotz ungewöhnlich großer eigener Erfahrungen möchte ich es nicht wagen, ohne vorausgegangenes sorgfältig tastendes Ausprobieren die Kohlenhydratkuren — im engeren und im weiteren Sinne des Wortes und gleichgiltig mit welchem Kohlenhydrat-träger — in den Rahmen ambulanten Behandlung einzugliedern. Ich möchte doch nicht, daß von einer so angesehenen Stelle, wie von dieser Versammlung aus, der Ruf in die Welt gehe, daß die Kohlenhydratkuren eine selbstverständliche, leicht zu führende und ungefährliche Waffe der Diabetestherapie seien, während ich als Begründer dieser Methode und als unentwegter Vorkämpfer für ihre richtige Verwendung vom Gegenteil überzeugt bin.“

b) Gemischte Kohlenhydratkuren (v. Düring's Reiskur).

Ich erwähnte früher, daß die Haferkur und ihre Nachbildungen nicht ohne Vorläufer seien, freilich doch nur in gewissem Sinne. Alt war, wie wir sehen werden, die Erkenntnis, daß man unter Umständen eine bekömmliche und die Glykosurie einschränkende Kost auch auf reichliche Zufuhr von Kohlenhydratträgern aufbauen kann. Freilich sind diese besonderen „Umstände“ aus den Mitteilungen A. v. Düring's, A. Mossé's, Donkin's nicht ableitbar. Sie wurden auch von ihnen selbst nicht gesucht und nicht erkannt. Die Vorschläge bezogen sich ganz allgemein auf die Krankheit „Diabetes“, nicht auf besondere Erscheinungsformen und auf besondere Zustände des Einzelkranken. Nur Mossé trug dem in gewissem, aber keineswegs ausreichendem und durchsichtigem Maße Rechnung. Das Verallgemeinern, das Nichteingehen auf Lage und Ansprüche des Einzelfalles wurden jenen Kuren zum Grabe.

Neu war an der Haferkur, und zwar von ihrer ersten Einführung an, die Kürze der einzelnen Haferperiode, das Vorschalten strengster, kohlenhydratfreier und eiweißarmer Diät (später von Hungertagen), das Staffeln der Einzelperioden zu längeren Haferkuren, deren Einzelglieder stets durch Gemüsetage und dergl. von einander geschieden waren. Neu war der sofort unternommene Versuch, genau zu ermitteln, unter welchen besonderen Umständen es ratsam sei, dies ungewöhnliche Verfahren anzuwenden. Da sowohl die neue Form wie die Umgrenzung der Indikationen in allen wesentlichen Stücken von vornherein das praktisch richtige traf, war der Haferkur und ihren Nachbildungen der Weg geebnet und gesichert.

Das Verdienst, für Kohlenhydratkuren bei Diabetes zuerst eingetreten zu sein, gebührt dem verstorbenen Hamburger Arzt A. v. Düring (1868). Seine Behandlungsmethode wird gewöhnlich unter dem Namen „v. Düring'sche Reiskur“ erwähnt. Mit Unrecht, denn er stellt sehr verschiedene Kohlenhydratträger zur Wahl, wie die folgenden beiden Zitate aus der III. Auflage seiner Schrift dartun:

Allgemeine Vorschriften (S. 42):

Die 3 bis höchstens 4 Mahlzeiten sollen für den Tag bestehen aus 80—120 g Reis, Gries, Graupen oder Buchweizengrütze,

seltener Hafergrütze, weil diese leicht sauer wird; Fleisch bis zu 250 g; Kompott von getrockneten Äpfeln, Pflaumen oder Kirschen (keine Birnen) in mäßiger Quantität. Eier, wenn der Zustand des Magens es gestattet. Es folgen dann noch einige Angaben über die Zubereitung dieser Nahrungsmittel. Als Frühstück dient neben dieser Kost in der Regel Milch mit wenig Kaffee und nach Belieben altes Weißbrot.

Es war v. Düring schon bekannt, was auch neuerdings bei den Erörterungen über Mehlkuren öfters betont wurde, daß Brot vielfach schlechter vertragen wird, als gekochte Mehlspeisen. Darauf nimmt der folgende Tages-Speisezettel Rücksicht:

Morgens: Milch mit Kalkwasser und trockenem Weißbrot; statt dessen auch Suppe von Reis, Buchweizen, Graupen ohne Butter.

Vormittags: Ein Butterbrot von altbackenem Weißbrot; dazu bei manchen Kranken 1 weichgekochtes Ei; $\frac{1}{2}$ Glas Rotwein mit Wasser verdünnt; besser wird meist ein Teller dünner Reis- oder Griessuppe, mit oder ohne Milch bereitet, vertragen.

Mittags: Reis weich gekocht; gebratenes Fleisch bis 250 g ohne Fett und zubereitete Tunken, während der abgefettete Bratensaft gestattet ist; in einigen Fällen Mus von trockenen Erbsen oder weißen Bohnen; Gemüse wie Spargel, Schnittbohnen, Karotten, Blumenkohl, Blätterkohl, alles sehr weich nur mit Wasser und Salz gekocht; getrocknetes Obst (Äpfel, Pflaumen, Prunellen, Kirschen); in einigen Fällen auch rohe Äpfel oder Kirschen in mäßigen Mengen — ein kleines Glas Rotwein.

Abends: Reis-, Buchweizen- oder Graupenwassersuppe mit etwas Salz, ohne Butter, durchgetrieben. Bei einigen mit Milch und Kalkwasser zubereitet.

Wir begegnen in diesen Vorschriften folgenden Grundsätzen:

1. Die Kost ist im ganzen kärglich (*Diaeta parca*). Der Verfasser verteidigt diesen Grundsatz ausdrücklich gegen verschiedene Angriffe (S. 182).

2. Sie enthält mittlere Mengen von Eiweiß (etwa 65—80 g), zumeist in sehr leicht resorbierbarer Form.

3. Sie ist fettarm. Die Unschädlichkeit richtig ausgesuchter, leicht verdaulicher Fette war v. Düring offenbar noch nicht bekannt.

4. Ihr Schwerpunkt liegt bei den Kohlenhydratträgern, auf deren gründliches Kochen größtes Gewicht gelegt wird. Andere Formen der Zubereitung werden nur ausnahmsweise gestattet.

Wenn wir vom Ausmaß der Fettzufuhr absehen, die ja so wie so sich dem Ernährungszustand und dem Kalorienbedarf des Einzelnen anschmiegen muß, und für deren Höhe keine allgemeingültige Zahl aufgestellt werden kann, entspricht die v. Düring'sche Diät einer gemischten, eiweißarmen Amylazeenkost.

Ich habe die v. Düring'sche Diabeterkost in einer Anzahl von Fällen genau nach der Originalvorschrift durchgeprobt. Sie erwies sich brauchbar und nützlich:

1. In einigen leichten Fällen, wo bis dahin eine ganz ungeordnete und entschieden viel zu üppige Lebensweise geführt war, und wo die Kranken neben dem Diabetes den Eindruck „plethorisch Fettleibiger“ machten. Da machte sie nach 6—10 Tagen den Harn zuckerfrei und ließ die Patienten gleichzeitig ziemlich stark abmagern. Die geringe Gesamtbelastung des hepatischen Zuckerzentrums bewirkte zweifellos den Rückgang der Glykosurie. Die v. Düring'sche Kost steht im Einklang mit der heute festgelegten Erkenntnis, daß bei geringer Gesamtnahrungszufuhr und kleinen Eiweißgaben die Toleranz für Kohlenhydrat verhältnismäßig hoch sein kann. Es ist nur die Frage, ob sie für die Gruppe der leichten Glykosurie Gleiches oder gar Besseres leistet, als die heute übliche Methode, den Patienten zunächst eine Zeitlang mit völlig oder nahezu kohlenhydratfreier Kost zu ernähren und dann erst vorsichtig Kohlenhydrat wieder zuzulegen. Ich habe bisher diesen Eindruck nicht. Ein Fehler war, sie als Einheitsmethode für alle Fälle von Diabetes zu empfehlen: und das war sicher einer der Gründe für ihre Ablehnung und für die Vergessenheit, der sie anheimfiel. Auch bei unbedingt leichter Glykosurie ist die Mannigfaltigkeit so groß, daß man ohne genaue Durchprüfung des Einzelalles nie den besten Weg finden wird. Die Durchprüfung wird vielleicht in gewissen Fällen direkt zur v. Düring'schen Kostform hinführen, in anderen Fällen aber weit davon ab.

2. Bei einigen schweren Fällen, wo die ganze Lage den Verzicht auf kohlenhydratfreie Kost forderte (S. 471). Da ist sie eine der vielen Möglichkeiten, die sich zur Errichtung eiweißarmer, ver-

hältnismäßig kohlenhydratreicher Diät zur Auswahl bieten. Auch hier würde man auf das Optimum des Erreichbaren verzichten, wollte man sich sklavisch an sie halten, wovor übrigens v. Düring selbst warnte. Man hat ja übrigens den Standpunkt, daß in schwersten Fällen Kohlenhydrat in gewissen Mengen gegeben werden sollen, seit Jahrzehnten niemals verlassen. Inwieweit v. Düring darauf Einfluß gewann, kann ich aus der Literatur nicht feststellen. Seine weiteren Forderungen: nicht überfüttern und wenig Eiweiß wurde erst erheblich später, vor allem durch das Eintreten Naunyn's in die Diabetestherapie übernommen. Erst in neuester Zeit kam man, von den Haferkuren ausgehend, wieder auf die Vorschrift v. Düring's zurück, daß man in schweren Fällen nicht freie Wahl unter den Kohlenhydratträgern lassen, sondern die gekochten Mehlsuppen und -breie als durchschnittlich bestbekömmlich in den Vordergrund stellen soll. In diesem Sinne sprach sich auch G. Rosenfeld aus, und einige Jahre später veröffentlichte W. Falta verschiedene Arbeiten, worin er die „gemischte Amylazeenkur“ als ein *Inventum novum* darstellte. Das ist sie unbedingt nicht. Wenn man glaubt, sie von altgewohnten Kostformen, die gleichfalls in Eiweißarmut und Kohlenhydratreichtum gipfeln, durch einen Sondernamen abtrennen zu müssen, so muß man dem ersten Empfehler die historische Gerechtigkeit angedeihen lassen und sie mit dem Namen: „v. Düring'sche gemischte Amylazeenkur“ belegen.

Eine Notwendigkeit dafür liegt nicht vor, und manches spricht dagegen; es würde bei der großen Neigung sich an therapeutische Schlagworte zu halten, alsbald zu unerfreulichem Schematisieren führen. Man halte sich an die großen Richtlinien und suche für den Einzelfall die beste Art ihrer Anwendung.

In den Falta'schen Veröffentlichungen wird man schon stark an den Fehler v. Düring's erinnert: zu großes Gewicht legen auf die Methode als Einheit, im Angesicht der ungeheuren Verschiedenheit der Einzelfälle; und ein weiterer Fehler: er übersieht die inzwischen aus den Haferkuren und ähnlichen gewonnene Erfahrung, daß sich aus den Amylazeenkuren viel größere Erfolge herausholen lassen, wenn sie nicht in einheitlicher Folge, sondern mit Einschaltung von „Schontagen“ durchgeführt werden. Auch H. Salomon betont dies stark und weist auf den Vorteil der

„Wechseldiät“ hin, d. h. 1 Tag eiweißarme Kost mit Kohlenhydraten, 1 Tag Wegfall der Kohlenhydrate, ganz entsprechend dem, was ich vor 4 Jahren in meinem Vortrag „Diät bei Diabetes gravis“ ausführte.

In gewissem Sinne kann man auch die sog. „Vegetarischen Kuren“ A. Albu's dieser Gruppe zurechnen, wobei die Kohlenhydrate hauptsächlich in Form von Obst dargereicht werden. In Wirklichkeit ist es aber nichts als eine fleischfreie, eiweißarme, fettreiche Kost, die sich nicht weit von der der alten „Gemüsetage“ entfernt, unter Zulage von mäßigen Mengen Kohlenhydrat, ein Schema, wie es früher schon oft empfohlen wurde. (Im Mittel etwa 70—80 g Eiweiß, 210—230 g Fett, 80—90 g Kohlenhydrat). Der Wert der Schrift liegt bei den genaueren Anweisungen über solche Kostformen, die aber schließlich doch immer dem Bedürfnis des Einzelfalles angepaßt werden müssen. Eine Kost, die Sahne, Speck, Eier, Butter, Käse enthält, kann man doch eigentlich nicht als „vegetarische“ bezeichnen.

e) Die Milchkur.

Nach E. Külz wurde Milch zuerst von R. Morton planmäßig für Zuckerkrankte empfohlen. Des weiteren knüpft sie sich aber an den Namen Donkin's. Er gab ausschließlich abgerahmte Milch als Nahrungsmittel und führte dies wochenlang durch (4—4½ Liter täglich). Er beschreibt mehrere vortreffliche Erfolge. Einige andere stimmten zu, andere sahen keinen Vorteil, eher Nachteile davon (ältere Literatur bei E. Külz). Schon E. Külz bemerkte, daß das Abrahmen unnötig sei, da das Fett die Glykosurie nicht anrege. Neu empfohlen wurde die Milchkur dann erheblich später von W. Oettinger, W. Winternitz und A. Strasser.

Wie schon G. Rosenfeld hervorhebt, sind Milchkuren in der von Winternitz-Strasser vorgeschlagenen Form eine Art Hunger- oder Entziehungskur, zum mindesten im Anfang. Eiweiß- und Kohlenhydratzufuhr ist in gleicher Weise stark vermindert. Der das hepatische Zuckerzentrum treffende Nahrungsmittelreiz fällt gering aus und wirkt im Sinne einer Schonung. In dieser Form übernahm ich selbst auf persönliche Bitte meines verstorbenen Freundes Winternitz die Milchkur für geeignete Diabetesfälle.

Bei leichter Form der Glykosurie verbunden mit Fettleibigkeit, mit Kreislaufstörungen (Fettherz und Myokarditis), mit ausgeprägter Nephritis, mit Neigung zu Oedemen leisteten sie mir sehr gute Dienste. Ich ging ganz nach der Art der Karellkur vor, mit 800—1000 ccm Milch als einziger Tagesnahrung beginnend und konnte unter wesentlichem Rückgang der Kreislaufstörungen mehrfach bis 2500 ccm steigen, ohne daß sich wieder Glykosurie zeigte. Dann wurde ein Hunger- oder Gemüsetag eingeschaltet und im Anschluß daran die gewöhnliche Diabetikerkost langsam wieder aufgebaut. Ich habe hier nur solche Fälle im Auge, wo mir durch vorhergehendes Ausproben bekannt war, daß die in 2 $\frac{1}{2}$ Liter Milch enthaltenen Kohlenhydrate (etwa 110 g Milchzucker neben 85 g Eiweiß) als Zulage zu gewöhnlicher, strenger, kohlenhydratfreier Kost erhebliche Glykosurie nach sich zogen. Ueber 10—12 Tage pflegte ich die reine Milchkost niemals auszudehnen, mit Ausnahme eines Falles, wo es infolge von Ulcus ventriculi zu ernster Magenblutung gekommen war. Das betraf einen mir seit langem bekannten Kranken mit mittelschwerer Glykosurie, der nur bei gänzlicher Ausschaltung aller Kohlenhydratträger und bei Gewährung von höchstens 70—80 g Eiweiß zuckerfrei zu halten war. Mitten in solcher Periode kam es zur Magenblutung. Nach 3 durch dieselbe bedingten Hungertagen ging ich zur Milchkost über. In der ersten Woche stieg die Milchmenge langsam von 400—1000 g täglich, ohne Glykosurie zu bringen; von da an wurde die Kost zu je dreitägigen Milchtaggruppen ausgebaut, die durch je einen Hungertag oder — häufiger — durch je einen Gemüsebrei-Eier-Buttertag von einander getrennt waren. Bei dieser Kostordnung, die sich genau meinem ursprünglichen Haferkurschema anlehnte, blieb Glykosurie noch aus, als am 25. Behandlungstage 2700 ccm Milch erreicht wurden. Erst 6 Tage später, bei 3000 ccm Milch, zeigte sich Zucker und zwar sofort in ansehnlicher Menge: 18 g am ersten, 29 g am zweiten, 43 g am dritten Tage der 3000 g-Milchperiode. Sofortiger Hungertag und einige verschärfte Gemüsetage stellten die ursprüngliche Lage wieder her. Der Kranke hielt sich etwa noch $\frac{1}{2}$ Jahr im Zustand mittelschwerer Glykosurie; dann kam es zu jüher Verschlimmerung der Stoffwechsellage, der er etwa 1 Jahr später erlag. Während der Milchkur war das Gewicht des sehr

abgemagerten Kranken um $2\frac{1}{2}$ kg gestiegen, allerdings bei dauernder Bettruhe.

In der eben beschriebenen Form scheinen mir ausgedehnte Milchkuren unter Umständen recht brauchbar zu sein, z. B. bei herzkranken, fettleibigen, gichtischen und nierenkranken Diabetikern (S. 552, 556, 559). Auf das Einschalten der Schontage möchte ich in Zukunft nicht verzichten.

In älteren Auflagen dieses Buches empfahl ich auch Milchkuren bei jugendlichem Diabetes, ferner drohendem Koma und im Anschluß an überwundenes Koma. Ich gab sie dann wieder auf, da sich die Haferkuren als wirksamer erwiesen. Der Vergleich hinkte aber, da ich die Milchkuren s. Z. als ununterbrochene Milchtage Reihen, die Haferkur in der durch Schontage unterbrochenen Form durchführte. Nachdem ich — zuerst in dem oben beschriebenen Falle — die Milch kost nach Art der Haferkur zu ordnen gelernt, habe ich erstere wieder in ihr altes Recht eingesetzt; und es ist keine Frage, daß man damit eine brauchbare und nützliche Abwechselung in solchen Fällen schaffen kann, wo man aus diesem oder jenem Grunde längere „Kohlenhydratkuren“ für nötig hält.

Anders steht die Frage, inwieweit man Milch als Zukost zu strenger Diät und gemischt mit anderen Kohlenhydratträgern erlauben soll. Wie in früheren Auflagen erwähnt, sah ich davon nichts Gutes; jedenfalls muß die Milch mit ihrem ganzen Kohlenhydratgehalt als „Brotäquivalent“ angerechnet werden; sie darf nicht als Zuschuß neben die zuge dachte Kohlenhydratmenge treten. In den Werken von A. Magnus-Levy, J. v. Mering, B. Naunyn, F. Ueber u. a. finden wir den gleichen Standpunkt. Es folgt daraus, daß Milch nur da in ansehnlichen Mengen als Nebenkost verwendbar ist, wo entweder die Kohlenhydrattoleranz sehr groß ist, oder wo man wegen Aussichtslosigkeit des Falles mehr des augenblicklichen Behagens als der Zukunft gedenken darf (S. 537). Im allgemeinen gehört Milch als Beikost zu den am schlechtesten ausgenützten bzw. die Zuckerproduktion am stärksten erregenden Kohlenhydratträgern. Man muß statt ihrer zu früher erwähnten Milchpräparaten greifen (S. 428 ff.). Ueber Milchzucker S. 140.

d) Die Kartoffelkur.

Die „Kartoffelkur“ stammt aus dem gleichen Jahre wie die Haferkur (1902). Ihr Urheber ist A. Mossé. Er ging davon aus, Brot durch Kartoffeln gleichen Stärkegehalts zu ersetzen (Verhältnis 1 : 3), weil es für die Kranken angenehmer sei, größere Gewichtsmengen der stark sättigenden, mannigfachster Bereitungsform zugänglichen, als Beikost höchst willkommenen Kartoffel, als dreifach kleinere Gewichtsmengen von Brot verspeisen zu dürfen. In diesem Sinne ward die Kartoffel schon früher öfters den Zuckerkranken empfohlen. Mossé fand nun aber, daß der Einfluß der Kartoffel auf die Glykurie öfters geringer war als ihrem Brotwert entsprach. Diese Beobachtung ist zweifellos richtig; ich stellte meist, wenn auch nicht durchgehends gleiches fest; sie zeigt wieder, daß gerade das Brot eine besonders ungünstige Form von Kohlenhydratträgern für den Diabetiker ist (S. 471), während die Mehlsuppen (Hafer, Weizen usw.) im Vergleich mit Kartoffeln viel günstiger abschneiden. Mossé's Befund veranlaßte ihn, im verstärkten Maße die Kartoffeln in den Vordergrund, das Brot in den Hintergrund der diätetischen Verordnungen zu schieben. Er gelangte zu solchen Kartoffelmengen (1000—1500 g und mehr), daß sie den vorherrschenden Bestandteil der Gesamtkost bildeten. Es kamen aber keine reinen „Kartoffelkuren“ zustande, wo Kartoffeln neben Fett und anderen Nichtkohlenhydratbildnern die einzige Nahrung ausmachten; es wurden auch die übrigen Kohlenhydratträger nicht völlig ausgeschaltet, sondern nur in den Hintergrund gedrängt. Es gehört daher die Mossé'sche Kartoffelkur gewissermaßen in die Gruppe der „gemischten Kohlenhydratkuren“ (wenig Eiweiß, viel Kohlenhydrate, letztere vorwiegend, aber nicht ausschließlich aus Kartoffeln bezogen).

Mossé stellt sich theoretisch durchaus auf den Standpunkt, daß die zu verordnende Kartoffelmenge nach der Toleranz des Patienten für Kohlenhydrat sich richten solle. Nach Maßgabe der Krankengeschichten geschah dies aber in Wirklichkeit nicht. Er hält es auch nicht für nötig, die Kartoffeln abzuwiegen; ein Abschätzen genüge. Unannehmbar ist sein Versuch, die Indikationen der Kartoffelkur nach ätiologisch geschiedenen Gruppen zu ordnen („Diabète arthritique“, D. maigre ou pancréatique, D. nerveux ou

de cause indéterminée). Nur die jeweilige Stoffwechsellage darf maßgebend sein. Auch G. Rosenfeld übt an den Krankengeschichten und den hieraus gezogenen Schlüssen Mossé's berechnigte Kritik (1912). Immerhin darf man es Mossé nicht in die Schuhe schieben, wenn manche Aerzte sowohl seines Vaterlandes wie anderer Länder den Schluß ableiteten, Kartoffel sei ein durchaus bekömmliches und jedem Diabetiker zuträgliches Nahrungsmittel, dessen Zufuhr man nicht zu beaufsichtigen brauche. In größerem Umfang noch als mit der Haferkur wurde damit grober Mißbrauch getrieben, und das ist wohl die Ursache, warum man im ersten Dezzennium dieses Jahrhunderts doch viele recht üble Ergebnisse der „Kartoffelkur“ zu sehen bekam und die Freude an ihr bald verlor. Zu breiterer Anerkennung gelangte die Kartoffelkur nicht.

Den Vorteil der Kartoffel erklärt Mossé durch ihre alkalisierende Wirkung, die auf dem hohen Kaligehalt beruht. Er nennt sie „cure alcaline“ und weist darauf hin, daß auch Ch. Bouchard das Kali öfters dem Natron bei Diabetikern vorgezogen habe.

Natürlich gaben Mossé's Mitteilungen auch Anlaß, die Wirkung einseitiger Kartoffelkost mit der einseitigen Haferkost zu vergleichen. Es liegen darüber Berichte von von Noorden, W. Falta, E. Lampé, G. Rosenfeld, W. Wolff, R. Roubitschek und O. Gaupp u. a. vor. Daß grundsätzlich Kartoffel- und andere Mehlkuren sich vertreten können, steht fest. Die Ausschläge fielen teils zugunsten des einen, teils zugunsten des anderen Kohlenhydratträgers aus. Wie früher bemerkt, wird man je nach den Erfahrungen am Einzelfalle die Auswahl treffen müssen (S. 477, 484).

Am weitesten ist H. Hochhaus gegangen. Er reichte bis zu 1000 g Trockenkartoffeln (getrocknet nach dem sog. Kölner Verfahren) als einzige Nahrung neben Butter, einigen Eiern und etwas grünem Gemüse. Dies entspricht 4000 g frischer Kartoffeln! Vergleiche mit anderen Kohlenhydratträgern lassen sich aus der Arbeit nicht ableiten, ebensowenig Anhaltspunkte für die Indikation solch riesiger Mengen. Was an Kohlenhydrat durch die Fäzes verloren ging, ward nicht bestimmt; es wäre bei der Sachlage nötig gewesen. Die Arbeit beweist zunächst nur, daß man auch das mir wohlbekannte, zweifellos sehr schöne und wirtschaftlich sehr beachtenswerte Kölner Kartoffel-Trockenpräparat statt der

frischen Kartoffeln bei Diabetes benutzen kann. Daß es vor diesen einen Vorzug hat, ist nicht bewiesen und auch nicht wahrscheinlich.

VI. Allgemeine hygienische Maßnahmen.

Ich habe manches, was hierher gehört, schon an anderer Stelle vorweg nehmen müssen und bitte, namentlich die Abschnitte über die Behandlung des sog. neurogenen Diabetes S. 347) und über die Anwendung der Trinkkuren (S. 363) zur Ergänzung nachzulesen. Was dort gesagt ist, soll hier nur der Vollständigkeit halber kurz gestreift werden; anderes ist ausführlicher zu erörtern.

1. Psychische Behandlung.

Der Diabetiker ist in der Regel Pessimist, er macht sich gern trübe Gedanken über sein Schicksal, verzweifelt an der Zukunft und verliert damit die Freude an der Gegenwart und nur allzu häufig — auch wenn die Kräfte noch vorhanden wären — die Schaffenslust und die Energie des Willens. Hier zu bessern, ist eine wichtige Aufgabe, und der Erfolg wird vom Patienten und den Angehörigen wärmer anerkannt, als das Verdrängen einiger Teile Zuckers aus dem Urin. Das Ziel ist, den Patienten das Selbstvertrauen wiederzugeben. Sie wollen dem Arzte kaum glauben, wenn er in einem besonderen Fall Aussicht auf Heilung eröffnet. Vor allem gilt es die Vorstellung zu bannen, als treibe der Diabetiker — weil er nicht völlig heilbar sei — raschen Schrittes dem offenen Grabe zu, und ferner die Vorstellung, daß jedes Prozentteilchen Zucker mehr im Harn den Todesmarsch beschleunige. Es ist ein böses Verhängnis, wenn die Patienten in hypochondrischer Weise anfangen, die Laune und das subjektive Allgemeinbefinden in Abhängigkeit zu stellen von der letzten Harnanalyse des Arztes, des Apothekers usw., statt vorurteilslos das eigene Kraftgefühl zum Gradmesser zu wählen.

Wie man der gemüthlichen Verstimmung und der Mutlosigkeit des Kranken Herr werden soll, läßt sich gar nicht allgemein beantworten. Ermunternde Worte, Sorge für Schlaf, Wiederaufnahme der Beschäftigung, Aenderung derselben, in anderen Fällen Ausspannung, Wechsel der Umgebung, Aufenthalt in einer Heilanstalt,

Reisen oder Trink-, Bade-, Kaltwasserkuren u. dergl.; vor allem auch der deutliche, in die Augen springende und an der Wage und an den körperlichen Leistungen ablesbare Erfolg einer vernünftigen Diätetik — das und vieles andere sind Kräfte, die in den Dienst der Aufgabe gestellt werden können. Hier mit schnellem und sicherem Blick, die Individualität des Kranken durchschauend, die richtige Auswahl zu treffen, sich mehr von den persönlichen, körperlichen und vor allem geistigen Bedürfnissen des Patienten, als von einer therapeutischen Schablone leiten zu lassen, ist von hervorragender Bedeutung.

Den übermäßig ängstlichen stehen die allzu optimistischen Diabetiker gegenüber. Sie finden sich vor allem unter den wohlhabenden Ständen großer Städte. Spärliche Zuckerausscheidung (0,5—1,5 pCt. im Tagesharn) wird kaum als Zeichen echten Diabetes angesehen; sondern nur als natürliche und weitverbreitete Folge üppiger und anstrengender Geselligkeit; Nachbar X und Nachbar Y hätten auch schon lange Zucker im Harn, ohne daß es ihnen geschadet hätte; was der Winter verdirbt, werde eine Karlsbader Kur im Sommer schon wieder gut machen. Solche Ansichten hört man vielfach, und sie werden von der Beruhigungspolitik gutmütiger, aber oberflächlich denkender Hausärzte oft unterstützt. Gewiß ist Wahres daran, sowohl was die Einschätzung der Schädlichkeiten, als was die Hoffnung auf Besserung betrifft. Aber die Gesamtlage wird damit doch ganz falsch beurteilt. Jenem Optimismus, der sich auf das Schicksal Anderer beruft und der schon an Leichtsinn streift, muß der Arzt entgegentreten. Denn gerade hier kann durch Herstellen geordneter Lebensweise unendlich viel genützt, durch Vernachlässigung sehr viel verdorben werden.

Nicht der Patient, wohl aber der Arzt soll stets der Zukunft gedenken. Es ist freilich ein hartes Los, wenn wir vom Diabetiker, der sich noch völlig wohl fühlt, verlangen müssen, daß er sich mit Vorsichtsmaßregeln umpanzern und jeden Bissen, den man ihm vorsetzt, mißtrauisch betrachten soll. Er muß für die Gegenwart entsagen, um für die Zukunft zu gewinnen. Das läßt sich nicht umgehen; er lernt es, wenn man es ihm richtig lehrt, in bezug auf Kost und in bezug auf sonstige Lebensweise, und aus dem, was anfangs Kampf und Selbstüberwindung kostete, wird mit der

Zeit selbstverständliche Gewohnheit. Der in die Zukunft schauende Arzt vermeide, nur die augenblicklichen Lust- und Unlustgefühle des Patienten sich zur Richtschnur dienen zu lassen. Viel psychotherapeutische Arbeit ist hierbei zu leisten. Wenn dies richtig geschieht, wird der Patient den Eingriff in seine liebgewonnenen Gewohnheiten und ein strafferes Anspannen der Zügel nicht als unbequeme Last, sondern als weise Wohltat empfinden.

2. Muskelbewegung. (87)

Es ist Trousseau's und Zimmer's Verdienst, nachdrücklich auf den Vorteil der Muskelarbeit bei Diabetikern hingewiesen zu haben. Später haben namentlich Külz, v. Mering, von Noorden u. a. die Frage eingehend geprüft (cf. S. 149ff.). Es stellte sich heraus, daß in vielen Fällen durch Muskelarbeit die Glykurie vermindert wird; in anderen Fällen trat das Gegenteil ein. Die Sache liegt offenbar so, daß man in sorgfältigster Weise die Muskelarbeit der individuellen Leistungsfähigkeit anpassen muß. Der Diabetiker darf nie übermüdet werden; zahlreiche Erfahrungen warnen davor, z. B. betont Frerichs die Häufigkeit tödlicher Herzschwäche und selbst von Coma diabeticum nach erschöpfenden Leistungen; letzteres setzt freilich den Bestand starker Azidosis voraus. Aehnliche Beispiele wurden von mir erwähnt (cf. S. 316). Wo der Muskelarbeit kein ungeordneter, unmäßiger Anstieg der Zuckermobilisierung folgt (cf. S. 153, 284), kann die nicht übermüdende Tätigkeit nur vorteilhaft sein. Sie ist der beste Schutz gegen körperliche Kraftlosigkeit und geistige Energielosigkeit, und dürfte wohl imstande sein, die Regulatoren des Zuckerhaushaltes — wenn sie nicht gar zu schwer getroffen sind — in schonender Weise zu üben und durch Uebung zu kräftigen. Man sieht in der Tat oftmals durch vorsichtig gesteigerte Muskelarbeit nicht nur während derselben die Toleranz für Kohlenhydrate erheblich sich bessern, sondern auch Wochen und Monate später den günstigen Stand behaupten. Freilich ist es schwer, den Nutzen, welchen Muskelarbeit liefert, scharf von dem Gewinn zu sondern, den andere gleichzeitig in Dienst gestellte Kräfte (Trinkkuren, Bädokuren, Aufenthalt in frischer Luft, Diät usw.) bringen. Ein Teil des Gewinnes steht aber sicher auf Rechnung der Muskelarbeit,

ganz abgesehen von dem zweifellosen Vorteil, den diese dem Kreislauf, der Darmtätigkeit und dem Selbstvertrauen des Patienten leistet.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß in leichten Graden von Glykosurie und da, wo Muskelkraft und Herzkraft in gutem Zustande, von Muskelübung am ausgiebigsten Gebrauch zu machen ist. Je stärker die Glykosurie, je dürftiger der Ernährungszustand, je schwieriger der Ersatz des bei der Arbeit geopfertem Materials durch reichliche Nahrungszufuhr, je bedenklicher der Zustand des Herzens, je rascher die Ermüdung und je anhaltender die nachfolgende Abspannung, desto vorsichtiger und zurückhaltender sei der Arzt mit dem Verordnen der Muskelarbeit.

Vor allem möchte ich hier warnen, sich nicht durch etwaigen Fettreichtum des Kranken zur Empfehlung anstrengender Arbeit verleiten zu lassen. Nur wenn jener mit kräftiger Muskulatur sich verbindet, ist sie am Platze. In allen anderen Fällen heißt die Losung: Vorsicht und langsames Gewöhnen. Gerade bei fettleibigen, aber muskelschwachen Diabetikern (vorzugsweise Frauen) ist schwer bekämpfbare Ermattung des Herzens nach Ueberanstrengung nichts Seltenes.

Bei Diabetikern mit Azidosis kann Muskelarbeit die Azetonproduktion wesentlich steigern (von Noorden), offenbar weil die schwere Arbeit die Leber ihrer letzten Glykogenvorräte schnell beraubt und das gleichzeitig mobilisierte Fett zur ergiebigen Quelle für Azetonkörper wird. Sehr überzeugend gestalten sich die Dinge bei schwerem Diabetes an Hungertagen; wenn man da die Patienten nicht ruhen läßt (S. 460), sondern einigermaßen anstrengende Muskel-tätigkeit gestattet, steigt alsbald die Ketonurie deutlich an. Es ist interessant, daß G. Forßner und L. Preti Aehnliches bereits bei gesunden, ohne Kohlenhydrat ernährten Menschen sahen.

Neuerdings häufen sich glücklicherweise die Warnungen vor starker Muskelarbeit bei schwerem Diabetes (F. G. Benedict und E. P. Joslin, A. Magnus-Levy).

Was die Form der Arbeit betrifft, so ist Gehen auf ebener Erde und Bergsteigen jedenfalls das naturgemäße und empfehlenswerteste. Am besten werden die Morgenstunden benutzt, und dem Marsch folgt dann eine längere Ruhe. Außerdem ist Reiten beliebt. Es ist eine passive Bewegung, die zweifellos dem Kreislauf und

vor allem auch der Darmarbeit wesentlich zugute kommt. Dagegen muß ich mit Rücksicht auf die fettleibigen Diabetiker die Bemerkung anknüpfen, daß die Ansicht, Reiten mache mager, entschieden falsch ist. Mager wird nur das Pferd, aber nicht der Reiter. Reiten begünstigt eher den Fettansatz, indem es die EBlust mächtig anregt.

Sportliche Uebungen sind, wenn sie zu Ueberanstregungen reizen, zu untersagen; mit Maß ausgeführt, dagegen sehr zu empfehlen (Rudern — die gesundeste der sportlichen Uebungen — Turnen, Fahrrad, Spiele im Freien).

Wo die Gelegenheit zu naturgemäßer Bewegung fehlt oder die Kräfte nicht ausreichen — aber auch nur unter diesen Umständen — können mediko-mechanische Gymnastik und im Notfalle sogar Massage herangezogen werden. Ihre Wirkung zu überschätzen, liegt im Geiste der Zeit. Die Rückwirkung auf das Selbstvertrauen und die Erfrischung des Nervensystems gehen ihnen ab oder stehen doch weit zurück gegen den belebenden Einfluß einer Wanderung über Berg und Tal. Natürlich können besondere Zustände Massage dringend erfordern und unersetzlich machen, z. B. bei Paresen nach diabetischer Neuritis. Auch herzschwachen Zuckerkranken ist tägliche allgemeine Muskelmassage meist nützlich. Im Gegensatz zu anderen Angaben (S. 150) fand R. Seichter keinen Einfluß der Massage auf die Glykosurie. Nach dieser Richtung erwarte man nichts von ihr; es bleiben andere dankbare Aufgaben für sie übrig.

3. Hautpflege, Bäder.

Hautpflege soll in der Behandlung eine hervorragende Stelle einnehmen. Auf die Folgen ihrer Vernachlässigung ward mehrfach hingewiesen (S. 257). Wo Pruritus zum Kratzen reizt, ist die Gefahr besonders groß. Ekzeme, Akne, Furunkulosis drohen; Erysipel und gangräneszierende Entzündungen können sich anschließen. Das alles sind vermeidbare Dinge; Reinlichkeit arbeitet ihnen entgegen. Häufiger Wechsel der Leibwäsche ist dringend geboten. Wo dem natürlichen Reinlichkeitstriebe der Kranken nicht zu trauen ist, soll das ärztliche Gebot der nassen Abreibungen und mindestens zweier Bäder per Woche zu Hilfe kommen. Wenn irgend durchführbar, empfehle man den Zuckerkranken tägliche Bäder, genau wie bei gesunden Personen. Bezüglich der Temperatur von Ab-

reibungen und Bädern muß die Erfahrung im einzelnen Fall Ausschlag geben, da manche niedere Temperatur gut, andere sie sehr schlecht vertragen (S. 161).

An Badeorten treten, schon um des psychischen Eindrucks willen, die eigentlichen medizinischen Bäder an Stelle der gewöhnlichen indifferenten Wannenbäder. Auf die Form kommt wenig an. Enthält das Wasser etwas Eisen, Lithion, Jodsalze, Schwefel, werden Fichtennadeln-, Moor- usw. Extrakte zugesetzt, so schadet es nichts; oft bedient man sich dieser Zusätze, die dem Bade eine gewisse Reizwirkung verleihen, mit großem Nutzen. Ich wies schon an anderer Stelle auf die besonderen Indikationen der Radium- und Kohlensäurebäder hin (S. 225, 288). Stärkere Soolen und Bäder in kalten Flüssen und Meeren eignen sich nur für wenige Diabetiker. Bei Pruritus universalis sind Zusätze von Teerpräparaten zum Bade, manchmal auch Schwefelbäder heilsam. Bei neurasthenischen Zuckerkranken und ebenso bei verschiedenen nervösen Komplikationen des Diabetes (Parästhesien, Neuralgien, Pruritus universalis, Dolores vagi usw.) bewährten sich die elektrischen Bäder und vor allem die Radiumbäder.

Diabetischer Ekzeme wegen die Bäder zu verbieten, halte ich nicht für gerechtfertigt. Die Wasserscheu mancher Hautärzte scheint mir hier nicht am Platze zu sein.

4. Bekämpfung der Stuhlträchtigkeit. (88)

Viele Diabetiker haben durchaus geregelten Stuhlgang; wenige neigen zu Durchfall, viele zur Verstopfung. Sie zu bekämpfen ist wichtig, da sonst Eßlust und Nahrungsaufnahme und mit ihnen der Ernährungszustand notleiden.

Verstopfung von mehreren Tagen wird hier, wie in allen anderen Fällen am besten durch eine tüchtige Dosis Rizinusöl, Kalomel, Infusum Sennae compositum u. dergl. bekämpft. Diese Mittel dürfen aber nur ausnahmsweise zur Anwendung gelangen. Die Kunst besteht darin, es gar nicht zu mehrtägiger Verstopfung kommen zu lassen. Wo Brot in größeren Mengen noch erlaubt werden kann, bildet sich selten stärkere Stuhlträchtigkeit aus, wenn man die Patienten mehr auf das ganz grobe Schrotbrot, als auf Weißbrot, Aleuronatbrot, Konglutinbrot usw. hinweist. Das oft

unvermeidliche Ausschalten des Brotes ist meist die Ursache der Stuhlträgheit. Man soll sich durch Klagen über Stuhlträgheit aber nicht zu höherer Gewähr von Brot und anderen Kohlenhydratträgern, die wegen ihres Schlackenreichtums gute Stuhlförderer sind, verleiten lassen, als man der ganzen Stoffwechsellage gegenüber verantworten kann.

Meist tun geordnete Lebensführung, körperliche Bewegung, planmäßiges Gewöhnen an Defäkation zu bestimmter Zeit ausreichende Dienste; vor allem aber reichliches Einstellen von Gemüsen und — wenn angängig — von rohem Obst (S. 415) in die Kost. Man weise die Patienten besonders auf Sauerkraut hin. Manchmal verordnete ich mit Erfolg richtige „Sauerkrautkuren“ gegen die Stuhlträgheit (täglich 500—600 g). Noch besser wirken die aus ungekochtem Sauerkraut und nach gleicher Art vergorenem Rotkraut bereiteten Salate; sie werden freilich nicht von jedem gern gegessen und auch nicht von jedem vertragen.

So ungern ich bei Nichtdiabetikern eigentliche Abführmittel verordne, so wenig scheue ich bei Diabetikern davor zurück, wenn ich vor der Wahl stehe: Abführmittel oder Zubilligung von Kohlenhydratträgern, die ich des Diabetes wegen für zu groß halte.

Zeitweise darf man zu Trinkkuren mit salinischen, alkalisch-salinischen, alkalisch-sulfatischen Mineralwässern greifen. Die meist gebräuchlichen, wie Kissinger Rakoczy, Homburger Elisabethbrunnen, die daraus gewonnenen Salze und ihre Lösungen, selbst das Karlsbader Sprudelsalz und das künstliche Karlsbader Salz sind überaus kochsalzreich. Bedenkt man, daß der Diabetiker angesichts seiner etwas einförmigen Kost so wie so geneigt ist, die Speisen stark mit Salz zu würzen, so erscheint es nicht ratsam, ihm zwecks regelmäßigen Gebrauchs Mineralwässer und Salzgemische zu verordnen, die die Kochsalzzufuhr zwangsmäßig erhöhen. Auch die natürlichen Bitterwässer sind noch zu kochsalzreich.

Unter den abführenden Neutralsalzen bevorzugte ich von jeher — rein empirisch — das Magnesiumsulfat, ohne aber auf genaues Einstellen der Konzentration zu achten. Die Arbeiten von H. Ury und F. Best veranlaßten mich dann zu eingehendem Ausproben verschiedener Konzentrationen, nicht nur bei Zuckerkranken, sondern überall, wo ich einerseits durch stärkere Kochsalzlösungen

nicht den Darm reizen, anderseits aus schwächeren Lösungen kein Kochsalz zur Resorption gelangen lassen wollte. Sehr kräftige Wirkungen wurden erzielt mit annähernd isotonischer Lösung, d. h. 3 g wasserhaltiges Magnesium sulfuricum = 1,46 g wasserfreie Substanz in 100 g Wasser (entsprechend der molekularen Konzentration einer etwa 0,7 proz. Kochsalzlösung); meist aber genügten Lösungen von 1 pCt., Dosis der Lösungen morgens früh nüchtern 250—300 g. Sie veranlassen Stuhlgang von normaler Beschaffenheit, durchaus nicht wässerig und stürmisch. Nach Best wirken solch dünne Lösungen gleichsam als Spülmittel für den Magen und die oberen Darmabschnitte, eine von weit oben nach unten fortlaufende Peristaltik auslösend. Ich benütze sie daher auch vielfach bei Magenkatarrhen, leichten Magenatonien, bei Gallenblasenkrankheiten u. dergl., gewissermaßen zwecks automatischer Spülung. Wesentlich angenehmer und auch etwas kräftiger wirkend sind diese Magnesiumsulfatlösungen, wenn sie mit Kohlensäure versetzt sind. Da das Getränk kein Kochsalz enthalten soll, sind die gewöhnlichen kohlen-sauren Tafelwässer und Sodawässer zur Aufnahme des Magnesiumsulfats nicht geeignet¹⁾. Ob man im Einzelfalle besser zur stärkeren 3 proz. oder zu schwächerer Lösung greift, ergibt sich bald. Meist bediene ich mich der schwachen Lösung und schiebe, wenn sie zum Erwirken bequemen Stuhlgangs nicht ausreicht, lieber am Abend 0,5—1,0 g Magnesia usta oder Magnesiumperhydrol voraus.

Die Magnesiumpräparate bei Stuhlträgheit in den Vordergrund zu schieben, ist besonders aus dem Grunde empfehlenswert, weil diese Salze nur in kleinsten Mengen resorbiert werden, und weil es möglichst vermieden werden sollte, bei einem so chronischen Leiden wie Stuhlträgheit in steter Wiederkehr Drogen und Chemi-

1) Da die Konzentration der Magnesiumsulfatlösung genau bekannt sein soll und ihre Zubereitung daher dem Patienten nicht ohne weiteres überlassen werden kann, veranlaßte ich die Frankfurter Hirschapotheke (Dr. Fresenius), entsprechende Lösungen herzustellen. Sie sind unter dem Namen „Magnisonwasser“ im Handel und des besseren Geschmacks wegen mit Kohlensäure versetzt. Der Kohlensäuregehalt macht sie zu einem angenehmen Getränk und verstärkt, wie es scheint, auch die Wirkung. Das Magnison-Starkwasser enthält 3 pCt., das Magnison-Schwachwasser 1 pCt. wasserhaltige Magnesia sulfurica.

kalien zu geben, die infolge ihrer Resorption über den Darm hinaus Blut und Organe beeinflussen. Namentlich gewisse pflanzliche Abführmittel, wie z. B. Cortex Frangulae, Cascara Sagrada (einschließlich des Regulins), sind nicht ganz harmlos für die Nieren; bei Kindern, deren Nieren empfindlicher sind als die der Erwachsenen, kann man sich davon leicht überzeugen; nach längerem Gebrauch jener Drogen kommt es bei Kindern öfters zu transitorischer Albuminurie.

Ich bin auf diese wichtigen Dinge etwas genauer eingegangen, weil ich nicht weiß, ob ich Gelegenheit finde, es an anderer Stelle zu tun, und weil ich meine, daß gerade beim Diabetiker alle Medikamente unberechenbarer Wirkung möglichst vermieden werden sollten.

Zum vorübergehenden Gebrauch (2—3 Wochen) ist Glycerinlimonade sehr zweckmäßig (Aqu. font. 200, Glycerini 6, Acidi citrici 1). Doch ist Vorsicht geboten; in schwereren Fällen erhöht Glycerin die Zuckerauscheidung (cf. S. 17; G. Rosenfeld u. a.).

Auch eine morgendliche Gabe von 2 Eßlöffel Lebertran (oder Sesamöl) in den nüchternen Magen, $\frac{1}{4}$ Stunde später von $\frac{1}{4}$ Liter kalten Mineralwassers (Selters usw.) gefolgt, erweist sich als ausgezeichnetes, Stuhlgang beförderndes und gleichzeitig gut nährendes Mittel. Ich lasse hiervon oft wochen- und monatelang Gebrauch machen.

Bei höheren Graden der Stuhlträgheit ist folgende Rharbarbermischung recht zweckmäßig; sie ist meist fortschreitenden Steigerns nicht bedürftig:

Pulv. Rad. Rhei	20,0
Natr. bicarb.	10,0
Sulf. flor.	10,0

Vor dem Schlafengehen $\frac{1}{2}$ —1 Teelöffel.

Ich ziehe diese alte Vorschrift den meisten neueren Abführmitteln vor, auch den Phenolphthaleinpräparaten, der Cascara sagrada und auch dem Regulin, das ja in der Hauptsache auch nur durch seinen Cascaragehalt wirkt. Der Förderung des Stuhlgangs und dem Bedürfnis nach Alkali gleichzeitig dient das vortreffliche Magnesiumperhydrol (abends und morgens je einen Teelöffel in Wasser verrührt). Doch wird man den Eigentümlichkeiten des Individuums Rechnung tragen müssen. Für den Darm gilt wie für den Gaumen: De gustibus non est disputandum.

5. Aufenthalt; Reisen.

Bei einem so ausgesprochen chronischen Leiden, wie Diabetes, sind die Kranken natürlich vorzugsweise auf ihre Häuslichkeit und Familie angewiesen. Sie streben dahin zurück und zwar oft um so energischer, je kümmerlicher die Verhältnisse sind.

Nun macht es aber oft die allergrößten Schwierigkeiten, einen Diabetiker in seiner Häuslichkeit zweckmäßig zu behandeln. Bei bedrängter wirtschaftlicher Lage ist es meist die Frage der Kost, welche einen wenigstens zeitweisen Wechsel wünschenswert macht und dazu auffordert, die Patienten dem Krankenhaus zu überweisen. Hier erholen sich viele unter geeigneter Körperpflege und Ernährung. Doch sei man bedacht, die Kranken in luftige, sonnige Räume der Anstalt zu legen und ihre Berührung mit Lungenschwindsüchtigen zu meiden (cf. S. 279). Leider geht der im Krankenhaus erzielte Gewinn in allen einigermaßen schweren Fällen zu Hause bald wieder verloren. Wie bei der Tuberkulose müssen wir uns sagen, daß die Behandlung des Diabetikers unter kümmerlichen Lebensverhältnissen eine sehr undankbare und verzweifelte Aufgabe ist. Die Aussichten auf Besserung oder wenigstens langdauernd erträglichen Zustandes wachsen unter sonst gleichen körperlichen Verhältnissen mit der Größe des Geldbeutels. Arme Diabetiker wandern in der Regel vom Hause ins Krankenhaus und vom Krankenhaus wieder nach Hause usw., bis sie in nicht zu langer Zeit der Erschöpfung, dem Koma oder einer Komplikation erliegen.

Gestatten die Verhältnisse freie Wahl, so muß der Arzt oft dem zu vielen Herumreisen, dem Hasten von Kur zu Kur, von Badeort zu Badeort, dem immer neuen Probieren, dem Haschen nach allem neuem, was in den Zeitungen reklameartig angepriesen wird, nachdrücklich steuern. Vernünftigem, planmäßigem Aufenthaltswechsel wird dagegen der Arzt das Wort reden dürfen.

Im übrigen sollte darauf gedrungen werden, daß der Diabetiker, so lange es geht, seine gewohnte und pflichtmäßige Beschäftigung fortsetzt. Von frühzeitigem Aufgeben des Berufs und sonstiger Pflichten sah ich meist Nachteil. Freilich muß man den Umfang der Arbeitsbelastung oft mäßigen. Zweimal im Jahre, womöglich

dreimal, soll aber eine längere Pause in der Arbeit gemacht werden; je nach Umständen wird der Diabetiker während dieser Zeit eine einfache Erholungsreise unternehmen, einen Kurort oder ein Sanatorium zwecks gründlicher diätetischer Behandlung aufsuchen.

Es sind da manche Punkte beherzigenswert.

Das Herumreisen von Ort zu Ort ist zu vermeiden. Längeres Verweilen an einem Orte unter gleichmäßigen äußeren Verhältnissen ist vorzuziehen.

Bei der Wahl des Ortes ist darauf Rücksicht zu nehmen, daß die Ernährung des Diabetikers besonders hohe Ansprüche an Mannigfaltigkeit und Güte der Kost stellt. Quartiere mit mangelhafter Verpflegung sind daher zu meiden.

Diabetiker müssen darauf gefaßt sein, auf Reisen in Gast- und Speisehäusern viel mehr Geld für ihr Essen auszugeben, als andere Reisende. Denn meistens werden sie sich an den zu festem Preise abgegebenen Mahlzeiten nicht beteiligen dürfen, sondern Einzelgerichte bestellen müssen. Es ist zweckmäßig, eine besondere „Reisekost“ in die Verordnungen einzureihen. Ich empfehle den Zuckerkranken auf Reisen stets geeignetes Dauergebäck mitzunehmen, insbesondere die trockenen haltbaren Luftbrötchen. Wenn sie diätetisch gut eingeschult sind, können sie sich betreffs der übrigen Kost leicht zurechtfinden und brauchen keinerlei Ueberschreitungen sich aufdrängen zu lassen.

Liegen nicht besondere Erfordernisse wegen etwaiger Begleitkrankheiten vor, so ist die Auswahl der für den Diabetiker geeigneten Orte sehr groß. Doch müssen stets feuchte und gleichzeitig kalte Plätze vermieden werden, insbesondere Seebäder mit rauhem Klima und lichtarme, feuchte Wälder. Dagegen eignen sich warm und geschützt liegende Seeküsten vortrefflich für Diabetiker jeder Art. Selbst längere Seereisen in guter Jahreszeit sind gern zu gestatten.

Diabetiker, die in jugendlichen und mittleren Lebensjahren stehen, suchen auch mit großem Vorteil das Hochgebirge auf. Ein 1—2monatiger Aufenthalt auf lichten Höhen (1000 bis 1500 m) leistet oft vortreffliche Dienste namentlich bei gleichzeitig neurasthenischen und anämischen, im ganzen aber noch kräftigen Indi-

viduen mit leichteren Formen der Glykosurie. Bei älteren Leuten und bei schon wesentlich geschwächten Individuen, ferner bei Diabetikern mit mittleren und schweren Formen der Glykosurie, bei Anlage zur Gicht, bei begleitender Nephritis sind mäßigere Höhen zu wählen (unter 1000 m), insbesondere wenn Zeichen von Gefäß-erkrankungen und Herzschwächezuständen ihre warnende Stimme erheben. Der Aufenthalt im Gebirge hat nur die eine Gefahr, daß allzu starke Wanderlust die Kranken ergreift, und daß sie sich über Gebühr anstrengen. Die ärztliche Kontrolle darf also nicht fehlen.

Leider läßt die Verpflegung für Diabetiker in südlichen Winterkurorten noch vieles zu wünschen übrig. Von leichteren Fällen abgesehen, kehren die Patienten meist mit einem beträchtlichen Verlust an Kohlenhydrattoleranz heim.

Rechtzeitige Ablösung der Arbeit durch Muße, Luftwechsel, Vergnügungsreisen, Badereisen, Trinkkuren sind bei der Behandlung chronischer Krankheiten wichtige Dinge; nur der von Theorien Angekränkelte verlacht sie, für die Behandlung vieler Zuckerkranker wird sie der Praktiker nicht missen wollen.

6. Anstaltsbehandlung. (89)

Mögen nun auch die verschiedenen Kurorte für die Behandlung von Diabetikern geeignet sein, so läßt sich doch behaupten, daß die meisten Zuckerkranken von einem zeitweisen Aufenthalt in einer geschlossenen, für Beobachtung und Behandlung dieser Kranken eingerichteten Anstalt größeren und dauernden Gewinn davontragen. Hierauf wurde schon an verschiedenen Stellen des Buches hingewiesen.

Häufig wird von Aerzten und Patienten gefragt, ob es für den Kranken besser sei, eine diätetische Anstalt aufzusuchen oder in einem Kurorte eine Trinkkur durchzumachen. Die Frage ist nicht richtig formuliert. In dem langgestreckten Verlauf des Diabetes finden beide Kurmittel geeignete Stellen. Wenn nur das eine von beiden in Betracht kommen soll und kann, so ist zweifellos der Aufenthalt in einer für die Verhältnisse des Diabetikers eingerichteten Anstalt vorzuziehen (2 bis 6 Wochen). Hiermit sollte eigentlich die Behandlung eines Zuckerkranken beginnen.

Jeder Diabetiker, welchem es die Verhältnisse nur einigermaßen gestatten, sollte sich des Vorteils nicht begeben, den ihm der zeitweilige Aufenthalt in einer geschlossenen Anstalt bietet. Der Aufenthalt braucht in vielen Fällen nur ein einmaliger und kurzdauernder zu sein, in anderen Fällen muß öftere Wiederholung oder längeres Verweilen empfohlen werden. Die Dinge liegen ähnlich wie beim Phthisiker. Gleich dem Phthisiker hat der Zuckerkranke eine Anzahl von Kleinigkeiten zu beachten, wenn er den Gefahren entgehen soll. Gleich dem Phthisiker soll der Zuckerkranke in der Anstalt lernen, wie er leben, essen und trinken muß, um leistungsfähig zu bleiben. Es ist das große Verdienst des verstorbenen Kütz, als erster den bedeutsamen Wert der Beobachtung, Belehrung und Schulung des Diabetikers in geschlossener Anstalt praktisch erwiesen zu haben.

Der erzieherische Einfluß und die Stärkung des Selbstvertrauens, die aus dem diätetischen Lehrkursus sich ergeben, sind von unschätzbarem Werte. Der Patient, dem nach sorgfältiger Prüfung der individuellen Verhältnisse leicht verständliche und genaue Vorschriften auf den Weg gegeben sind, und dem durch den diätetischen Erziehungskursus ein Verständnis dafür aufgegangen ist, worauf es eigentlich bei der Auswahl der Kost für ihn (nicht für den Diabetiker im allgemeinen) ankommt, weiß sich in allen Lebenslagen zurechtzufinden und überwindet spielend Schwierigkeiten, die anderen zu gefährlichen Klippen werden (S. 395 ff.). Der Vorteil, den er zieht, beschränkt sich nicht (wie bei den Bade- und Trinkkuren) auf den kurzen Aufenthalt in der diätetischen Anstalt, er wird ihm zu einer Richtschnur und zu einem Gewinn für das ganze Leben. Ein großer Unterschied in der Zweckmäßigkeit des ganzen Verhalten bei „geschulten“ und „nicht-geschulten“ oder wie ich sie nenne „wilden“ Diabetikern! Auch H. Lüthje (S. 371) und F. Ueber wiesen nachdrücklich darauf hin.

Nicht minder wichtig ist der Aufenthalt in einer diätetischen Anstalt bei strengen Diätikuren, sowohl bei längeren Kuren mit einfachem Ausschluß der Kohlenhydrate (S. 450) wie bei verschiedenen anderen Spezial-Kostformen, namentlich bei „Kohlenhydratkuren“ (S. 464 ff.). Sie alle stoßen am eigenen Herde fast immer auf unüberwindliche Hindernisse; in geschlossener Anstalt

sind sie, wie sich immer aufs neue zeigt, mit Leichtigkeit durchzuführen. In früheren Ausführungen wie in folgenden Abschnitten mußte immer aufs neue betont werden, daß es eine schematische Behandlung für Diabetiker nicht gibt und geben darf. Sowohl bei leichtem wie bei schwerem Diabetes kann das Optimum des augenblicklichen Erfolges und die notwendige Grundlage für weitergeltende Vorschriften nur gewonnen werden, wenn genau ermittelt wird, wie dieser oder jener Umstand, diese oder jene Kostmischung, diese oder jene Kostmenge usw. auf den Einzelkranken wirkt. Oft sind freilich nur bedeutsame Aenderungen von Einfluß, oft aber sind es Kleinigkeiten. Derartige notwendige Einblicke in die Individualität des Falles kann man sich außerhalb geschlossener Anstalt gar nicht verschaffen. Vergl. Toleranzprüfung, S. 133.

VII. Spezielle Therapie der einzelnen Krankheitsformen. (90)

1. Allgemeines.

Nachdem wir Art und Tragweite der allgemeinen therapeutischen Methoden kennen gelernt, fassen wir jetzt ihre Anwendung bei besonderen Fällen ins Auge. Es handelt sich also um Uebertragung der besprochenen Grundsätze in die Praxis. Die Bekanntschaft mit ihnen wird vorausgesetzt.

Ein wichtiger und unentbehrlicher Führer beim Aufstellen des Heilplanes für den Einzelfall ist natürlich die genaue Kenntnis der ganzen Stoffwechsellage, des Verhaltens gegenüber bestimmter Kost (Kohlenhydrate und Eiweiß). Ohne Messen dieser Größen kommt der gewissenhafte Arzt nur in den leichtesten Fällen aus und auch da nicht ohne Gefahr; denn erfahrungsgemäß wird bei ungeschicktem Vorgehen gerade in den leichtesten Fällen die Toleranz oftmals zu hoch eingeschätzt und überschritten, was den Weg für das Fortschreiten der Stoffwechselstörung ebnet.

Die Kenntnis der augenblicklichen Stoffwechsellage darf aber nicht allein den Ausschlag geben. Gleiche Stoffwechsellage, d. h. gleiche Reaktion von Glykosurie und Azetonurie und auch des Blutzuckers kommt bei Fällen höchst verschiedener Wertigkeit vor; die gleiche Stoffwechsellage kann uns für den einen Zuckerkranken sehr günstig, für den anderen höchst bedenklich erscheinen. Wir

müssen daher aus gleicher Stoffwechsellage oft ganz verschiedene therapeutische Folgerungen ziehen, z. B. angesichts einer Toleranz von 80 g Weißbrot bei einem Jugendlichen mit frischem Diabetes und bei einem älteren Diabetiker, dessen Stoffwechsellage sich viele Jahre auf gleicher Höhe hielt. Maßgebend ist für das aus den Toleranzprüfungen abgeleitete praktische Handeln auch der ganze Charakter des Falles. Der Erfahrene bildet sich darüber oft in kurzer Zeit oder sofort ein Urteil, aber auch er kann sich täuschen. Zuverlässiger Prüfstein ist immer nur die Zeit, der Verlauf, der Erfolg oder Mißerfolg vernünftiger Maßregeln; z. B. bei Glykosurie der Jugendlichen und der Schwangeren. Liegt da der Beginn eines fortschreitenden, wahrscheinlich bald schlimm ausartenden Diabetes vor, oder ein Beharrungszustand (*Diabetes innocens juvenum*, S. 110) bzw. die schon gegen Ende der Schwangerschaft oder im Wochenbett sicher verschwindende *Glykosuria Gravidarum*? Nur die Zeit gibt die Antwort. Oft erkennt der planmäßig Vorgehende zwar sofort: das ist echter Diabetes; aber umgekehrt aus noch so genauer Kenntnis der augenblicklichen Stoffwechsellage zu urteilen: der Fall ist harmlos, das ist sicher kein echter fortschreitender Diabetes, ist unmöglich.

Man soll die Tragweite der Therapie beim Diabetes nicht überschätzen, aber auch nicht unterschätzen. Es gibt Fälle so böser Art (fortschreitender Verfall des pankreatischen Inselsystems, S. 90 ff.), daß die bestdurchdachte Therapie den Fortschritt der Krankheit nicht wendet, kaum ihr für kurze Zeit Halt gebietet, und man zufrieden sein muß, wenn trotz unaufhaltsamer Verschlimmerung der ganzen Stoffwechsellage es gelingt, die subjektive Empfindung des Niederganges dem Kranken fernzuhalten. Es gibt andererseits Fälle, die durchaus gutartig sind (Stillstand des Inselleidens, S. 90), und denen selbst gröblichste Vernachlässigung aller Vorsichtsmaßregeln keinen Schaden bringt. Zwischen diesen beiden Extremen gruppiert sich die ungeheure Mehrzahl der Diabetesfälle mit allen Stufen therapeutischer Beeinflußbarkeit.

Unterschätzung planmäßiger Therapie trifft man bei Ärzten und Laien weitaus am häufigsten in den Frühzeiten und ganz allgemein bei den leichten Formen der Glykosurie. Man duldet sie und findet sich mit ihnen ab, statt aus der Pathologie anderer chro-

nischer Krankheiten (z. B. Lungentuberkulose, Syphilis, Karzinom usw.) den altbewährten Grundsatz: *principiis obsta* zu übernehmen.

Ueberschätzung bringt zwar nicht der Stoffwechselfathologe, wohl aber der Laie und oft genug auch der praktische Arzt bei Spätförmern und ganz allgemein bei schwerer Glykosurie der Therapie entgegen. Wie oft heißt es in den Briefen von Patienten und ihren Hausärzten, bisher seien planmäßige Diätkuren nicht nötig gewesen; die Glykosurie sei gering, das Allgemeinbefinden vortrefflich gewesen; jetzt aber sei wegen steigender Zucker- und Azetonwerte, wegen Rückgangs der Kräfte, wegen dieser oder jener Folgekrankheit energische Behandlung nötig. Von ihr erwartet man nun mit Zuversicht eine Rückwendung zum guten, die vielleicht überhaupt nicht mehr, jedenfalls aber nur in bescheidenem Umfange möglich ist. Die beste Zeit ist versäumt; das Können der Stoffwechselftherapie wird jetzt überschätzt, wie es früher unterschätzt wurde.

Obwohl neben der durch Toleranzbestimmungen (S. 127) aufgefundenen jeweiligen Stoffwechsellage noch vieles andere zu berücksichtigen ist, ordnen wir doch die Fälle am besten nach dem Stand der Glykosurie.

Wo nicht Gefahr im Verzuge, gehe man mit der Diätbehandlung langsam voran; ihre Anfangszeit diene zugleich, die Toleranz zu ermitteln. Man überstürze die Verminderung der Kohlenhydrate nicht, obwohl es ja lockt, durch deren plötzliches Entziehen oder gar durch einen Hungertag die Glykosurie rasch niederzuwerfen und mit den überraschenden Erfolgen solcher „Schnellkur“ billigen Lorbeer zu ernten. In leichten Fällen ist langsames Vorgehen wichtiger als in schweren; dort hebt sich nach raschem und gewaltsamem Handeln die Toleranz oft sehr schnell. Man steht nach dem jähen Absturz vor ganz anderen Verhältnissen und hat sich den Einblick verschleiert, in welcher Stoffwechsellage man den Kranken übernahm. Man verliert die Kritik über das therapeutisch erzielte, abgesehen davon, daß man später die wahre Toleranz nur allzu leicht überschätzt (S. 137).

2. Leichte Glykosurie bei älteren Leuten.

Wir setzen die entscheidende Altersgrenze bei 50 Jahren. Wir unterscheiden aus praktischen Gründen zwei Stufen der Glykosurie:

a) Die Toleranz ist größer als 180 g Weißbrot neben durchschnittlicher Aufnahme kohlenhydratfreier Eiweißträger. Man findet unter älteren Diabetikern viele dieser Art. Nach Ermittlung der Toleranz schalte man, die Kohlenhydratmenge langsam zum Nullpunkt senkend, zwei Wochen strenger Diät ohne Kohlenhydratträger ein. Da erfahrungsgemäß solche Formen sich nur selten, zum mindesten sehr langsam verschlechtern, sind weiterhin nachsichtige Kostvorschriften gestattet, d. h. man darf die gefundene Toleranz nahezu vollständig ausnutzen, z. B. bei Toleranz = 200 g Weißbrot bis etwa 180 g Weißbrot oder Weißbrotersatz (S. 409) erlauben; freilich ist fortlaufendes Ueberwachen, ob man nicht doch zu weit gegangen, nötig. Denn bei aller Nachsicht soll diese doch nicht so weit gehen, daß man der Glykosurie die Wiederkehr gestattet; hier nicht wegen Furcht vor Verschlimmerung der Stoffwechsellage, sondern wegen der Gefahr diabetischer Komplikationen, zu denen ältere Leute mehr als jugendliche neigen. Die Kohlenhydrate bleiben so reichlich bemessen, daß die Patienten ohne ernstliche Entbehrungen gut damit ausreichen. Ueberschreitungen wären leichtsinnig, und wenn sie trotz bestimmten ärztlichen Rates vorkommen — leider gerade bei alten Leuten nicht selten —, wären etwaige üble Folgen selbst verschuldet. Zur Vorsicht schalte man wöchentlich einen „strengen Tag“ ohne Kohlenhydrate und auch ohne Fleisch ein. Letzteres werde durch einige Eier und mehlfreie Eierspeisen ersetzt.

Die zulässigen Kohlenhydratträger können beliebig über den Tag verteilt werden; auch ist jede beliebige Auswechsellung gestattet, wenn man nur sicher ist, daß die Gesamtmenge sich innerhalb des festgelegten Rahmens hält. Aller 4—6 Wochen schiebe man eine Woche strenger Diät ein.

b) Die Toleranz liegt zwischen 180 und 80 g Weißbrot, neben durchschnittlicher Aufnahme kohlenhydratfreier Eiweißträger. Bei derartigen Toleranz darf man selbst bei älteren Leuten nicht ohne weiteres annehmen, daß Verschlimmerung ausgeschlossen sei. Natürlich hatten alle diese Kranken früher bessere Toleranz. Bei den einen liegen Nachweise darüber vor, bei anderen nicht, d. h. der Diabetes war früher nicht entdeckt. Wenn sich das Sinken der Toleranz trotz zweckmäßiger Lebensweise vollzog — was

immerhin selten ist —, so sind die Aussichten, sie wieder wesentlich zu heben, nicht besonders groß. Es gelingt aber manchmal; Stillstand oder mindestens Hemmung weiteren Rückgangs erreicht man aber fast immer. Günstiger für die Therapie sind die viel häufigeren Fälle, wo das Sinken der Toleranz offenbar durch unzweckmäßige Ernährung und gröbliche Vernachlässigung bedingt ist. Da erobert man durch planmäßiges Vorgehen meist viel von dem Verlorenen zurück.

Wie auch die Dinge liegen, jedenfalls muß man bei diesen Kranken die Kohlenhydratzufuhr schon erheblich strenger regeln, als bei denen der vorstehenden Gruppe. Man dehne die Periode völliger Kohlenhydratentziehung nicht nur 2, sondern 3—4 Wochen aus. Indem man dann langsam Kohlenhydrate hinzufügt, überschreite man nicht den Zweidrittelwert der früheren Toleranz. Unter der Voraussetzung, daß sie umschichtig in jeder Woche einen strengen Tag und in der folgenden Woche einen Gemüsetag einschalten, kann man die Kranken etwa $\frac{1}{2}$ Jahr bei dieser Kost belassen.

Beispiel:	6 Tage: Streng mit Zulagen.
	1 Tag: „ ohne „
	6 Tage: „ mit „
	1 Tag: Gemüsetag.

Der Turnus beginnt von neuem.

Dann ist neue Prüfung nötig, die meist ergibt, daß man die Kost etwas stärker mit Kohlenhydratträgern anreichern darf; zumal in jenen Fällen, wo der Niedergang der Toleranz nur die Folge von Vernachlässigung war. Daß man da mit der Zeit und unter Bürgschaft etwa halbjährlich wiederholter Proben die Toleranz auf das Doppelte und darüber steigert, ist ganz gewöhnlich.

Bei den Diabetikern dieser Gruppe, mögen sie der einen oder der anderen Unterabteilung zugehören, ebenso bei den Diabetikern der vorherigen Gruppe ist auch der Eiweißzufuhr scharfe Aufmerksamkeit zu widmen. Nicht daß ich einen wesentlichen Gewinn darin sehe, wenn man die Kranken dauernd auf eine das durchschnittliche Maß unterbietende Proteinmenge anwiese. Wenn nicht besondere Komplikationen vorliegen, z. B. Gicht oder Nephritis, ist das unnötig, und man würde sich und den Kranken mit An-

ordnen wirklich eiweißarmer Kost das Durchhalten nur zwecklos erschweren. Es mag bei vernünftigen Mengen bleiben (etwa 15—20 g Stickstoff im Harn). Man findet aber unter den älteren Diabetikern, namentlich in den wohlhabenden Kreisen, recht viele, die sich im Laufe der Zeit an ganz unmäßige Eiweißkost gewöhnt haben, besonders an sehr viel Fleisch, Eier und Käse, und wo der Tagesharn 25—30 g Stickstoff und mehr enthält. Dem muß unbedingt gesteuert werden. Schon bei der einleitenden Toleranzprüfung schenke man dieser Frage Beachtung; man wird oft sehen, daß schon in dieser Zeit der Harnzucker stark sinkt oder gar verschwindet, sobald man nicht bei den Kohlenhydratträgern, sondern bei der Eiweißkost den Hebel ansetzt (S. 143 und 395 ff.).

Hierfür ein Beispiel:

Herr Gordon W., 55 Jahre alt. Diabetes 1908 entdeckt, aber nur insofern berücksichtigt, als keinerlei Süßigkeiten genossen wurden außer Obst. Sehr starker Fleisch- und Käseesser. Daneben sehr viel Brot und Obst. Keinerlei Komplikationen. Beobachtung aus dem Jahre 1912.

Tag	Kohlenhydrate	N-Aufnahme	N im Harn	Zucker im Harn
1.	200 g Brot	beliebig	32 g	44 g
2.	200 g "	"	36 g	51 g
3.	150 g "	"	36 g	37 g
4.	150 g "	"	38 g	34 g
5.	150 g "	beschränkt	26 g	26 g
6.	150 g "	"	18 g	12 g
7.	150 g "	"	17 g	10 g
8.	100 g "	"	15 g	0 g

Hier setzte also sofort mit der Eiweißbeschränkung starker Rückgang der Glykosurie ein, die dann durch weitere mäßige Verminderung des Brotes auf Null zurückgeführt wurde.

Gleichfalls dem Alkoholgenuß widme man Beachtung. Meist sind es die gleichen Personen, die im Fleischgenuß übertreiben, wo ärztliches Gebot dem zu hohen Alkoholverbrauch steuern muß.

Unter den Kranken der vorstehenden Gruppen findet man viele Fettleibige. Dem Fettbestand des Körpers ist bei den Vorschriften über tägliche Fettaufnahme Rechnung zu tragen. Fettleibige Diabetiker dürfen und sollen etwas abmagern, aber nur langsam; durchschnittlich nicht mehr als 100—150 g in der Woche einbüßend. Vortreffliche Dienste leisten bei fettleibigen Diabetikern

dieser Gruppe periodisch eingeschaltete reine Milchkuren von 1 bis 3 Tagen Dauer (S. 490). An den Milchtagen keine körperliche Anstrengungen! Im übrigen vergl. S. 490ff.

Geistige und körperliche Arbeit wird in der Regel vorzüglich vertragen; letztere pflegt auch die Glykosurie zu vermindern (S. 497), und sie soll die Behandlung unterstützen, falls nicht besondere Komplikationen dies verbieten (z. B. Zustand des Herzens, Fettherz!).

Da bei älteren Diabetikern meist größere Gefahr von diabetisch-trophischen Störungen, als vom Fortschreiten der eigentlichen Stoffwechselstörung drohen, wäre es natürlich besonders erwünscht, mit dem Verschwinden der Glykosurie auch die Hyperglykämie niederzudrücken. In gewissem Grade wird dies auch stets erreicht, aber nicht immer bis zur normalen Höhe. Namentlich bei hohem Lebensalter (etwa 70 Jahre und mehr) bleibt trotz völliger Aglykosurie gern eine gewisse Hyperglykämie auf die Dauer zurück. Bei anderen wird der normale Blutzuckerspiegel nach mehrmonatiger Aglykosurie doch wiederhergestellt.

c) Die Toleranzgrenze liegt unter 80 g Weißbrot. Gar nicht selten ist der niedrige Stand der Toleranz eng verknüpft mit übermäßigem Verzehr von Eiweißträgern (vergl. oben); das ergibt sich schon bei den ersten Proben (S. 131). Nach Rückkehr zu normaler Eiweißmenge stellt sich alsbald höhere Kohlenhydrattoleranz ein, so daß die Kranken nicht dieser, sondern der vorstehenden Gruppe zuzurechnen sind. Wenn trotzdem Glykosurie anhält, lohnt es sich zu versuchen, ob nicht die noch weitere Einschränkung von Proteinen (etwa auf 9—12 g Stickstoff im Tagesharn) die Glykosurie zum Verschwinden bringt, ohne daß man die Kohlenhydrate wesentlich vermindern oder ausschalten müßte. Das wäre ein Vorteil, da es auf die Dauer für die meisten Patienten immerhin angenehmer ist, bei N-armer Nahrung etwas reichlicher Kohlenhydrate in der Kost zu behalten, als die Kohlenhydrate ganz oder fast ganz ausschalten zu müssen. Nicht immer ist dies der Fall. Gerade unter den älteren Diabetikern traf ich doch viele, die es vorzogen, auf alle Kohlenhydratträger zu verzichten, als die wichtigsten Eiweißträger (Fleisch, Fisch, Eier, Käse) bis auf kleinste Mengen entbehren zu müssen. Oft empfiehlt es sich periodisch (zweitägige oder ein- bis zweiwöchige Perioden) abwechseln zu lassen, z. B.

1 Tag: Gewöhnliche strenge Kost, nur mit Maßgabe solcher Einschränkung der Eiweißträger, daß nicht mehr als 15 g Stickstoff im Harn erscheint. Keine Kohlenhydratträger.

1 Tag: Gemüsekost mit mäßiger Eizulage (S. 456). Daneben Kohlenhydratträger in der Menge, die man nach Maßgabe der Untersuchungen unbedenklich gestatten darf.

In jeder Woche ist ein Gemüsetag ohne Kohlenhydrat einzuschalten.

Was man von den verschiedenen Möglichkeiten wählen soll, muß für jeden Einzelfall besonders festgelegt werden. Teils ergibt es sich aus der ganzen Stoffwechsellage, teils aus den Wünschen und Liebhabereien des Kranken, teils aus Komplikationen, die Rücksicht heischen. Jedenfalls beachte man, daß man unter den Kranken dieser Gruppe recht viele mit auffallender „Eiweißempfindlichkeit“ (S. 147) trifft.

Es sei beherzigt, daß eine so tiefe Einstellung der Toleranz bei Leuten über 50 Jahren keineswegs mehr als harmlos betrachtet werden darf. Theoretisch muß ja ein Fall, wo etwa 60 g Brot neben mittlerer Eiweißgabe (15—18 g Harnstickstoff) den Urin gerade noch zuckerfrei beläßt, zur „leichten Glykosurie“ gerechnet werden (S. 124). Als Ganzes genommen ist es aber sicher kein wirklich gutartiger Fall; man muß vielmehr mit ernster Sorge der weiteren Entwicklung der Dinge entgegensehen. Der wirklich gutartige und von Komplikationen freibleibende Diabetes bei älteren Leuten steigt selten bis zu so niedriger Toleranz herab.

Mit besonderem Nachdruck und unerbittlicher Strenge richte man die Kost auf Grund des soeben Besprochenen derart ein, daß nach Abschluß der einleitenden und einschulenden Behandlung das häusliche Leben die Glykosurie nicht wieder zurückruft. Dies ist das einzige Mittel, fortschreitender Verschlimmerung der Stoffwechsellage Einhalt zu gebieten; durchaus nicht nur in der Theorie, sondern es können ganz vortreffliche Dauererfolge erzielt werden. Es gibt ja traurige Ausnahmen, wo es ebenso weiter geht, wie in entsprechenden Fällen bei jungen Leuten. Aber im allgemeinen gibt sich doch die Eigentümlichkeit kund, daß der Diabetes jenseits der Höhe des Lebens zielbewußter und gut geführter Behandlung viel zugänglicher ist, als in jüngeren Jahren. Er ist mit dem Absturz der Toleranz auf weniger als 80 g Brot aber zu einem Punkte gelangt, wo eben alles vom Gang der Behandlung abhängt. Man

sei durchaus nicht pessimistisch. Ich darf sagen, daß meine erfreulichsten Erfolge bei Diabetes sich auf Fälle dieser Art beziehen: auf Fälle, wo der Niedergang der Stoffwechsellage, der körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit, das Streben zu weiterer Verschlechterung ganz offenkundig war, und wo planmäßiges Handeln nicht nur die Glykosurie dauernd fern hielt und die Toleranz kräftig steigerte, sondern dem Patienten auch wieder 10—15 Jahre vollster Rüstigkeit und Entrücken aus allen vom Diabetes abhängigen Gefahren verlieh. Das gilt auch für Fälle, wo sich schon die Eisenchloridreaktion im Harn gemeldet hatte.

Man gehe nachdrücklich vor, weil vieles auf dem Spiele steht. Nie überschreite die Kohlenhydratzulage $\frac{2}{3}$ der Toleranz, und man suche den etwaigen Vorteil der Eiweißbeschränkung je nach Lage des Falles möglichst auszunützen (S. 513). Da alles darauf ankommt, die Kranken zuckerfrei zu halten und womöglich die Toleranz zu heben, schalte man nicht nur bei etwaiger einleitenden, kaum entbehrlichen Anstaltsbehandlung, sondern auch für das gewöhnliche Leben öfters „verschärfte Gemüsetage“ oder „Hungertage“ ein (S. 456, 461), etwa in der einen Woche ersteres, in der nächsten Woche letzteres usw. abwechselnd. Sie sind ein unentbehrliches Prophylaktikum, um Verschlimmerungen der Stoffwechsellage, die sich durch Wiedererscheinen von Zucker noch nicht kund tun, vorzubeugen. Am Blutzucker würde man drohendes Wiedererscheinen von Glykosurie wohl schon vorher ablesen können. Das läßt sich außerhalb von Anstalten aber gar nicht durchführen.

Im Gegensatz zu früher besprochenen Gruppen ist hier auch Platz für Hafer- und andere Kohlenhydratkuren, aber doch nicht für längere Zeit. Man soll zu ihnen auch nicht greifen, ohne vorher ihren Einfluß genau ermittelt zu haben (S. 485). Ich beschränke mich meist auf 5 tägige Perioden: 1 strenger Gemüsetag, 3 Kohlenhydrattage, 1 Hungertag; dann langsamer Wiederaufbau der alten Kost (S. 467); dies wird in monatlichen bis 6 wöchentlichen Zwischenräumen wiederholt, aber niemals angeordnet, ohne in klinischer Beobachtung ausprobiert zu sein. Auch hier sind an Stelle von Hafer- und sonstigen Mehltagen Milchkuren möglich und empfehlenswert, wenn man sich an das früher besprochene Schema hält: Gemüsetag, 2—3 Milchtage, Gemüsetag usw. (S. 492);

man beschränke diese Methode im allgemeinen aber auf die immerhin nicht seltenen Kranken, die sich trotz der geringen Kohlenhydrattoleranz und der dadurch bedingten Ernährungsschwierigkeiten ein ansehnliches oder gar überreichliches Fettpolster bewahrten; ferner auf Fälle mit komplizierender Gicht oder Nephritis. Wenn man nicht zu enormen Milchmengen ansteigt (S. 490), wirkt die Milchkur, im Gegensatz zur butterreichen Mehlkur, immer abmagernd.

Ueber die allgemeinen Indikationen von Brunnenkuren ward früher ausführlich gesprochen (S. 364 ff.). Ich muß aber über die Badeortbehandlung gerade dieser, an Zahl so häufigen Kranken einiges hinzufügen. An und für sich steht solchen Kuren nichts im Wege, zumal wenn diese oder jene Nebenkrankheit ihren Gebrauch wünschenswert macht. Für den Diabetes als solchen erhoffe man nicht viel davon. Ich muß sogar sagen, daß ich mich sehr zurückhalte, diesen Kranken Brunnenkuren zu empfehlen, wenn ich nicht die volle Gewißheit habe, daß sie am Kurort in die Hände eines Arztes gelangen, der sich in diät-therapeutischer Hinsicht durchaus auf den geschilderten Standpunkt stellt. Ich habe zu oft gesehen, daß die Kranken, die vortrefflich eingeschult waren, im Kurort allerlei Ueberschreitungen begingen, teils im blinden Vertrauen auf die unterstützende „Heilkraft des Brunnens“, teils angesteckt durch das Beispiel anderer, teils sogar — selbst widerstrebend — auf ärztlichen Rat. Der Schaden tritt meist nicht sofort, sondern erst nach einiger Zeit hervor. Glücklicherweise ist das Vertrauen der Badeärzte selbst zur „Heilkraft der Brunnen“ so erschüttert, daß jetzt derartige Dinge viel seltener als früher vorkommen.

Alles in allem halte ich die sachgemäße Behandlung von Diabetikern, die etwa zwischen dem 50. und 70. Lebensjahre stehen und noch eine gewisse, aber doch recht kleine Toleranz für Kohlenhydrate sich bewahrten, für eine der verantwortungsvollsten, aber auch für eine der lohnendsten Aufgaben der Diabetestherapie.

3. Leichte Glykosurie im Greisenalter.

Die Grenze des Greisenalters läßt sich nicht durch eine Zahl festlegen. 70 Jahre mögen der Durchschnitt sein. Es kommt aber für unsere Zwecke nicht auf das wirkliche Alter an, sondern darauf,

ob das ganze Verhalten des Kranken ein greisenhaftes ist oder nicht. Es gibt auch 60jährige Greise und Greisinnen. Das sind — wenn wir von den höchsten Altern absehen — die gebrechlichsten.

Ich bin immer dafür eingetreten, daß man da, wo greisenhafte Gebrechlichkeit besteht, die Zügel der antidiabetischen Kostvorschriften lockerer halte. Im gleichen Sinne äußern sich auch A. Pic, H. Schlesinger, F. Hirschfeld, E. H. Kisch. Freilich soll man nicht etwa grundsätzlich darauf verzichten, die Glykosurie abzuwehren. Wenn die Toleranz oberhalb etwa 120 g Brot steht, kann man eine dem Greisenalter zuträgliche und durchaus schmackhafte Kost zusammenstellen, die keine Glykosurie bringt. Daß dies ein Gewinn, den man nicht beiseite schieben soll, ist selbstverständlich. Schwieriger wird die Sachlage bei geringerer Toleranz. Wenn man da den früher besprochenen Grundsätzen unbedingt folgen wollte, würde man doch recht oft in die Enge getrieben. Denn weder dem Geschmack noch den Verdauungsorganen sagen die Nahrungsmittel, aus denen man sonst die Diabetikerkost zusammenstellt, in dem Maße zu, daß man damit die Kräfte auf gewünschter Höhe hält. Es bleibt oft nichts anderes übrig, als Zugeständnisse zu machen und sowohl mehlhaltige Suppen und Breie, leichte Gebäcke und Milch in solchen Mengen zu gestatten, daß Zucker dauernd oder wenigstens zeitweise im Harn erscheint. Die Zuckerverluste bleiben in der Regel gering, wenn auch der Prozentsatz ziemlich hoch steigen kann. Denn fast immer geht der Greisendiabetes mit kleinen, oft kaum das Normale übersteigenden Harnmengen einher (Diabetes decipiens, S. 188), worauf ich schon früher gelegentlich hinwies und F. Hirschfeld kürzlich ausführlich einging.

Trotz dieser Zugeständnisse, oder besser gerade wegen derselben, verordne man aber wöchentlich einen Gemüsetag. Er wird durchweg gut vertragen, wenn Auswahl und Zubereitung der Gemüse der jeweiligen Leistungskraft der Verdauungsorgane entsprechen.

Mit Haferkuren sei man bei alten Leuten recht vorsichtig. Eine gewisse Nierendichtung besteht immer, und damit dürfte wohl zusammenhängen, daß Hafer leicht zu Oedemen führt (S. 469). Von allen Kohlenhydratkuren bewährte sich mir die Bananenkur im Greisenalter am besten, sowohl in bezug auf Glykosurie, wie auf

Bekömmlichkeit. In zweiter Linie sind kurze Perioden von Reistagen und von Milchtagen, beides unter Zugabe von gekochtem Obst, zu erwähnen. Vor- und Nachschalten von Gemüse-Eier-Tagen ist unerlässlich.

Von Brunnenkuren ist nichts zu erwarten. Wo die Verhältnisse es gestatten, sende man die Kranken während der kalten Jahreszeit nach warmen südlichen Plätzen.

Man versäume nicht, Wein zu gestatten bezw. zu verordnen. Alte Leute bedürfen seiner und vertragen ihn vortrefflich.

4. Leichte Glykosurie bei jüngeren Leuten.

Ich habe hier zunächst das Alter bis zum Beginn des 5. Dezenniums im Auge. Die Diabetesformen des 5. Dezenniums verhalten sich verschieden. Zum Teil gehören sie ihrem ganzen Charakter nach zu den jugendlichen Diabetesformen, z. T. zur Form des Diabetes der älteren Leute. Darüber kommt man oft nicht sofort ins klare; erst wenn man die Geschehnisse einiger halben oder ganzen Jahre überblickt, kann man sicher urteilen.

Beim Diabetes jüngerer Leute sind 2 Unterformen zu trennen:

a) Harmloser Diabetes jüngerer Leute. Wie schon aus vereinzelt früheren Mitteilungen bekannt, neuerdings aber durch H. Salomon und G. Rosenfeld ausführlicher beschrieben wurde, kommen bei jüngeren Leuten, selbst bei solchen, die kaum dem Kindesalter entwachsen sind, Glykosurien vor, die sich abweichend vom gewöhnlichen durchaus harmlos verhalten (S. 112). Auch einen Teil der als „Diabetes renalis“ beschriebenen Fälle rechnet man hierher. Sie treten mit Vorliebe in bestimmten Familien gehäuft auf. Weder niedriger Stand des Blutzuckerspiegels noch das Ausbleiben erwarteten Anstieges des Harnzuckers nach Kohlenhydrathäufung geben die unbedingte Sicherheit, daß nur eine ruhende, nicht zum Fortschreiten bestimmte Stoffwechselanomalie vorliegt oder m. a. W. eine abgeschlossene leichte Schädigung des pankreatischen Inselsystems. Zunächst kann man aus jenen günstigen Befunden nur auf augenblicklich guten Stand der Dinge schließen. Das Urteil, ob man es wirklich mit „Diabetes innocens“ im Sinne von Salomon und Rosenfeld zu tun hat, darf immer nur nach jahrelanger Bekanntschaft mit den Eigen-

tümlichkeiten des Falles abgegeben werden. Bis der Beweis der Harmlosigkeit erbracht, wird der vorsichtige Arzt solche Fälle lieber als Vorstufen des echten Diabetes betrachten und mit entsprechenden Vorsichtsmaßregeln umgeben. Erst wenn volle Sicherheit über die Harmlosigkeit der Anomalie besteht, darf die Rücksicht auf die Glykosurie bis zu einem gewissen Grade bei Seite geschoben werden. Man wird dann Zucker und gezuckerte Nahrungsmittel verbieten, die mehlhaltigen Stoffe und Obst aber freigeben. Weitere Kontrolle, ob man damit das rechte traf und die Stoffwechsellage nicht doch verschlimmerte, ist freilich unerlässlich.

b) Gewöhnlicher Diabetes bei jüngeren Leuten. Als durchstehende, äußerst selten (vergl. oben) durchbrochene Regel behalte man im Auge, daß die leichten Glykosurien bei jüngeren Leuten Vorstufen des schweren Diabetes sind und zwar nicht unbedingt, aber mit viel größerer Wahrscheinlichkeit und Schnelligkeit in diesen überzugehen drohen, als bei älteren Personen. Diese alte und leider immer neue Erfahrung gestaltet die Behandlung solcher Fälle meist zu einer recht unerfreulichen: man hat nur beschränkte Hoffnung, das vorgesteckte Ziel zu erreichen, d. h. die Stoffwechsellage dauerhaft zu bessern oder wenigstens vor weiterem Niedergang zu bewahren.

Mancherlei Schwierigkeiten kommen hinzu. Krankheitsgefühl besteht nicht, so lange es sich um wirklich leichte Form der Glykosurie handelt. Junge Leute und Mädchen, junge Männer und Frauen im Vollbesitz des Kraftgefühls, des Schaffensdrangs und der Genußfähigkeit wollen nicht als „krank“ gelten. Rücksichten verschiedenster Art, vor allem psycho-therapeutische Gesichtspunkte nötigen den Arzt dies zu würdigen und anzuerkennen. Die Kranken wollen gern den diätetischen Weisungen des Arztes folgen, aber man darf es nicht merken, daß sie auf besondere Kost angewiesen sind. Das bringt sie oft in höchst peinliche Lage, namentlich solche, die irgendwie gesellig leben wollen und müssen. Nur wenige setzen sich darüber hinweg und bekennen, Rücksicht heischend, den Grund absonderlichen Verhaltens im Essen und Trinken. Wenigstens in den Großstädten ist es so. Ein voller Beweis war das Verhalten solcher Kranken in der Kriegezeit. Als man die Lebensmittelkarten einführte, und als die

Bewilligung von Butter, Rahm und Eiern an Sondererlaubnis geknüpft wurden, verzichteten zahlreiche jugendliche Diabetiker lieber auf diese Vergünstigung und suchten sich lieber auf Schleichwegen unter größten Geldopfern und unter Gefahr der Strafe das Erforderliche zu beschaffen, als daß sie dem Arzt gestatteten, unter Hinweis auf ihre Erkrankung an Diabetes jene Zusatznahrungsmittel für sie zu beantragen, obwohl die Anträge nur wenigen, zur Verschwiegenheit verpflichteten Vertrauensleuten zu Gesicht kamen. Erst viel später, als auf Schleichwegen nichts mehr zu erhalten war und die Not anklopfte, überwandten sie diese Scheu.

Bei Anderen liegen die Ernährungsschwierigkeiten weniger auf psychologischem als äußerem Gebiete. Sie können sich nicht zu Hause beköstigen, sondern sind auf Wirtschaften angewiesen. Immerhin schätze man gerade diese Schwierigkeit nicht zu hoch ein; es geschieht das leider von seiten der Patienten und der Aerzte sehr oft. Gründliches diätetisches Einschulen, umfassendes Belehren über erlaubte und nicht erlaubte Nahrungsmittel und vor allem über deren erlaubte und nicht erlaubte Zubereitungsformen, Schärfen des eigenen Verantwortlichkeitsgefühls können über alle diese äußeren Schwierigkeiten hinweghelfen.

Alle inneren und äußeren Hemmnisse müssen auf die eine oder andere Weise überwunden werden. Wenn überhaupt Aussicht besteht, den anatomischen scharf umschriebenen Krankheitsprozeß zum Stillstand zu bringen, so kann es nur durch Fernhalten jeder unnötigen Belastung des Zuckerhaushaltes geschehen: vielleicht auf die Dauer, mindestens aber Jahre hindurch liegt dieser Zwang vor. Weder in prognostischer noch therapeutischer Hinsicht bedingt die Höhe der Toleranz wesentliche Unterschiede; also anders als bei älteren Leuten. So lange die Toleranz noch oberhalb ca. 150 g Brot liegt, darf man hoffen, diesen erträglichen Zustand zu behaupten; sinkt sie tiefer, so ist der Uebergang zur schweren Form nur eine Frage der Zeit. Davon gibt es nur wenige Ausnahmen.

Jugendliche Diabetiker setze ich unter allen Umständen lange Zeit auf strenge Diät unter völligem Ausschluß der Kohlenhydrate, gleichgültig ob die Toleranzprüfung eine größere oder kleinere Bekömmlichkeit der Mehlstoffe nachwies. Selbst wenn

die Glykosurie nur „transitorisch“ auftrat, d. h. nur nach besonderer Häufung der Kohlenhydrate, ziehe ich diese Behandlung der Vorsicht wegen vor. Denn solche „transitorische, alimentäre Glykosurie“ ist ja kein physiologisches, sondern ein echt diabetisches Merkmal (S. 330). Ob man diese Periode strenger Diät nur 2—3 Monate ausdehnt oder viel länger, hängt von der angetroffenen Stoffwechsellage ab. Nur wenn die Toleranz im Beginn der Behandlung 150 g Brot überschritt, bin ich mit 2 bis 3 Monaten strenger Diät zufrieden und suche mich dann langsam von ihr zu lösen. Bei niedrigerem Stand der Toleranz rechne man aber von vornherein auf mindestens $\frac{1}{2}$ Jahr strenger Diät, ja sogar auf mehrere Jahre.

Ich kann nicht scharf genug betonen, daß die Patienten sich bei solch langen Zeiten strenger Diät körperlich durchaus wohl fühlen und gar keine Erscheinungen sog. „Kohlenhydrathungers der Gewebe“ erkennen lassen. Auch die Azetonurie bleibt, nach anfänglich vielleicht mässigem Anstieg, des weiteren auf geringer, gleichgültiger Höhe. Daß bei solcher dauernd strengen Diät die Kranken für die Zukunft viel gesicherter sind, und daß die leider stets drohende Gefahr fortschreitender Verschlechterung der Stoffwechsellage dadurch außerordentlich verringert wird, steht für mich außer Frage.

Man achte weiterhin auf den Eiweißverzehr. Das Nahrungsbedürfnis der Jugendlichen ist groß, und wenn ihnen Kohlenhydrat-träger verboten sind, halten sie sich oft zum Ersatz an erstaunliche Mengen von Fleisch und anderen Eiweißträgern. Damit tragen sie vermeidbare Reize in den Zuckerhaushalt und arbeiten dem günstigen Einfluß der Kohlenhydratentziehung entgegen. Man dulde nicht, daß auf den Tagesharn mehr als 15—18 g Stickstoff entfällt (S. 143). Es kann nicht genug empfohlen werden, selbst bei bestem Gang der Dinge einzelne „Schontage“ zwischenzuschalten. Wöchentlich einmalige Eier-Gemüse-Tage lassen sich fast immer durchführen, selbst bei Leuten, die mittags und abends in Wirtschaften speisen. Ob man auch zu „verschärften Gemüsetagen“ und zu „Hungertagen“ greifen soll, und mit welcher Häufigkeit, hängt von der Lage des Einzelfalles ab. Auf die Schontage (S. 454, 457) möchte ich in der Behandlung keines jugendlichen Diabetikers verzichten.

Angesichts des Ausschlusses der Kohlenhydratträger und der meist höheren Arbeitsleistung ist es hier viel wichtiger als bei älteren Leuten, für den nötigen Kalorienwert der Nahrung zu sorgen. Nur wenige haben Fett zuzusetzen. Der Wegfall von Mehlspeisen bringt nur gar zu leicht Vernachlässigung der Fettaufnahme mit sich. Mit dem allgemeinen Hinweis auf den hohen Wert des Fettes kommt man nicht aus; man muß eine gewisse Gewähr für genügende Fettzufuhr haben. Daher stelle ich bei fettbedürftigen Diabetikern neben dem Hinweis, daß fettreiche Fleischspeisen den Vorzug verdienen, und daß Gemüse reichlich mit Butter, Bratenfett, Speck u. dergl. zu beschicken ist, eine bestimmte Summe fetter Nahrungsmittel gleichsam als „eisernen Bestand“ in die tägliche Kost ein. Auswahl und Menge richtet sich nach Lage des Einzelfalles, z. B. 100 g Butter, hauptsächlich zu Gemüsen und zu mehlfreien, bezw. mehlarmen Gebäcken (S. 420). Wert = 800 Kalorien.

4 Eier. Wert = 200 Kalorien.

20 g Oel zu Salaten. Wert = 180 Kalorien.

$\frac{3}{10}$ Liter guter dicker Rahm, frisch oder besser sauer. Wert = mindestens 600 Kalorien.

Im ganzen wären das gegen 1800 Kalorien. Die reichen Fettgaben dämpfen das Hungergefühl und lassen insbesondere die Beschneidung der Fleischzufuhr minder schwer empfinden. Man kann im Bedarfsfall natürlich weit über das genannte Maß hinausgreifen, z. B. sehr leicht und den meisten sehr willkommen durch Zugabe von Speck (roh; gekocht mit Gemüse; gebraten mit Eiern und mehlfreiem Eierkuchen) oder von Knochenmark (zu Suppen, S. 432).

Da Kohlenhydrate ausgeschlossen, Eiweißträger nur beschränkt erlaubt sind, da die übrigen Nahrungsmittel (Brotersatz, Gemüse und Salate) im Rohstoff nur geringe Nährwertsummen enthalten, schiebt sich das Fett ganz in den Vordergrund. Natürlich macht es küchentechnische Schwierigkeiten, die fettreiche Kost auf die Dauer schmackhaft und mundgerecht zu machen; sie können und müssen aber überwunden werden. Daß alkoholisches Getränk (Wein, auch Brantwein) zur Erleichterung der Fettaufnahme und Fettverdauung nicht nur als Genußmittel, sondern geradezu als

Medikament Hilfsdienste leistet, ward früher erwähnt (S. 405). Auf etwa 30 g Alkohol ($\frac{1}{2}$ Liter Tischwein) wird man zumindest gelangen. Der Nährwert des Alkohols (30 g = 210 Kalorien) ist brauchbare Beigabe.

Die strenge Diät durch Kohlenhydrattage nach gehöriger Vorbereitung und unter den sonstigen Vorsichtsmaßnahmen (S. 464) gelegentlich zu unterbrechen, scheint mir bei allen hierhergehörigen Kranken unbedenklich. Dreitägige Kohlenhydratperioden genügen, etwa aller Monate einmal wiederholt. Von Häufung solcher Perioden (d. h. längeren „Kohlenhydratkuren“) sah ich kaum Vorteil, eher Nachteil. Sie kommen nur in Frage bei jenen jugendlichen Diabetikern, wo die Toleranz bereits unter 100 g Weißbrot gesunken ist und sich nicht wieder hebt. Da meldet sich mit der Zeit immer eine gewisse, wenn auch leichte und für den Augenblick noch gänzlich unbedenkliche Azetonurie. Wenn man hier nach vorausgeschicktem Hungertage mehrere Hafertaggruppen oder ähnliches hintereinander schaltet und dann vorsichtig die alte Kost wieder aufbaut (S. 468), erzielt man oft vortrefflichen Erfolg von langer Dauer; die Azetonurie verschwindet wieder.

Wenn man nach langer Dauer strenger Diät — ich ließ sie nicht nur monatelang, sondern oft jahrelang durchführen — glaubt, Kohlenhydratzulage wieder wagen zu dürfen, so gehe man mit größter Vorsicht voran und beschränke sich zunächst auf Mengen, die, ich möchte sagen, lächerlich klein erscheinen. Man beginne mit 10–20 g Brot oder Brotwerten und auch dies nicht jeden Tag, sondern immer mit Zwischenschieben strenger Tage. Man vergesse auch nicht, Hungertage oder mindestens „verschärfte Gemüsetage“ einzuschalten.

Ich hielt mich früher auch in solchen Fällen an oft erneute „Toleranzbestimmungen“. Ich bin davon ganz abgekommen, weil dies Verfahren immer dazu führt, mindestens einmal die Toleranzgrenze zu überschreiten, um zu erfahren, wann man wieder Zucker erwarten muß. Es hält aber manchmal schwer, die Kranken nach dieser Ueberlastung auf den alten guten Stand zurückzuführen; man hat ihnen durch das allzu neugierige Vortasten geschadet. Bei dem höchst langsamen Zulegen von Kohlenhydratträgern ist eine eigentliche Toleranzprüfung unnötig, wenn man den Stand des

Blutzuckerspiegels verfolgt. Daraus kann man sichere Warnungssignale entnehmen. Bei jugendlichen Diabetikern stellt sich unter dauernd strenger Kost und bei völliger Aglykosurie der Zuckerspiegel des Blutes ganz verschieden ein; er bleibt aber in ein und demselben Falle sehr gleichmäßig, wenn man morgens nüchtern untersucht. Manchmal ist er dauernd erhöht (selten über 0,200 pCt.), manchmal dauernd niedrig, d. h. ganz nahe den Normalwerten oder sogar innerhalb derselben. Zweifellos sind die letzteren Fälle im Durchschnitt prognostisch günstiger; sicherer Verlaß darauf ist aber nicht (S. 115). Sobald unter Nachwirkung einer Kohlenhydratzulage am Vortage der Nüchternwert zu steigen beginnt, betrachte man dies als Warnung; die alimentäre Hyperglykämie eilt der Glykosurie voraus. Sehr oft kommt der Anstieg des Blutzuckers nicht sofort, sondern erst nach mehrtägigen oder mehrwöchigen kleinen Kohlenhydratgaben. Dann sofort zurück zur strengen Kost, am besten nach zwischengeschaltetem Hungertag und darauffolgender noch knapper Kost! (S. 458).

Welchen außerordentlichen Vorteil die dauernd strenge Kost einerseits, das höchst langsame Wiedervorrücken mit Kohlenhydraten andererseits bei jugendlichem Diabetes hat, bestätigten leider die Erfahrungen der Kriegszeit. Es war mir sehr oft unmöglich, an meinen Grundsätzen festzuhalten, weil die geeigneten Nahrungsmittel nicht in genügender Menge und Auswahl vorhanden waren. Ich mußte oft Zugeständnisse machen, vor denen ich früher zurückschreckte. Ich habe Trostloses erlebt. Mancher mit Mühe und Ausdauer errungene frühere Erfolg entschlüpfte wieder unter den Händen.

Ueber die sonstige Behandlung der jugendlichen Leichtdiabetiker ist nicht viel zu sagen. Sie fühlen sich gesund, und man lasse sie, von der Kost abgesehen, ein normales Leben führen unter Beachtung allgemeiner hygienischer Ratschläge. Man verhöte womöglich, daß sie in sehr angestrengte und aufregende Berufe eintreten oder darin aufgehen, und man veranlasse zum mindesten häufiges Ausspannen. Sie gesellschaftlich und beruflich kalt zu stellen, ist nicht am Platze. Der niederdrückende Einfluß solcher Maßregeln ist sicher größer als der zweifelhafte Gewinn. Grundsätzliche Aenderung von Lebensweise und ebenfalls des Berufs ist

nur gerechtfertigt, wenn bei Fortbestand der bisherigen Verhältnisse die wichtigste Maßregel, zweckentsprechende Kost, nicht durchgeführt werden kann. Ueber Brunnenkuren gilt gleiches wie für Fälle mit geringer Toleranz bei älteren Leuten; hier aber in erheblich verschärftem Maße (S. 369).

Da sich unter den jugendlichen Diabetikern viele Neuropathen finden, schenke man der Psyche scharfe Beachtung. Oft hat man mit schlechtem Schlaf zu kämpfen; man scheue den Gebrauch von Narkotika nicht (S. 352 und 375). Wenn Ausspannung und Hydrotherapie ausreichen, wäre dies natürlich vorzuziehen.

Von anderen Medikamenten sind vor allem Alkalien zu nennen, die die strenge Diät einleitend begleiten sollen (S. 397). Später kann man ihrer entraten, wenn sich herausstellt, daß trotz strenger Diät die Ketonurie auf geringer Höhe bleibt oder gänzlich schwindet. Dagegen behalte man dauernd die Versorgung mit Mineralstoffen im Auge. Die Diabetikerkost bedingt nur gar zu leicht Kalkmangel; auch Kaliarmut der Kost ist zu befürchten, da der wichtigste Kaliträger, die Kartoffel, ausfällt. Diese beiden Aschenbestandteile müssen daher ergänzend als Medikament zugeführt werden (S. 221).

Als Kalksalz bevorzuge ich phosphorsauren Kalk (etwa 4 g täglich); Chlorkalzium läßt sich ohne zuckerhaltige Beigabe schlecht nehmen; milchsaurer Kalk ist wegen der glykosurie-steigernden Eigenschaft der Milchsäure nicht ratsam. Man läßt den phosphorsauren Kalk beliebigem einfachem oder kohlensaurem Wasser zumischen. Auch zum Verkochen mit Blattgemüsen eignet er sich, ebenso nach Anschlemmen mit Wasser als Zusatz zu Rahm. Kohlensaurer Kalk wirkt zu verstopfend. Als Kaliträger benutze ich jetzt fast ausschließlich das kohlen-saure Alkaligemisch der Frankfurter Hirschapotheke: Omalkan (mit 6 g Kali bicarbonicum in der Flasche) als Tagesgabe (S. 222).

Wenn wir das Gesagte überschauen, so erhellt die große Schwierigkeit sachgemäßer Behandlung jugendlicher Diabetesfälle. Die darauf verwendete Mühe wird oft vergeblich sein, d. h. man erreicht zwar ein gewisses Hinausschieben des Verfalls, aber solcher Erfolg kann kaum befriedigen. Um so erfreulicher ist der auf die

Minderzahl der Fälle sich beschränkende Dauerfolg, den man nur harter Arbeit und zielbewußtem Vorgehen und nicht zum geringsten der eignen Willenskraft des Patienten verdankt.

5. Mittelschwere Form der Glykosurie.

Auch hier muß man zwei Formen unterscheiden, nicht sowohl mit Rücksicht auf die Stoffwechsellage, die in allen Fällen mittelschwerer Glykosurie annähernd gleich ist, als mit Rücksicht auf den Charakter der Fälle.

Wenn sich die mittelschwere Glykosurie aus vernachlässigter leichter Glykosurie entwickelt hat — sehr häufig bei älteren Leuten! —, so braucht man ihr nicht unbedingt pessimistisch gegenüber zu stehen. Die Fälle sind zahlreich, wo die Grundlage der ganzen Krankheit nicht bösartig ist, und wo das fortschreitende Erlahmen der zuckerregulierenden Kräfte nur durch langjährige zweckwidrige Ueberreizung mit ungeeigneter Kost bedingt ist. Man kann diese Fälle, deren wahrer, im Grunde gutartiger Charakter sich schon bei den ersten eingehenden Untersuchungen über die Stoffwechsellage kundgibt, durch zielbewußtes Vorgehen wieder zur Form der leichten Glykosurie hinüberleiten. Es gehört freilich Geduld dazu.

Man halte sich an die Vorschriften, die für leichte Glykosurie älterer Leute mit niedriger Toleranz gegeben wurden (S. 514). Die erzielbaren Erfolge sind oft außerordentlich befriedigend. Man darf freilich nicht darauf rechnen, später wieder große Mengen Kohlenhydrat erlauben zu können. Daß aber 50—60 g Brot oder Brotwert später wieder vertragen wird, und daß die Kranken dabei nicht nur zucker- sondern auch nahezu azetonfrei bleiben, erlebt man doch recht oft. Nicht nur auf einige Monate, sondern auf Jahre und — wie mir manche Fälle zeigen — auf die Dauer kann dieser Erfolg behauptet werden; ein Zeichen, daß weniger die anatomische Art des pankreatischen Inselleidens als die Ungunst äußerer Einwirkungen (ungeeignete Kost) die Stoffwechsellage verschlimmert hatten.

Auch nach Wiederherstellung erträglichen Zustandes bedürfen die Kranken natürlich dauernder Aufsicht; die Stoffwechsellage muß

bekannt bleiben und mindestens zweimal im Jahre erneut durchgeprüft werden.

Die als bekömmlich ermittelten Kohlenhydratzulagen dürfen nie fortlaufend, sondern stets nur unter Einschalten von „Schontagen“ und „Schonwochen“ bewilligt werden. Ueber die Auswahl der Schonkost, über Häufigkeit und Ausmaß der Schonperioden entscheidet die Lage des Einzelfalles.

Wenn sich die mittelschwere Glykosurie trotz sachgemäßer Vorbehandlung aus leichter Glykosurie entwickelt hat, so liegen die Dinge viel ungünstiger. Das sind alles Fälle, die sich auf dem Wege zur schweren Glykosurie befinden; nur wenige Fälle von Diabetes springen unmittelbar von der leichten zur schweren Form über; man sieht das manchmal unter dem schädigenden Einfluß akuter fieberhafter Infektionskrankheiten; auch unter der Wirkung von Kriegserlebnissen scheint es vorgekommen zu sein; mangels fortlaufender Untersuchungen läßt sich dies aber schwer beweisen. In der Regel ist der Uebergang allmählich. Ob die Krankheit nur kurze oder längere Zeit auf der Stufe mittelschwerer Glykosurie Halt macht, ist sehr verschieden. Ich habe selbst bei jungen Leuten im II. Dezennium ihr manchmal 4—5 Jahre lang das Ausarten in die schwere Form verwehren können.

Es gibt also zweifellos Fälle, die man durch beste Fürsorge zwar nicht bei leichter Glykosurieform halten können, die dann aber doch bei mittelschwerer Glykosurie Halt machen und sich nicht weiter verschlimmern. Man trifft sie bei älteren Leuten; je jünger die Kranken, desto seltener werden sie. Im großen und ganzen ist die Befürchtung gerechtfertigt, daß der Uebergang der zu dieser Untergruppe gehörigen Fälle, sowohl bei älteren wie bei jüngeren Leuten, in den Schwerdiabetes nur eine Frage der Zeit ist, man mag tun was man will.

Trotz dieser üblen Aussichten werfe man die Flinte nicht zu früh ins Korn und suche mindestens den Uebergang zur unbedingt schweren Glykosurie zu verlangsamen. Trotz all der neuen Bestrebungen, nicht nur für die schwere, sondern auch für die mittelschwere Glykosurie lang ausgedehnte oder gar dauernde „Kohlenhydratkuren“ in den Vordergrund zu rücken, kann ich dem nicht

das Wort reden. Ich benütze sie nur als Einschiebsel; als solches sind sie freilich äußerst wichtig. Wenn ich auf die lange Reihe von Erfahrungsjahren zurückblicke, muß ich doch behaupten, daß ich die besten Erfolge da erzielte, wo kohlenhydratfreie Kost den Grundstock der Ernährungstherapie bildete. Man ist freilich in schwieriger Lage: Die Kohlenhydratträger sollen wegfallen, die Eiweißkost soll auf 70 g Eiweiß und weniger beschränkt werden; es bleiben nur die kohlenhydratärmsten Gemüse, entzuckerte Früchte, in gewissem Umfang Mandel- und Nußpräparate, mehlfreie Gebäcke, wenige Eier, vor allem Fett und Alkohol übrig. Das gibt eine küchentechnisch schwierige und leider auch immer entbehrungsreiche Kost, wenn auch bei hinreichender Fettzufuhr der Ernährungszustand durchaus nicht Not leiden braucht.

Glücklicherweise bieten eingeschaltete Hungertage die Möglichkeit, die dazwischen liegende Kost etwas aufzubessern. Es zeigt sich in diesen Fällen immer wieder, daß ein einzelner Hungertag die ganze Stoffwechsellaage derart hebt, daß man einige Zeit wieder etwas mehr Protein (insbesondere das schwer entbehrte Fleisch) oder etwas Kohlenhydrat (z. B. etwas Kartoffeln oder Früchte) zufügen darf, ohne die mühsam unterdrückte Glykosurie neu zu erwecken. Wie lang man diese Perioden der reichlicher bemessenen Kohlenhydrat- und Eiweißkost ausdehnen darf, wechselt von Fall zu Fall, ebenso wie die statthafte Menge. Der Hungertag soll so gestellt werden, daß er dem Wiederausbruch der Glykosurie zuvorkommt und nicht die wiedererstandene erst unterdrückt. Man kann den Hungertag nicht durch „verschärften Gemüsetag“ (S. 456) ersetzen; denn die Kranken nehmen auch in der Zwischenzeit so reichlich Gemüse, daß ihnen „verschärfte Gemüsetage“ bald zum Ekel würden. Hunger-Bett-Tage werden zwar mit Murren, aber angesichts des auch vom Patienten deutlich gefühlten Erfolges, besser ertragen. Ich habe oftmals zehntägliche Wiederholung der Hungertage Monate hindurch fortführen lassen mit dem Gewinn, daß die Pausen dann länger und länger dauern konnten.

Während ein auf solcher Grundlage aufgebauter Ernährungsplan im Vordergrund bleibt, und auf ihn immer wieder zurückgegriffen werden muß, bieten eingeschobene Hafertaggruppen

willkommene und bedeutsame Abwechslung. Sie können auch von anderen Kohlenhydrattagen abgelöst werden (S. 474, 486 ff.); stets ist ihre Gewähr aber an die früher besprochenen Vorsichtsmaßnahmen gebunden. Ob man sie 2-, 3- oder mehrwöchentlich wiederholt, lehre die Erfahrung am Einzelfall. Ihr Nutzen springt fast immer in die Augen, wenn man nicht übertreibt; vor allem sind sie wichtig, weil die meisten dieser Fälle doch schon zu gewisser Azetonurie neigen, im Gegensatz zu der ersten Gruppe mittelschwerer Glykosurie (S. 527), wo alle Zeichen der Azidosis oft gänzlich fehlen. Die Entwicklung der Azidosis wird durch jene Kohlenhydrattaggruppen zweifellos aufgehalten. Daneben bieten sie dem Gaumen der Kranken ersehnte Genüsse.

Wie oben bemerkt, möchte ich die Hoffnung, pankreatische Degenerationen, die ihrer Natur nach zum Fortschreiten neigen und bereits zu mittelschwerer Glykosurie geführt haben, noch aufhalten zu können, nicht hoch spannen. Wenn überhaupt etwas erreichbar, erreicht man es auf die beschriebene Art am sichersten. Man bilde sich aber nicht ein, die außerordentlichen Anforderungen, die die beschriebene Kostordnung an die Willensstärke des Kranken, an sein und seiner Umgebung Pflichtbewußtsein und Anpassungsvermögen stellt, in jedem Falle zur Tat gestalten zu können. Nur verhältnismäßig selten trifft dies zu. Wo die Psyche des Kranken oder äußere Widerstände es unmöglich machen, wo das stete Entbehren sie seelisch zermürbt, bleibt nichts übrig, als den Grundsätzen zu folgen, die für Schwerformen der Glykosurie gelten, d. h. der Verzicht auf Dauererfolg, der Verzicht auf die Zukunft, die ausschließliche Sorge für die Abwehr augenblicklicher Gefahr.

6. Schwere Form der Glykosurie.

Nicht alles, was beim ersten Zusehen als schwere Glykosurie erscheint, d. h. nicht immer, wenn trotz Entziehens der Kohlenhydrate und Beschränkens der Eiweißzufuhr die Glykosurie zunächst fortbesteht, gehört in Wirklichkeit — im klinischen Sinne des Wortes — dem bösartigen schweren Diabetes an. Auch unter dieser Maske verbergen sich manchmal Fälle, die ihrem inneren Wesen nach viel günstiger liegen und nur durch diätetische Vernachlässigung in das üble Fahrwasser gerieten. Sie lassen sich,

vielleicht etwas langsamer, aber im ganzen kaum minder schwer als die entsprechenden Fälle der mittelschweren Glykosurie wieder in die Stoffwechsellage zurückdrängen, die dem Zustand des pankreatischen Inselsystems entspricht, unter Beseitigung der Auswüchse, die von Ueberreizung durch unzweckmäßige Lebensweise abhängen. Die früher entwickelten Gesichtspunkte gelten auch für diese Fälle (S. 527).

Wenn in der Folge von schwerer Glykosurie die Rede ist, so sind — falls nichts anderes erwähnt — Echtformen gemeint, und für diese kennen wir einstweilen kein Mittel, sie wesentlich zu bessern. Man erzielt gewiss vorübergehende Erfolge, auch solche, auf die man stolz sein kann. Sie erstrecken sich im wesentlichen auf Kräftigung des Gesamtorganismus, ein gewiß erfreuliches und dankbar empfundenes Ergebnis; sie erstrecken sich auf eine gewisse, manchmal sehr beträchtliche Verminderung der Ketonurie und damit auf Beseitigung großer, unmittelbarer Gefahr; und sie schalten unerträgliche Höchstwerte der Zuckerverluste aus. Damit kommen wir zum ersten Male auf die Bedeutung der Zuckerverluste zu sprechen. Bei all den bisher besprochenen Gruppen fallen die Zuckerverluste, wenn man richtig ernährt, quantitativ gar nicht ins Gewicht; sie werden niemals Ursache des Kräfteschwunds und Verfalls; sie werden es nur dann, wenn man unzweckmäßig ernährt, d. h. den Kalorienbedarf mit Kohlenhydraten zu decken versucht, deren Energieinhalt unbenützt wieder abfließt (S. 388). Bei schwerer Glykosurie kann aber trotz gänzlichen Ausschlusses der Kohlenhydrate die Zuckerproduktion so mächtig sein, daß Hunderte von wertvollen Kalorien dem Körper täglich durch den Urin verloren gehen und die Nahrung dementsprechend entwertet wird (S. 176).

a) Fälle mit gutartigem Verlauf.

Trotz dieser bedenklichen Ernährungsschwierigkeiten gibt es zahlreiche Kranke mit typisch schwerer Glykosurie, die sich erstaunlich gut halten und oft sehr viele Jahre lang kaum nennenswert unter der Krankheit zu leiden scheinen. Das pankreatische Inselleiden ist sehr weit vorgeschritten, so weit, daß drakonische Mittel (Hunger- und verschärfte Gemüsetage) den Urin kaum mehr zuckerfrei machen. Auch diese Mittel nützen nur vorübergehend;

denn sobald man zu erträglicher Kost zurückkehrt, ist die Glykosurie wieder da und stellt sich wieder auf die alte Höhe ein. Aber das Inselleiden, weit vorgeschritten, ist doch zu einem gewissen Halt gekommen; es ist einstweilen nicht mehr als unbedingt bösartig zu bezeichnen. Man wird unter diesen Kranken viele sehen, die bis zum Lebensende in annähernd gleicher Stoffwechsellage verharren, und das Leben wird nur selten durch diabetische Auto-intoxikation, viel häufiger durch diabetische Begleitkrankheiten oder durch Arteriosclerosis cordis, Apoplexien oder durch zufällige Erkrankungen, wie z. B. Pneumonie, gefährdet und beschossen. Man trifft diese Fälle häufiger bei Frauen als bei Männern, verhältnismäßig oft bei Juden (vergl. S. 341).

Die allgemeinen Merkmale der Fälle sind:

1. Höheres Lebensalter; selten unterhalb des 50. Jahres.
2. Harnmenge gar nicht oder nur wenig gesteigert (Diabetes decipiens).

3. Meist ausgesprochene arteriosklerotische Veränderungen, manchmal arteriosklerotische Schrumpfniere und verhältnismäßig oft dann allmählicher Rückgang des Diabetes, während die Nephritis sich weiter entwickelt (S. 292).

4. Hoher Blutzuckerspiegel, der auch strengen Maßnahmen, selbst Hungertagen und äußerst beschränkter, kohlenhydratfreier Kost nicht weicht.

5. Keine oder geringe Azetonurie. Manchmal auffällige, periodische Schwankungen ihrer Höhe.

6. Große Empfindlichkeit gegen Kohlenhydratentziehung. Sie bringt körperliches und seelisches Unbehagen und ungewöhnlich starken Anstieg der Azetonurie. Freilich läßt sich dies überwinden. Meist gelingt es doch, die Kranken an strenge Kost oder wenigstens an bedeutende Verminderung der bisher gewohnten Kohlenhydratmenge zu gewöhnen und zwar derart, daß sich die Azetonurie tiefer einstellt als früher und gar nicht selten bis auf Spuren verschwindet.

7. Die Eiweißempfindlichkeit ist gering. Bei reichlicher Eiweißzufuhr (nicht unter 80—100 g) bleibt Allgemeinbefinden und Kräftezustand meist besser, als bei geringer. Bei kohlenhydratfreier Kost macht es für die Glykosurie sehr wenig aus, ob diese Menge oder 20—30 g weniger Eiweiß verzehrt wird. Immerhin pflegt

meist bei gleichzeitiger Gabe von Kohlenhydrat mit Höhe des Eiweißverzehrs die Glykosurie etwas zu steigen. Der Unterschied ist aber nicht groß.

8. Von Kohlenhydraten, die man strenger Kost zulegt, pflegt immer ein gewisser Teil im Körper zu verschwinden, also ausgenützt zu werden. Daß dies auch bei schweren Glykosurieformen vorkomme, wußte schon E. Külz (S. 137). Es gibt aber Fälle, wo die Dinge anders liegen! (Vergl. unten.) Mit der teilweise erhaltenen Ausnützbarkeit der Kohlenhydrate hängt wahrscheinlich die geringe Azetonurie zusammen. Wir nehmen an, daß trotz des gesteigerten Glykogenabbaues und Zuckerumsatzes in der Leber diesen Fällen die Fähigkeit, bis zu gewissem Grade Glykogen zu stapeln und aus ihm neben Zucker auch Milchsäure zu bilden (S. 202), erhalten blieb: also eine die Zuckerproduktion überbietende Glykogenneubildung. Z. B.:

Frau Rahel H., 55 Jahre alt. Der Diabetes bestand mindestens schon 12 Jahre. Zu einem Urteil über seinen Entwicklungsgang reichte das beigebrachte Material nicht aus. Zur Zeit der Beobachtung (Mai 1913) behauptete sich trotz strenger Diät, reichlichem Gebrauch von Hunger- und Gemüsetagen der Zucker im Harn; nur am Hungertage verschwand er stundenweise. Bei strenger Diät ohne Beschränkung der Proteine Zuckerwerte zwischen 32 und 43 g, an Gemüsetagen zwischen 19 und 28 g. Azeton anfangs 1—2 g, später 0,3—0,6 g. Nach 4 wöchiger Vorbehandlung folgten kräftige Kohlenhydratzulagen.

Tag	Kost	Stickstoff im Harn	Zucker im Harn	Azeton im Harn
22.	Gemüsetag	9,2 g	24 g	0,6 g
23.	Strenge Diät	13,5 g	28 g	0,5 g
24.	do.	14,9 g	36 g	0,3 g
25.	do.	16,2 g	33 g	0,4 g
26.	do.	14,9 g	37 g	0,3 g
27.	do.	15,2 g	32 g	0,4 g
24.—27.	do. Mittelwerte =	15,3 g	34 g	0,35 g
28.	Strenge Diät + 50 g Brot (30 g Kohlenhydrat)	15,9 g	37 g	0,34 g
29.	do.	16,9 g	43 g	0,28 g
30.	do.	15,8 g	51 g	0,21 g
31.	do.	17,2 g	48 g	0,18 g
32.	do.	15,4 g	53 g	0,18 g
33.	do.	15,8 g	50 g	0,18 g
28.—33.	do. Mittelwerte =	16,2 g	47 g	0,23 g

Tag	Kost	Stickstoff im Harn	Zucker im Harn	Azeton im Harn
34.	Gemüsetag	10,1 g	28 g	0,20 g
35.	Strenge Diät	15,8 g	35 g	0,20 g
36.	do.	?	40 g	0,19 g
37.	do.	17,1 g	36 g	?
35.—37.	do. Mittelwerte =	16,4 g	37 g	0,20 g
38.	Strenge Diät	17,9 g	48 g	0,17 g
	+ 100 g Brot (60 g Kohlenhydrat)			
39.	do.	18,5 g	62 g	?
40.	do.	18,1 g	60 g	?
41.	do.	?	69 g	0,12 g
42.	do.	?	72 g	?
43.	do.	?	65 g	?
38.—43.	do. Mittelwerte =	18,2 g	63 g	0,15 g

Das ist ein sehr charakteristisches Beispiel. Zweifellos schwere Form der Glykosurie. Die Berechnung ergibt:

Bei strenger Diät (24.—27. Tag) im Mittel 34 g Zucker im Harn. Von der Zulage (30 g Kohlenhydrat in Brotform) erschienen vom 28.—33. Tage durchschnittlich $47 - 34 = 13$ g nicht wieder im Harn. Die Ausnützung betrug also 43,3 pCt. der Zulage.

Bei strenger Diät (35.—37. Tag) im Mittel 37 g Zucker im Harn. Von der Zulage (60 g Kohlenhydrat in Brotform) erschienen vom 38.—43. Tage durchschnittlich $63 - 37 = 26$ g nicht wieder im Harn. Die Ausnützung betrug also wiederum 43,2 pCt. der Zulage.

Aehnliche Beispiele finden sich bei G. Rosenfeld.

In solchen Fällen wird man natürlich die günstige Verwertung der Kohlenhydrate ausnützen. Die absolute Höhe des Harnzuckers steigt allerdings im obigen Beispiel von 34 auf durchschnittlich 47 bzw. 63 g. Das ist angesichts der Unmöglichkeit, die Glykosurie völlig zu beseitigen, und angesichts des Vorteils ansehnlicher Kohlenhydratverwertung ganz gleichgültig.

Der Gang der Behandlung ergibt sich von selbst. Man gewähre Kohlenhydrate in mäßiger Höhe, im allgemeinen doch nicht mehr als 100 g Brot oder Brotwerte; das genügt völlig, die Gesamtkost schmackhaft zu machen. Wie weit man gehen darf, muß am Einzelfalle ausgeprobt werden; manchmal ist es erheblich weniger als 100 g Brot. Man schalte dann immer aufs neue teils kürzere, teils längere Perioden der Kohlenhydratentziehung ein. Am besten

bewährt sich 1 Hungertag oder 1 Gemüsetag, abwechselnd nach je 5—7 Tagen Kohlenhydratzulagen und 3—4 mal im Jahre eine etwas längere Periode der völligen Kohlenhydratentziehung. Diese aber wegen drohenden Anstiegs der Azetonurie unter genauer Aufsicht (Kuranstalt!).

Ich habe natürlich in solchen Fällen auch die Hafertagperioden und ähnliches mit Einschaltung von „Schontagen“ versucht. Man kann mit ihnen bis zur Aglykosurie gelangen. Trotzdem bieten sie keinen durchgreifenden Vorteil; der alte Stand der Dinge kehrt bald zurück. Auch der Einfluß auf das subjektive Befinden befriedigt nicht. Vor ausgedehnten ununterbrochenen Kohlenhydratkuren (S. 486ff.) möchte ich geradezu warnen. Sie sind ohne starken Rückgang des Eiweißverzehr nicht durchführbar, und wie bemerkt vertragen diese Patienten das nicht gut: sie klagen alle nach kurzer Zeit über Schwäche.

Man erlebt bei Fällen dieser Gruppe seltsame Ueberraschungen, die ganz aus der sonst gewohnten Erfahrung über den Verlauf der schweren Glykosurie und des schweren Diabetes herausfallen: Wendungen zum Guten, auf die man garnicht mehr gerechnet hatte.

Z. B. habe ich gerade jetzt einen Herrn (A. P., 63 Jahre alt) in Behandlung, der seit mehreren Jahren unbestritten an schwerer Form der Glykosurie litt. Er war unter vortrefflicher sachkundiger Fürsorge. Als ich ihn Ende November 1916 übernahm, konnte ich den Bestand schwerer Glykosurieform vollauf bestätigen. Seit Mitte Januar 1917 trat dann unerwartet eine wesentliche Besserung der Toleranz ein, die schnellen Fortschritt machte, und jetzt (Anfang Mai) wurde neben unbeschränkter Eiweißzufuhr 150—200 g Brot ohne jede Spur von Glykosurie vertragen, nicht nur an einzelnen Tagen, sondern in 6—7tägiger Folge.

Ein zweiter Fall ähnlicher Art betrifft eine jetzt 56jährige Frau I. G. Ich behandelte sie schon von 1902—1906 wegen leichter Glykosurie. Als ich im Spätsommer 1913 die Behandlung wieder übernahm, war die Toleranz sehr gering; knapp 40—50 g Brot brachten schon Glykosurie. Ende 1915 fing die Toleranz weiter zu sinken an; weder einfach strenge Diät noch gleichzeitige Eiweißbeschränkung machten den Urin zuckerfrei. Nachdem die Glykosurie etwa ein Jahr lang in dieser schweren Form bestanden hatte, hob sie sich schnell und unverhofft wieder, und es konnten 80—100 g Brot vertragen werden, wenn nach etwa 5—6 Tagen ein Gemüsetag eingeschoben wurde. Dieser gute Zustand, bei vortrefflichem Allgemeinbefinden, dauert bis jetzt an. Irgendwelche exogene Einflüsse, die diesen erfreulichen Entwicklungsgang veranlaßten, ließen sich nicht nachweisen, auch nicht Nephritis.

b) Bösartige Fälle.

Leider ist die Gruppe der „gutartigen Fälle schwerer Glykosurie“ nicht allzu groß, von den seltenen überraschend günstigen Wendungen ganz abgesehen. Gewöhnlich, bei jüngeren Leuten fast immer, strebt die Stoffwechsellage zu fortschreitender Verschlimmerung, wenn sie einmal auf der Höhe „schwerer Glykosurie“ angelangt ist — offenbar abhängig von dem Gang des anatomischen Grundübels. Man muß erkennen, ob dieser Entwicklungsgang dem vorliegenden Fall vorgezeichnet ist; der Kundige wird darüber nicht lange im Zweifel bleiben. Man kann noch vieles tun, das Fortschreiten zu verzögern, täusche sich aber nicht darüber, daß nur ein Zeitgewinn die Mühen lohnt. Wieviel Zeit, läßt sich schwer voraussagen; es können Monate, vielleicht auch einige Jahre vergehen, bis der im pankreatischen Inselsystem unaufhaltsam fortschreitende Zerstörungsprozeß sein Opfer fordert.

Man betrachte alle diese Kranken als schonungsbedürftig. Nur wenige behalten die Nervenkraft, der sie überkommenden Ermüdbarkeit zu trotzen und in altgewohnter Weise sich noch zu betätigen. Ob man gegen den Versuch Einsprache erheben soll, hängt von psycho-therapeutischen Gesichtspunkten ab. Täglich mehrstündiges Ausrasten und häufiges Einschieben mehrwöchiger gänzlicher Ausspannung sind unbedingte Erfordernisse. Wo es angeht, wird zeitweise Entfernung aus dem häuslichen Leben und aus dem gewohnten Wirkungskreis anzuraten sein, weil ohnedies erfahrungsgemäß die Ausspannung unvollkommen bleibt (S. 495, 504 und 507).

Die Kost hat darauf Rücksicht zu nehmen, daß man die Kranken nicht zuckerfrei halten kann, wenn man sie nicht Entbehrungen aussetzen will, die kaum erträglich sind, die sie psychisch aufreiben, und die doch nichts wesentliches an dem Gang der Dinge ändern. Man hat sich längst darauf geeinigt, bei diesen Schwerformen auf Kohlenhydrate nicht zu verzichten; dies um so weniger, als man durch ihr Zufügen zweifellos die Ketonurie etwas eindämmt und die Gefahr azidotischer Intoxikation hinausschiebt. Es finden sich in der Literatur der letzten 10 Jahre kaum andere Weisungen. Man klebe nicht an eng umschriebener Höhe der Kohlenhydratzulage. Wenn ich in früheren Auflagen

etwa 100 g Brot oder Broteswert als gewöhnlich innezuhaltende Kohlenhydratzulage vorschlug, so trifft dies zwar für die meisten Fälle das Richtige. Man darf aber auch höher gehen, wenn es sich sowohl dem Allgemeinbefinden wie der Ketonurie nützlich erweist. Das ist sehr verschieden. Man kommt oft an eine Grenze, wo Polyurie und Durst, Müdigkeit und Unbehagen unter der Kohlenhydratzulage so zunehmen, daß man wieder zurückgehen muß. Ob und bei welcher Zulagenhöhe dies eintritt, ist äußerst verschieden und auch nicht beim einzelnen Kranken jederzeit gleich. Man hat sich weiterhin dahin geeinigt, daß die Kost proteinarm oder zum mindesten nicht proteinreich sein soll. Die meisten der Kranken sind — im Gegensatz zur vorher besprochenen Gruppe der Schwerglykosuriker — sehr eiweißempfindlich, namentlich gegenüber Fleisch. Auch hier keine Regel ohne Ausnahme. Oft ist es überaus deutlich, daß die Glykosurie und mit ihr gewöhnlich die Ketonurie stark anschwillt, wenn neben Kohlenhydraten, Fett und Gemüse mehr als 50—60 g Eiweiß erlaubt wird; andere Male trifft dies zwar auch zu, aber die Patienten werden auf die Dauer doch recht elend, wenn man sie bei solcher Kost beläßt; und dann gibt es noch andere Fälle, wo Menge und Art der Eiweißträger zwar von merklichem aber doch so geringem Einfluß auf Glykosurie und Azetonurie sind, daß man unrecht täte, den Kranken die Freude und den Genuß an Fleisch, Eiern, Käse u. dergl. und ihre Nährwerte zu verschließen. Man geht am besten ganz vorurteilslos an den Einzelfall heran und prüft, wie man am besten fährt, nicht nur in Bezug auf die Stoffwechsellage, sondern auch auf das augenblickliche Behagen und Empfinden des Patienten. Bei leichten Fällen muß man oft, sogar fast immer, über das augenblickliche Behagen hinwegschreiten und für die Zukunft arbeiten; hier aber gibt es keine Zukunft, und das Abfinden mit der Lage des Augenblicks kommt allein in Betracht.

Es ist auch zu prüfen, mit welchen Kohlenhydratträgern man am besten fährt. Bei Schwerdiabetikern kommen beträchtliche Unterschiede vor; durchschnittlich am schlechtesten schneidet gewöhnlich Brot ab (S. 471). Im Gegensatz zur oben besprochenen Form der schweren Glykosurie kommt es auch häufig vor, daß von der Kohlenhydratzulage nicht nur nichts ausgenutzt wird, sondern daß

sie über ihren Wert hinaus die Glykosurie sogar steigert; selten sofort, meist erst nach einigen Tagen und auch hier wiederum bei Brot am frühesten, z. B.:

In nachfolgender Beobachtung ward bei kohlenhydratfreier und gleichzeitig eiweißarmer Kost durchschnittlich 52,7 g Zucker ausgeschieden. Unter der Annahme, daß bei Fortführen gleicher Kost dieser Wert annähernd gleich geblieben wäre, ist berechnet, wieviel von der Zulage (60 g Stärke in 100 g Weißbrot) im Körper verblieb und nutzbar wurde. Schon am 3. Tage war dieser Wert = 0; vom 4. Tage an nahm er negatives Vorzeichen an, d. h. die Kohlenhydratzulage hatte durch Erregen der Zuckerproduktion eine ihren eigenen Wert übersteigende Zuckerausschüttung veranlaßt.

	Kost	Mittelwert =	Harnzucker	Nutzbarer Zucker
4 Tage	kein Kohlenhydrat		52,7 g	—
5. Tag	Zulage = 100 g Brot (60g Kohlenhydrat)		71,7 g	+ 41,0 g
6. "	" 100 g "		84,6 g	+ 28,1 g
7. "	" 100 g "		112,5 g	+ 0,2 g
8. "	" 100 g "		128,2 g	— 15,5 g
9. "	" 100 g "		144,0 g	— 31,3 g

Solch unwirtschaftliche Kost dürfte man natürlich nicht erlauben, wenn sich nicht häufig zeigte, daß trotzdem die Ketonurie günstig beeinflußt wird (S. 533). Da von der Azidosis die Hauptgefahr droht, muß man darauf Rücksicht nehmen.

Wie gesagt, andere Kohlenhydratträger sind in der Regel günstiger als Brot. Auf der Grundlage: starkes Zurückdrängen der Proteine, insbesondere von Fleisch und Käse, reichlich Fett, Alkohol nach Bedarf, Vorschieben von Kohlenhydratträgern, deren zweckmäßigste Art und Menge auszuprobieren ist, lassen sich natürlich die verschiedensten Kostformen zusammenstellen. Die „Reiskur“ v. Düring's, die Mossé'sche „Kartoffelkur“, die „Haferkur“ mit ihren Abarten gehören hierhin. Da es in letzter Zeit üblich geworden, bestimmte Nahrungsmittelgemische mit Autorennamen zu versehen, auch wenn sie grundsätzlich mit altbekanntem übereinstimmen, konnte auch eine „Gemischte Amylazeen-Fett-Kost“ sich als etwas neues einführen (W. Falta, S. 489). In ihren Grundzügen sich den Vorschriften für Hafertage anschmiegend, stellt sie

aber nicht nur einen einzigen, einheitlichen Mehlkörper zur Verfügung, sondern läßt freie Wahl, die erlaubte Kohlenhydratsumme aus verschiedenen Amylazeen zu beziehen. Das ist allerdings auf die Dauer unerläßlich. Der einheitliche Kohlenhydratträger (S. 468) war übrigens nur für die kurzen Hafertaggruppen verlangt, und für diese sollte man daran festhalten, da man sonst nicht das Optimum der Wirkung erreicht. Beim Schwerstdiabetiker liegen die Dinge aber anders. Es kommt nicht darauf an, ob etliche Gramm Zucker mehr oder weniger ausgeschieden werden, sondern darauf, daß die Kost der Ketonurie entgegenarbeitet und auf die Dauer erträglich ist. Dazu gehört Abwechselung.

Ich trug dem schon in früheren Auflagen dieses Buches und in allen Einzelverordnungen Rechnung, indem ich den Rat erteilte, die Kranken möchten sich die Kohlenhydratträger nach Maßgabe der „Aequivalententabelle“, ihrem Geschmack entsprechend, auswählen. Eine gewisse Grenze findet die Auswahl nur darin, daß bei allzu großem Zersplittern der Kohlenhydratträger die Einzelmengen zu klein, die Berechnung zu mühsam, die küchentechnischen Schwierigkeiten zu groß werden.

Während ich aus ernährungstechnischen Gründen es durchaus als Vorteil anerkenne, wenn man bei langgestreckten Perioden reichlicher Kohlenhydratzufuhr auf die Einheitlichkeit des Kohlenhydratträgers verzichtet, muß ich mich mit aller Entschiedenheit dagegen äußern, daß diese kohlenhydratreichen Ernährungsperioden in ununterbrochener Folge durchgeführt werden, mag es sich um Haferkur, sonstige Mehlkuren, Milchkuren, „gemischte Amylazeenkur“, Kartoffelkur oder was auch immer handeln. Man soll selbst in schweren und hoffnungslosen Diabetesfällen immer an dem schon für Haferkuren geforderten Grundsatz festhalten, einzelne Hungertage mit nachfolgenden verschärften Gemüsetagen („Schontagen“) zwischenzuschalten. Dies trägt wesentlich dazu bei, übermäßigen Anstieg der Glykosurie zu bändigen.

Alkoholische Getränke gewinnen bei dieser Behandlung nicht nur den Wert eines Genußmittels und dienen nicht nur, den Verzehr und die Verdauung der fettreichen Kost zu erleichtern; man schätze sie als Nährwerte ein. 60 g Alkohol (= 420 Kalorien) sollten täglich erreicht werden (S. 405).

Selbst in hoffnungslosen Fällen, wo Uebergang zu lebensgefährlicher Azidosis nur eine Frage der Zeit ist, kann man sich manchmal von der Kohlenhydratkost wieder lösen und ohne wesentlichen Neuanstieg der Azetonurie einige Tage oder selbst wochenlang zur kohlenhydratfreien Kost zurückgreifen. Wo dies möglich, ist es zweifelloser Gewinn, der nicht nur in der Harnanalyse, sondern vor allem im Kräftezustand zum erfreulichen Ausdruck kommt. Schwerdiabetiker, die man lange bei sehr eiweißarmer Mehl-Fett-Kost hält, sind zumeist hinfällig, äußerst leistungsschwach, matt wie die Fliegen. An kohlenhydratfreie ausreichende Kost wieder gewöhnt, erholen sie sich zusehends. Der Unterschied ist augenfällig. Die kohlenhydratreiche Kost sei immer nur ein Zugeständnis an die Gefahren des Augenblicks; da können sie den Rang eines Rettungsgürtels erlangen, den man als hemmend ablegt, sobald sicherer Boden wieder erreicht ist.

Die für den Einzelfall bzw. für den jeweiligen Stand des Einzelfalles beste Kostform zu ermitteln, ist garnicht leicht. Es ist beklagenswert, wie schematisch manchmal vorgegangen wird, indem eine bald an dies oder jenes Schlagwort, an diesen oder jenen Autorennamen sich knüpfende „Kur“ verordnet wird. Man befrage durch sorgsame Beobachtung die Natur des Kranken selbst und suche bei den am Einzelfall festgestellten Tatsachen die Antwort, wie man vorgehen soll. Der Erfahrene wird unter der Fülle von Möglichkeiten den besten Weg bald finden. Das ist auch wichtig. Langes Umhertasten muß vermieden werden; denn verlorene Zeit bedeutet hier Gefahr.

Die Kranken sind schonungsbedürftig (S. 536). Viel Muskelbetätigung darf man ihnen nicht zumuten. Sie steigert meist die Glykosurie (S. 150). Massage oft nützlich.

Von Brunnenkuren ist nichts zu erwarten. Einsichtige Badeärzte fordern jetzt auch meist solche Kranke auf, den Ort wieder zu verlassen. Man sollte den Patienten solche Enttäuschung ersparen. Im besten Falle, wenn nur eine Art „Scheinkur“ eingeleitet wird, schadet die Brunnenkur nichts. Von wirklich ernst gemeinten Trinkkuren ist aber Schlimmeres zu erwarten, und nur gar zu oft kehren die Kranken elender nach Hause zurück, als sie die Heimat verließen.

7. Behandlung des Diabetes bei Kindern. (91)

a) Harmlose Glykosurie und leichte Formen der Glykosurie.

Von der Regel, daß der kindliche Diabetes aussichtslos ist, gibt es Ausnahmen, vielleicht häufiger als bisher angenommen. D. h. es gibt Fälle, wo Glykosurie entdeckt wird, einige Zeit besteht, durch geeignete Kost zurückgedrängt werden kann und dann auch beim Uebergang zu freier Kost nicht wieder erscheint, also eine vorübergehende diabetische Stoffwechselstörung. Daß die Glykosurie 4—6 Jahre wegblieb, sah ich mehrfach. Ob die Betroffenen auch weiterhin von Diabetes verschont bleiben, muß die Zukunft lehren. Wahrscheinlich lagen in solchen Fällen infektiös-toxische Inselleiden vor (S. 83), die wieder abklangen. Die Glykosurie ist immer leichter Art; schwerere Formen werden nicht mehr rückgängig.

Obwohl die Fälle sehr selten sind, wird man sich doch auf den Hoffnungsstandpunkt stellen, daß der Einzelfall, den man vor sich hat, dazu gehört; und man wird dem entsprechend zunächst alles tun, unnötige Erregungen von der hepatischen Zuckerwerkstatt fernzuhalten und dem Zuckerhaushalt die Möglichkeit der Erholung zu geben. Es werden daher die Kohlenhydrate so weit beschränkt, daß keine Glykosurie mehr eintritt; vor allem sei man auch mit der Eiweißkost vorsichtig und halte mit den beiden größten Schädlingen, Fleisch und Kasein, möglichst zurück, bis entweder die Gefahr überwunden scheint oder die Hoffnungslosigkeit des Falles erkannt ist. Wenn durchführbar, soll die Behandlung mit 8—14 Tagen kohlenhydratfreier Kost beginnen. Jedenfalls sollen kohlenhydratfreie und gleichzeitig eiweißarme Tage mindestens einmal wöchentlich auch weiterhin eingeschaltet werden. Hungertage vertragen Kinder nicht gut.

Bei einem 8jährigen Mädchen, dessen Anfangstoleranz bei 100—120 g Weißbrot lag, wurde nach 2wöchiger strenger Diät 3 Monate lang folgende Kost durchgeführt:

Morgens: Kaffee mit 150 g Rahm. — 30 g Litonbrot (S. 423) mit reichlich Butter. — 2 Eidotter mit nicht-durchwachsenem Speck gebraten.

Vormittags: Eine Tasse Fleischbrühe mit Knochenmark. — 25 g Litonbrot mit reichlich Butter.

Mittags: Eine kleine Tasse Fleischbrühe mit 1 Eidotter. — 50 g Fleisch oder 70 g Fisch. — 1 Eßlöffel Kartoffelbrei. — Zweierlei Gemüse aus Tabelle I, mit Butter geschwenkt, durchgeseibt. — Ein wenig Süßspeise aus Stoffen der Tabelle I.

Nachmittags: 30 g Litonbrot mit Butter. — Kaffee mit 100 g Rahm.

Abends: Steifer Brei aus 25 g Haferflocken, Buchweizen oder Gerstengraupen mit Butter. — 1 Ei. — 1 Bratapfel oder 125 g Erdbeeren, Himbeeren, Brombeeren, Pfirsich mit saccharingesüßtem Schlagrahm. — 25 g Litonbrot mit Butter.

In jeder Woche schaltete man abwechselnd 1 oder 2 Tage ein mit: 3 Eiern. — 5 Eidottern. — Fleischbrühe. — Gemüse wie Spargel, Spinat, Kochsalat, Sauerampfer, Blumenkohl, Tomaten. — Butter, Speck, Knochenmark.

Nachdem der Urin 3 Monate, bei täglich zweimaliger Analyse, durchaus zuckerfrei geblieben war, wurde die Kost sehr langsam etwas stärker mit Eiweißträgern und Kohlenhydrat angereichert, ohne daß man aber die eingeschobenen Gemüsetage aufgab.

Im Sommer 1914, als ich zum letzten Male Nachricht erhielt, waren 3 Jahre vergangen, ohne daß sich wieder Zucker gezeigt hätte.

Die Kostordnung, wie sie eben geschildert wurde, ist nur ein Beispiel. Es gibt viele Möglichkeiten, den gleichen Zweck mit anderen Gemischen zu erreichen. Man muß bei jedem Kinde ausprobieren, womit man am besten fährt. Manchmal muß man sich auf breite Abwechslung einrichten; andere Kinder bleiben gern lange Zeit beim gleichen Kostschema, was die Pflege sehr erleichtert.

Die unbedingt notwendige diätetische Einschulung erstreckt sich natürlich nicht nur auf das Kind, dessen Eigenart man studieren muß, sondern auch auf die für Pflege des Kindes verantwortliche Persönlichkeit.

Trinkkuren bei Kindern sind zwecklos; darüber sind sich wohl alle einig.

b) Bösartige Formen.

Leichte Formen der Glykosurie findet man bei Kindern häufig. Leider sind sie meist nur Vorstufen der schweren Glykosurie, die sie schnelleren Schrittes erreichen als in späteren Lebensjahren üblich. Nehmen die Dinge diesen gewöhnlichen Verlauf, so dauert die Freude über den ersten Erfolg nur kurz, vielleicht einige Vierteljahre, einige Monate oder auch nur einige Wochen. Dann bemerkt man, daß die gleiche Kost, die den Harn anfangs zucker-

frei hielt, dies nicht mehr tut. Die Toleranz sinkt langsam und gleichmäßig oder — gerade bei Kindern mit Vorliebe — sprunghaft. Man erkennt bald, daß alle ärztliche Mühe und liebende Sorgfalt der Mutter vergeblich waren.

Die sinkende Toleranz mit weiterem Abstrich von Kohlenhydrat- und Eiweißträgern zu begleiten, wie man es beim Erwachsenen mit einiger Aussicht auf Erfolg zu tun pflegt, ist zwecklos und führt nur zu täglich sich wiederholender Quälerei des Kindes. Es gibt für das Kind keine Zukunft; man verkümmere ihm nicht die Freude an der Gegenwart. Sobald ich die Lage als hoffnungslos erkannt, hätte ich grundsätzlich nichts dagegen, auf jegliche antidiabetische Kostordnung zu verzichten. Doch zwei Gründe widersprechen dem völligen Verzicht auf Abwehr:

Man schneidet der Mutter damit jegliche Hoffnung ab, durch ihre aufopfernde Sorgfalt das Schicksal doch noch wenden zu können; einen Hoffnungsschimmer muß man ihr lassen. Ich bin im Festhalten dieses Standpunktes bestärkt worden, als vor etlichen Jahren eine Frau mich aufsuchte und mir berichtete, ihr einziges Kind sei vor 3 Jahren im Alter von 8 Jahren an Diabetes gestorben; sie mache sich die bittersten Vorwürfe, daß sie dem Rate eines Arztes gefolgt sei, der die Lage sofort als hoffnungslos bezeichnete und von irgend welcher Behandlung nichts habe wissen wollen. Als Beurteiler der Lage hatte jener Arzt zweifellos Recht, als Psychotherapeut aber schwer Unrecht. Er hat bei der Mutter ein seelisches Leid wachgerufen, das Jahre hindurch bestand. Ich fürchte, es ist mir ebenso wenig wie den vielen Aerzten, die sie vorher schon befragt hatte, gelungen, sie zu überzeugen, daß die Selbstvorwürfe unberechtigt seien. Diese Frau war sicher psychasthenisch; aber in abgeschwächtem Maße kommt ähnliches bei psychisch normalen Frauen vor.

Ein zweiter Grund ist, daß die Kinder während der kurzen Zeit, die ihnen noch beschieden ist, sich doch erheblich wohler und frischer fühlen, wenn man wenigstens die Auswüchse der Glykosurie bekämpft. Sie werden sonst unlustig, dauernd matt und müde, leiden unter quälendem Durste und gestörtem Schlaf.

Dies ist ein von der Lage des Falles selbst diktiert Grund, die Hände nicht völlig in den Schoß zu legen. Wie man vorgehen

soll, dem Kinde einerseits Frische und Kraft möglichst lange zu bewahren, auf der anderen Seite die diätetischen Maßnahmen nicht zu einem Zwangssystem der Entbehrungen zu gestalten, ist nicht allgemeingültig zu beantworten. Bei keiner anderen Form des Diabetes kommt man mit Grundsätzen so wenig weit und hängt so sehr von den Erfahrungen am Einzelfalle ab. Daß Hafertaggruppen sich bei Kindern gut bewähren und wenigstens vorübergehend die Stoffwechsellage zu bessern vermögen, sieht man öfters (L. Langstein, von Noorden).

8. Behandlung des Coma diabeticum. (92)

a) Voll ausgebildetes Koma.

Bei voll ausgebildetem Koma kann man weder durch Diät noch durch andere Maßnahmen viel nützen. Meist ist alle Mühe vergeblich. Freilich sieht man auch in hoffnungslosen Fällen öfters nach intravenöser Alkaliinfusion das Bewußtsein auf Stunden wiederkehren. Ich nahm vom Krankenbett nie den Eindruck mit, dadurch dem Kranken eine Wohltat erwiesen zu haben. Oftmals brachten diese lichten Stunden erst dem ruhig in toxische Narkose verfallenem Kranken die Erkenntnis der Lage und des drohenden Endes. Ohne den Eingriff wäre er in vollkommener Euthanasie dahingeshieden.

b) Anfangszeiten der Bewußtlosigkeit.

Immerhin bieten die Anfangszeiten der Bewußtlosigkeit doch noch gewisse Aussicht auf Erfolg; es gelingt manchmal die augenblickliche Gefahr zu bannen, meist freilich nur auf Wochen oder Monate; dann meldet sich das Koma mit geringerer Aussicht auf glückliche Abwehr wieder. Es gibt aber auch Fälle, die länger halten. Ich kenne etwa ein Dutzend Fälle, wo das Leben noch mehr als 5 Jahre nach Ueberwindung eines zweifellos diabetisch-komatösen Anfalls fortbestand. Einigermaßen günstige Aussichten versprechen aber nur solche Fälle, wo die Kranken aus gutem Kräftezustand in diabetisches Koma eintreten. Man sieht das nicht ganz selten (S. 316); da sind dann alle Hebel in Bewegung zu setzen, auch wenn schon Bewußtlosigkeit und große Atmung voll ausgeprägt sind. Das sind die Fälle, wo der Wiederausbruch des

einmal überwundenen Komas durch sorgfältiges Weiterbekämpfen der üblen Stoffwechsellage auf lange Zeit verhütet werden kann. Auch bei Kindern wird man manchmal des bereits ausgebrochenen Komas Herr; es ist aber nur kurzer Zeitgewinn.

Viel übler stehen die Dinge, wenn die Kranken schon längere Zeit sehr geschwächt sind und mit widerstandsunfähigem Herzen und Nervensystem der diabetotoxischen Bewußtlosigkeit verfallen. Die Dinge stehen dann so übel, daß die Frage berechtigt ist, ob die auf etliche Stunden bemessene Erholung den Verzicht auf Euthanasie rechtfertigt. Die Frage ist meistens zu verneinen.

Zum Bekämpfen des ausgebrochenen Komas steht im Vordergrund die von E. Stadelmann zuerst empfohlene Einverleibung großer Alkalimengen. Mit Trinkenlassen erreicht man nichts. Die bewußtlosen Kranken würden sich verschlucken. Es stehen zur Verfügung:

1. Tropfklystiere, 3proz. Lösung von Natrium bicarbonicum. Dies führt nicht weit. Bis wirksame Mengen eingelaufen und resorbiert sind, ist die wertvollste Zeit verloren. In den Vorstufen des Komas sind sie brauchbar; sie entlasten den Magen. Auf richtige Einläufe von Natronlösung ist kein Verlaß; sie werden nicht gehalten.

2. Intravenöse Infusionen von 3,5—4proz. sterilisierter Natriumbikarbonatlösung (800—1000 ccm). Wie A. Magnus-Levy ausführt, ist dies der Sodalösung vorzuziehen. Die Gefahr der Aetzung und nachfolgender Nekrose fällt weg, und ferner ist der Alkaliwert des Bikarbonats höher (Verhältnis = 21 : 36).

3. Subkutane Injektionen von 4proz. Natriumbikarbonatlösung. Nach A. Magnus-Levy sterilisiert man zunächst eine solche Lösung durch Kochen; dabei geht ein Teil des Bikarbonats in Soda über; er wird durch nachfolgendes Einleiten von Kohlendioxid wieder in Bikarbonat übergeführt. Ohne diese Wiederherstellung von Bikarbonat ist subkutane Injektion verboten, denn die ätzende Sodalösung macht stets Nekrosen. Die nach Magnus-Levy's Vorschrift bereitete Lösung eignet sich auch vortrefflich zur intravenösen Infusion. Ich selbst ziehe die intravenöse Infusion der subkutanen Injektion unbedingt vor, und möchte zur letzteren nur raten, wenn das zur intravenösen Infusion benötigte Instrumentarium in der Eile nicht zur Hand ist.

Manche empfehlen, der Alkalilösung auch Lävulose zuzusetzen; z. B. benützte F. Ueber 4proz. Sodalösung mit Zusatz von 5 pCt. Lävulose zur intravenösen Infusion (S. 438). Die Lävulose wird aber durch das starke Alkali zersetzt. Ich ziehe vor, die Lävulose unabhängig von der Alkaliinfusion als Tropfklystier einzuverleiben (8—10prozentig). Angesichts des eigentümlichen Verhaltens der rektal und intravenös zugeführten Dextrose (S. 447) scheint es mir übrigens von geringem Belang, ob man Trauben- oder Fruchtzucker wählt; wenn letzterer nicht zur Hand, greife man zu dem in jeder Apotheke und besseren Drogenhandlung sofort erhältlichen Traubenzucker. Ueber den Wert der Lävulosezufuhr vergl. auch unten, S. 549.

Ich habe in den letzten 6—8 Jahren mich stets an die intravenösen Alkaliinfusionen gehalten. Früher benützte ich vielfach 0,7proz. Kochsalzlösungen mit Zusatz von 8—10 pCt. Lävulose. Ich war mit den Resultaten leidlich zufrieden; jedenfalls gelang es mehrfach, vorhandene Bewußtlosigkeit wieder zu beseitigen und den ganzen Komaanfall zu überwinden. Es mag sein, daß in jenen Fällen günstigen Erfolgs die kardiovaskuläre Schwäche (R. Ehrmann, L. Blum) als Komakomponente stark im Vordergrund stand (S. 320). Ich kann keinen Vergleich aufstellen, inwieweit die Alkaliinfusion der Kochsalz-Lävuloseinfusion überlegen ist. Die Theorie spricht zugunsten der Alkaliinfusion. Doch kann allein die praktische Erfahrung entscheiden.

Die sonstige Behandlung fällt mit dem zusammen, was über die Therapie der Vorstufen des Komats zu sagen ist.

e) Vorstufen des Komats. (Prophylaktische Alkalizufuhr.)

Wenn man weiter ausgreift, ist der ganze Verlauf eines Schwerdiabetes als Vorstufe des Komats zu betrachten, namentlich von der Zeit an, wo die Azetessigsäure-Reaktion im Harn dauernd oder überwiegend häufig positiv ausfällt. Dementsprechend ist auch die ganze Behandlung eines Schwerdiabetikers gleichzeitig auf Abwehr des drohenden Komats gerichtet. Neben den übrigen Maßnahmen (S. 531) sei hier nochmals auf den Wert fortgesetzten Alkaligebrauchs hingewiesen. Die Alkalitherapie soll spätestens

beginnen, sobald die Eisenchloridreaktion anfängt positiv zu werden. Je nach Lage des Falles tritt die Reaktion nur beim Entziehen der Kohlenhydrate auf oder — und das ist schon ernster — trotz Aufnahme von Kohlenhydratträgern.

Wenn anfangs wenig Alkali nötig ist (als Natrium bicarbonicum etwa 6—8 g täglich), so steigt der Bedarf mit fortschreitender Azidosis höher und höher; und man wird als Normalbedarf eines Schwerdiabetikers in vorgerücktem Krankheitszustand ohne eigentliche Komavorzeichen immerhin 12—20 g Natrium bicarbonicum bezeichnen müssen, namentlich in Zeiten der Kohlenhydratentziehung.

Das prophylaktisch verordnete Alkali hat doppelte Aufgabe:

1. Es soll die abnormen Säuren neutralisieren (S. 214); dazu kann jegliches leicht resorbierbare, fixe Alkali dienen, insbesondere Natrium bicarbonicum. Man kann es auch durch Natrium citricum neutrale ersetzen, das manche lieber nehmen. Eine zweckmäßige Saturation mit leicht stuhlfördernden Eigenschaften gab Stadelmann an:

Acid. citric.	8,0
Natr. carbon.	18,0
Aqu. destill.	ad 200,0
Spir. Ment. piper. gtt.	V.

2 Flaschen täglich zu verbrauchen (Alkaliwert jeder Flasche = 10,5 g Natrium bicarbonicum).

2. Es soll die Verarmung der Gewebe an fixem Alkali verhüten (S. 219); dies ist um so wichtiger, als die mehr oder weniger einseitige Diabetikerkost nicht mit voller Sicherheit die erforderlichen Basen zuführt. Ich halte von diesem Gesichtspunkt aus es nicht für richtig, sich nur an Natronsalze zu halten, sondern vereine sie stets mit Kali-, Kalk- und Magnesiakarbonaten, entweder nach einer dem Einzelfall angepaßten Formel gemischt oder in Form eines künstlichen, kalireichen Mineralwassers (z. B. Omalkanwasser, S. 222). An Natrium-Ionen ist niemals Mangel. Die Kalizufuhr wäre dem Diabetiker nur bei reichlichem Kartoffelgenuß, die Kalkzufuhr nur bei reichlichem Genuß von Milch oder Käse gesichert. Bei Ausfall oder starker Beschränkung dieser Nahrungsmittel müssen beide Alkalien ergänzend verordnet werden.

d) Vorstufen des Komas im engeren Sinne.

Als Vorstufen des Komas im engeren Sinne des Wortes sind Zustände zu verstehen, wo neben auffälliger Mattigkeit und Schläfrigkeit, hier und da auch neben ungewohnter Erregtheit, oft in Gesellschaft nachlassender Herzkraft und arterieller Spannung die Kußmaul'sche große Atmung sich bemerkbar macht.

Auch hier gedenke man zunächst der Zufuhr großer Alkalimengen. Da die Kranken noch gut schlucken und meist großen Durst haben, ist es meist nicht schwer, 50—60 g Natrium bicarbonicum in gut gekühltem, Kohlensäurem Wasser am Tage trinken zu lassen. Daneben lassen sich ca. 30—40 g binnen 24 Stunden noch als Tropfklystier einführen (in 3proz. Lösung). Manchmal versagt der Magen wegen Hyperästhesie (S. 224), und das Natronwasser bringt Brechreiz. Dann greife man zur Infusion, deren beunruhigenden Eindruck ich allerdings den Kranken wemöglich erspare, solange das Bewußtsein noch klar ist. In Krankenanstalten wird man eher dazu greifen, als in der Privatpraxis.

Von großer Tragweite sind Herz-Reizmittel. Zweistündlich wiederholte Injektionen von je 2 g *Ol. camphor. forte* bewährten sich gut; auch abwechselnd mit *Coff. natr. benz.* 0,2 g oder *Spartein. sulfur.* 0,02 g. *Digipurat-* und *Strophanthininjektionen* kommen gleichfalls in Betracht, ferner — trotz des etwaigen üblen Einflusses auf die Glykosurie — bei sinkender arterieller Spannung die subkutane Injektion von 1 mg *Suprarenin* (1 ccm der 1 prom. Lösung).

Gar nicht selten versagt die Diurese in den Vorstufen des Komas; andere Male sinkt trotz reichlicher Diurese die Ausfuhr von Zucker und von Azetonkörpern auffällig ab — offenbar eine partielle Nierenschädigung andeutend (S. 216). In der Not des Augenblicks kann man das nicht immer analytisch verfolgen. Es sei darum dringend empfohlen, stets in Vorstufen des Komas *Theozin* (zweimal täglich 0,25 g) zu verabfolgen, um die Giftausfuhr anzuregen. Ich habe den Eindruck, daß diese Maßregel sehr wichtig und nützlich ist. Es ist auch als Mikroklyisma gut wirksam (0,25 in 10 g Wasser).

Wie ich schon vor 6 Jahren empfohlen habe und seitdem auf Grund fortgesetzt guter Erfahrungen (von Noorden) wiederholt bestätigte, sollte den Patienten bei den ersten Zeichen drohenden

Komas alle Nahrung entzogen werden. Ein bis zwei Hungertage werden angeordnet. Es gibt, wie mir scheint, kein besseres Mittel, die bedrohlich ausgeartete Azetonkörperbildung auf die denkbar niedrigste Stufe zurückzuführen. Der Einfluß ist manchmal erstaunlich. Z. B. sah ich einmal den Absturz der Azetonausscheidung von 8,6 g auf 4,02 g am ersten und auf 0,35 g am zweiten Hungertage; dabei vortreffliche Diurese, durch Theozin angeregt; völliger Rückgang der üblen Mahnungen. Das Fasten wird ausgezeichnet vertragen. Ich halte das völlige Fasten in den Vorstufen des Komas für viel ratsamer als das Einverleiben von Kohlenhydraten wie Lävulose, Inulin, Hediosit, Karamel, zu denen man griff und riet, weil sie vom Diabetiker besser als Traubenzucker ausgenützt werden und ja auch antiketogene Eigenschaften haben. Sie wirken aber doch nicht stark genug, um das Fortschreiten des sich schon entwickelnden Komas zu verhüten, und gerade das praktisch brauchbarste dieser Ersatz-Kohlenhydrate, die Lävulose, wirkt nicht ohne gleichzeitig starke Erregung in den zuckerbildenden Apparat der Leber zu bringen. Ueber das Verhalten der anderen Stoffe weiß man noch wenig. Die Dinge liegen hier anders wie im voll ausgebildeten Koma; da riet ich zu Lävulose- und Dextroseklystieren, auch zu intravenöser Infusion von Lävulose- oder Dextrosekochsalzinfusionen. Es scheint, daß sie in diesen schweren Augenblicken doch eine kleine Hilfe bringen; und die Gefahr des Augenblicks ist so groß, daß man selbst die kleinste Hilfe nicht ablehnen darf. Bei heranziehendem, aber noch nicht entwickeltem Koma ist es richtiger, vor allem für weitestgehende Beruhigung des zucker- und azetonbildenden hepatischen Zentrums zu sorgen.

Neben das Verbot von Nahrung trete unbedingt das Gebot reichlicher Alkoholzufuhr. Es ist erstaunlich, wie viel Alkohol die präkomaösen Diabetiker vertragen. Wir gingen bis zu 200 und 250 g Kognak am Tage, selbst bei Frauen, die des Alkohols gänzlich ungewöhnt waren. Mag es auch zu einem gewissen Alkoholrausch kommen! Der Alkoholrausch verfliegt von selbst, der Komarausch nicht.

Alles in allem also die fünf Grundsätze: Alkalizufuhr, Herz- und Gefäßreize, Diuretika, Fasten, viel Alkohol.

Natürlich wird nicht jedem Koma damit vorgebeugt; aber das bisher Gesehene verspricht doch Gutes, vorausgesetzt, daß die Kranken noch einigermaßen kräftig und widerstandsfähig sind, wenn das Koma heranzieht.

e) Nachbehandlung.

Wichtig ist die Nachbehandlung. Ich bin nach den vorausgeschickten Hungertagen immer noch am besten mit Hafer in langsam steigenden Mengen gefahren: anfangs nur ca. 60—80 g Hafer am Tage, einfach mit Wasser zur Suppe gekocht, ohne Zusätze; daneben dünne Fleischbrühe, Tee mit Zitronensaft. Mit Alkohol sei man jetzt vorsichtig, da nach Beseitigung des Säureüberschusses die Kranken viel alkoholempfindlicher sind. Alkalizufuhr in mäßigen Mengen (8—12 g Natrium bicarbonicum), wenn die Eisenchloridreaktion — wie gewöhnlich — zunächst fernbleibt; erst später wieder mehr Alkali (vergl. oben). Allmählich Verstärkung der Haferkost und kleine Zulagen von Gemüse, ausgewaschener Butter (S. 208), Eiern. Einschieben einzelner verschärfter Gemüsetage, noch später wieder vereinzelter Hungertage. Dann folgt der Versuch, inwieweit man sich von der vorwiegenden Kohlenhydratkost lösen kann, ohne daß die Ketonurie aufs neue ungebührlich ansteigt (S. 540). Ueber Milchkuren S. 492.

Das sind die Grundregeln. Wie man im einzelnen vorgehen muß, ist aber von Fall zu Fall verschieden. Man muß sich vorwärtstasten. Schematisches Handeln kann erheblich schaden und alles Gewonnene wieder in Frage stellen.

VIII. Einfluß von Begleitkrankheiten auf die Therapie. (93)

Die Komplikationen sind im wesentlichen nach den von ihnen selbst gestellten Indikationen zu behandeln; insbesondere gilt dieses dort, wo chirurgische Eingriffe in Frage kommen. Doch behalte man im Auge, daß vielen Komplikationen, namentlich jenen, welche mit schlechtem Ernährungszustande zusammenhängen, durch zweckmäßige hygienisch-diätetische Behandlung der Glykosurie oder besser der Hyperglykämie entgegengearbeitet werden kann. Ich machte darauf schon in früheren Kapiteln mehrfach aufmerksam. Im großen und ganzen ändern daher die Komplikationen nichts an den

bereits aufgestellten Regeln, sondern fordern nur zu ihrer sorgfältigeren und schärferen Durchführung auf. Man wird sich durch das gehäufte Auftreten von Komplikationen, welche vom Grundübel abhängig zu sein scheinen, unter Umständen veranlaßt sehen, selbst bei leichten Glykosurien viel schärfere Maßnahmen zu ergreifen, als sie sonst nötig wären. Insbesondere können hartnäckige und trotz peinlicher Reinlichkeit und sorgfältiger Lokalbehandlung nicht heilende Ekzeme, Furunkel, schlecht heilende Wunden, Sehstörungen, Neuralgien und Entzündungen der peripherischen Nerven, Neigung zu Gangrän u. a. die Therapie zu strengere Vorgehen treiben.

Wir sehen dann oft Erfolge, die alles durch Arzneimittel, Elektrizität, Massage und dergleichen Erreichbare weit in Schatten stellen. Dies ist den Spezialärzten (Augen, Nerven, Haut, Zähne usw.) leider immer noch nicht genügend bekannt. Indem wir zum Bekämpfen von Komplikationen der Hyperglykämie entgegentreten und die Kost nach früher erörterten Gesichtspunkten regeln, stellen wir uns auf rein empirische, aber durchaus sichere Basis.

Die Behandlung mancher Komplikationen ist schon kurz, aber ausreichend besprochen. Ich fügte die therapeutischen Bemerkungen zum Teil an die Schilderung der Krankheitszustände selbst an (Kap. V). Einiges bedarf besonderer Besprechung.

1. Fettleibigkeit.

Bei Fettleibigkeit ist die Kost so zu regeln, daß mindestens weiterer unmäßiger Fettzuwachs vermieden wird. Die Notwendigkeit, mit übermäßigem Fettreichtum aufzuräumen, liegt aber doch ziemlich oft vor, namentlich wegen Gefährdung des Herzens. Aus kosmetischen Gründen lasse man sich aber nicht auf das Entfetten von Diabetikern ein.

Unter allen Umständen ist große Vorsicht geboten. Es ist eine alte und immer neue Erfahrung, daß Zuckerkrankte unbedacht und eilig durchgeführte Entfettungskuren schlecht vertragen. Anfangs fühlen sie sich wohl; ich sah manche sehr vergnügt und erfrischt aus Kissinger und Marienbader Schnellkuren nach Hause zurückkehren. Aber etliche Wochen oder Monate später meldeten sich allerlei früher nicht gekannte Beschwerden:

große Abspannung, Schwächezustände des Herzens, Schlaflosigkeit und merkwürdigerweise auch häufig Albuminurie.

Wie bei sonstigen Entfettungskuren auch, steht sowohl Anregung der Oxydationen durch Muskelarbeit wie Beschränkung der Nährwertsummen zur Verfügung. Wie auch sonst kann selten die Muskelarbeit so weit gesteigert werden, daß ihr die Hauptwirkung zufiele. Gerade beim Diabetiker sei man besonders vorsichtig! Das Herz des fettleibigen Diabetikers ist viel anfälliger, als das des fettleibigen Nichtdiabetikers. Viele fettleibige Diabetiker, die sich früher in Karlsbad, Marienbad, Kissingen zu viel zumuteten, mußten Stammgäste Nauheims werden!

Diätetische Entfettungsmaßnahmen sind nicht zu entbehren. Die Kohlenhydratzufuhr richte sich nach Stand der Glykosurie und Hyperglykämie, die Fettzufuhr nach den Aufgaben der Entfettungskur. Auch beachte man, daß unter den fettleibigen Diabetikern zahlreiche sind, die zu viel Eiweißträger (namentlich Fleisch), zu viel Alkoholika genießen, zu viel Wasser trinken und auch zu viel rauchen. Auch da muß eingegriffen werden. Ueber Milchkuren S. 514.

Die Schäden, die man sieht, rühren nicht von der Fettabgabe her. Der ganz vortreffliche Erfolg für Allgemeinbefinden, Kräftezustand, Leistungsfähigkeit, Erstarcken des Herzens, aber auch ungemein häufig für die ganze diabetische Stoffwechsellage spricht dagegen. Die Schäden rühren nur von allzu schnellem und unbedachtem Vorgehen her. Der Patient will deutliche und schlagende Erfolge an der Wage ablesen, und nur gar zu oft läßt sich der Arzt herbei, diesem Streben zu schmeicheln. Das gilt nicht nur für Entfettungskurorte, sondern auch für manche Sanatorien. In den paar Wochen der Kurort- oder Sanatoriumsbehandlung Endgiltiges erreichen zu wollen, ist geradezu vermessen. Diese Kuren sollen die Erfolge nur einleiten; sie sollen dem fettleibigen Diabetiker vor allem ein Wegweiser sein, wie er weiterlebe, um langsam und gefahrlos das vorgesteckte Ziel zu erreichen. Es kommt also auch hier auf richtiges Einschulen an.

Von Schilddrüsenpräparaten sehe man gänzlich ab (S. 64, 357).

Herzschwache diabetische Fettlinge haben von gut geleiteten Nauheimkuren meist schönen Erfolg; sie sollen möglichst

in ein Sanatorium verlegt werden. Bei irgend beträchtlicherem Grad der Stoffwechselstörung soll aber schon vorher eine möglichst günstige Stoffwechsellage hergestellt werden. Die immerhin etwas anstrengende Badekur wird dann viel besser vertragen.

Es sei im übrigen verwiesen auf S. 85 ff.; ferner auf meine Monographie über Fettsucht (von Noorden). Ich mußte allerdings einiges, was ich damals vor 7 Jahren niederschrieb, jetzt auf Grund breiterer Erfahrung abändern.

Die Glykosurien der Fettleibigen werden meistens vom Arzt und Patient gering geachtet; man verläßt sich darauf, die nächste Trinkkur werde das bischen Zucker schon wieder aus dem Harn vertreiben, und tatsächlich ist das auch meist der Fall. Damit ist aber wenig genützt, denn der Diabetiker soll womöglich dauernd zuckerfrei sein. Es ist bei dem fettleibigen Diabetiker meist so leicht, dies durch ein sorgfältiges Eingehen auf die Individualität des Falles, durch Ausprobieren und Belehren zu erreichen! und es ist unverantwortlich, dieses Ziel nicht anzustreben. Denn die kleinen Mengen Harnzucker, deren Verlust natürlich keine wesentliche Einbuße an Nahrungsstoff bedeutet, zeigen immer an, daß das Blut mit Zucker übersättigt ist, und auf der Basis der langdauernden Hyperglykämie kommt es langsam und allmählich zu allerhand Degenerationszuständen. Gerade die fettleibigen Diabetiker, die jahrelang mit ihrer geringfügigen Glykosurie gleichsam gespielt haben, stellen das Hauptkontingent für Arteriosklerose, für arteriosklerotische Schrumpfnieren, für Hirnblutungen, Linsentrübungen, Furunkulose, langwierige Ekzeme und für die schreckliche Gangrän. Wie oft muß man sich fragen, wenn man den vollausgebildeten Komplikationen gegenübersteht, ob es nicht durch vorsichtiger Beachtung der geringschätzig behandelten Glykosurie möglich gewesen wäre, die sekundären Störungen fernzuhalten und das Leben zu verlängern (vergl. S. 253 ff., 335).

2. Gicht.

Diese Komplikation bereitet der diätetischen Behandlung des Diabetes gewisse Schwierigkeiten, die aber mehr auf theoretischem als auf praktischem Gebiete liegen. Nur die Fette kann man dem Gichtiker und dem Diabetiker gleichermaßen rückhaltslos erlauben.

Der Diabetes fordert Einschränkungen der Kohlenhydrate, die Komplikation mit Gicht darüber hinaus die Einschränkung gewisser Eiweißkörper. Theoretisch sollte man daher nur die Albuminate der Eier, der Milch und der Vegetabilien gestatten, das Fleisch aber möglichst vermeiden, weil aus seinen Nukleinsubstanzen Harnsäure gebildet wird. Ich habe aber keinen Vorteil, sondern nur Nachteile davon gesehen, wenn man dies auf die Dauer durchzuführen suchte. Denn die meisten Diabetiker kommen allmählich zu einer sehr stark verminderten Eiweißzufuhr und meist auch verringerten Gesamtnahrungsaufnahme, und sie werden mit der Zeit dann recht geschwächt. Glücklicherweise hat man es bei der Kombination Gicht und Diabetes fast immer mit nur leichten Aeußerungen der beiden Stoffwechselanomalien zu tun (S. 88), so daß weder eine sehr weitgehende Beschränkung der Kohlenhydrate (im Sinne des Diabetes), noch eine sehr weitgehende Beschränkung des Fleisches (im Sinne der Gicht) nötig wird. Wenn die eine oder die andere Anomalie sich verstärkt, so pflegt meist die andere in den Hintergrund zu treten und dann kann die diätetische Behandlung ohne weiteres der sich verstärkenden Anomalie Rechnung tragen, die andere etwas vernachlässigend. Häufiger ist es der Diabetes, der Vorstöße macht, während die Gicht zum Schweigen kommt. Ich kenne zahlreiche Diabetiker, die aus früherer Zeit noch deutliche Harnsäureablagerungen (Tophi) haben, aber seit Jahren und Jahrzehnten sind weder Gichtparoxysmen noch neuere Harnsäureablagerungen hinzugekommen, trotz dauernden Fleischgenusses in durchschnittlich üblicher Menge. Solche Patienten sind in praktischer Hinsicht nur als Diabetiker aufzufassen und zu behandeln.

Dies zu betonen ist recht wichtig, da nur allzuoft der umgekehrte Weg eingeschlagen wird; d. h. man gestattet aus Furcht vor den gichtfördernden Fleischgerichten und sonstigen Albuminaten sehr viel Kohlenhydrat und man verschlechtert damit die diabetische Stoffwechsellaage. Dem von mir aufgestellten Satze (von Noorden), daß in der Regel die diätetische Behandlung mehr dem Diabetes als der Gicht gelten solle, stimmten in der Aussprache auch F. Umber und W. Weintraud zu. Bemerkenswert ist, daß bei gichtkranken Diabetikern die Hyperglykämie die Glykosurie ungemein lange überdauert, und daß man überhaupt bei solchen Kranken,

auch wenn sie keinerlei Zeichen von Nephritis darbieten, sehr hohe Grade von Hyperglykämie antrifft. Ferner ist, wie F. Hirschfeld im Anschluß daran mitteilte, und wie mir die Durchsicht meiner Krankengeschichten bestätigt, häufig die Harnmenge verhältnismäßig gering, oft die Norm garnicht überbietend (Diabetes decipiens, S. 188).

Hier sei aber ausdrücklich auf den Unfug hingewiesen, schmerzhaftes Erkrankungen des Diabetikers (Neuritis, Neuralgie, Dolores musculorum vagi etc.) einfach als „Gicht“ zu bezeichnen, und daraus dann weitgehende „antigichtische“ diätetische Indikationen abzuleiten. In Oesterreich-Ungarn blüht dieser Unfug, wie nirgendwo sonst. Das sind fast immer diabetogene Komplikationen und haben mit harnsaurer Diathese nichts zu tun. Diese wird häufig daraus erschlossen, daß der Chemiker im Harn etwas größere Mengen Harnsäure oder ein engeres Verhältnis Harnsäure:Harnstoff findet — eine natürliche und gesunde, gesetzmäßige Folge der im ganzen fleischreicheren Ernährung des Diabetikers; krankhaft wäre nur das entgegengesetzte Verhalten, denn bei der echten Gicht finden wir — von der Zeit des typischen Paroxysmus abgesehen — fast immer zu wenig Harnsäure und ein weites Verhältnis zwischen Harnsäure und Harnstoff. Wie sich dieses letztere einstellt, hängt freilich in erster Linie von der Art der Ernährung ab, und es ist lächerlich, wenn der Chemiker, der garnichts über die Ernährungsform des Harnspenders weiß, sein Urteil dahin abgibt: Zu enges oder zu weites Verhältnis zwischen Harnsäure und Harnstoff, daher Neigung zu Gicht usw.

Aber auch da, wo wirklich Gicht besteht, d. h. wo dieselbe durch Gichtanfalle, Tophi, erhöhten Harnsäurespiegel des Blutes, Auswertung der Purinkörpertoleranz (von Noorden und L. Schliep) einwandfrei erwiesen ist, bleibt planmäßige Behandlung des Diabetes mit Anstreben von Aglykosurie und Absinken der Hyperglykämie die unbedingte Voraussetzung für endgültiges Ausheilen von Neuritiden und verwandten Störungen. Meist ist es dabei garnicht erforderlich, die Patienten auf Fleisch verzichten zu lassen, wenn man auch ungebührlicheren Mengen sich stets widersetzen wird.

Ich bemerkte oben, man solle das Fleisch nicht grundsätzlich auf längere Zeit verbieten. Seiner zeitweisen Ausschaltung steht

aber nichts im Wege; namentlich im Beginn der Behandlung wird strenge aber zugleich fleischfreie Kost recht nützlich sein (etwa 10—14 Tage lang). Die Eiweißkörper schöpft man dann vorzugsweise aus Eiern und Käse. Später genügt es meist, wöchentlich 1—2 fleischlose Tage und monatlich eine 5—7 tägige fleischlose Periode einzuschalten.

Was die Auswahl der Fleischspeisen betrifft, so wird man natürlich die kernreichen inneren Teile der Tiere verbieten (Thymus, Leber, Niere usw.). Man wird Fisch, wenn in guter Ware erhältlich und wenn der Patient ihn gerne isst, auf Kosten des Fleisches in den Vordergrund schieben; denn Fisch enthält in der Gewichtseinheit um 25—40 pCt. weniger harnsäurebildendes Material als das Fleisch der Schlachttiere und Vögel. Einen Unterschied zwischen weißem und dunklem Fleisch zu machen, ist Unsinn. Beide sind gleich reich an Nukleinstoffen; das weiße Fleisch der jungen Tiere enthält manchmal sogar mehr davon, als das dunkle Fleisch der älteren (Th. R. Offer und E. Rosenqvist, von Noorden).

Wenn die Glykosurie beseitigt ist und man Kohlenhydrate wieder gestatten will, richtet sich deren Menge nach der jeweiligen Toleranz, während die Fettzufuhr vom allgemeinen Ernährungs-zustand vorgeschrieben wird.

Man wird bei gichtkranken Diabetikern sich auch der früher beschriebenen Kohlenhydratkuren erinnern (S. 464 ff.) Jede Form derselben ist zulässig, wenn man nur nicht versäumt, immer aufs neue kohlenhydratfreie Tage oder mehrtägige Perioden einzuschalten. Wo gleichzeitig Fettleibigkeit vorliegt, ziehe ich jetzt die Milchkuren nach früher beschriebenem Plane vor (S. 490).

Mit Alkohol sei man bei gichtkranken Diabetikern überaus zurückhaltend; als Genußmittel scheidet er am besten ganz aus; höchstens sollte man 1—2 Glas leichten Weißwein gestatten. Im übrigen bediene man sich des Alkohols nur da, wo positive Indikationen vorliegen (Störungen von Magen und Darm, Schwäche-zustände des Herzens).

Ohne Medikamente wird man der gichtischen Begleiterscheinungen und der Ueberlastung des Blutes mit Harnsäure oft nicht Herr. Der Gichtiker erhält daher monatelang wöchentlich an zwei Tagen vier Gaben von je 0,5 g Atophan, Novatophan

oder Hexophan. Das genügt meist als Prophylaktikum gegen neue Anfälle; man kann auch am Harnsäurespiegel des Blutes, auf dessen dauernde Kontrolle ich bei Behandlung von Gichtikern kaum noch verzichten möchte, den Erfolg, d. h. das allmähliche Absinken der Blutharnsäure ablesen. Bei Neuaufflammen gichtischer Entzündungen bewährt sich am besten eine Kombination von Novatophan, Kalksalz und Santalöl, auf deren treffliche entzündungswidrige Eigenschaften E. Starckenstein jüngst hinwies. Colchicumpräparate werden von gichtkranken Diabetikern schlecht vertragen: selbst nach kleinen Gaben sah ich schwere Appetitlosigkeit, Uebelkeit, Erbrechen, Durchfälle, beschleunigte und schwache Herz-tätigkeit. In erhöhtem Maße gilt das für den viel Unheil stiftenden Liqueur Laville.

Alkalische Tafelwässer sind erlaubt; doch lasse man nicht immer ein und dasselbe trinken. Kalkhaltige Mineralwässer verdienen im allgemeinen den Vorzug, zeitweise auch kalireiche Mischungen (Omalkanwasser, S. 547). Auf reichliche Getränkeaufnahme ist um so mehr Gewicht zu legen, als gichtkranke Diabetiker oft nur kleine Harnmengen haben (S. 555) und gutes Durchspülen zur besseren Entfernung der Harnsäure erwünscht ist.

Als Kurorte stehen zur Auswahl: Aßmannshausen, Homburg, Karlsbad, Kissingen, Marienbad, Mergentheim, Neuenahr, Salzschlirf, Vichy.

Man beachte, daß sich unter den gichtkranken Diabetikern viele mit geschwächtem Herzen finden. Daher Vorsicht mit Tabak und Vorsicht mit Belastung der Muskulatur! Sehr oft sind Nauheimer Kuren ratsam.

Bei harnsauren Nierenkonkrementen kann die diätetische Therapie sich durchaus an die oben für Gicht erteilten Vorschriften halten.

3. Morbus Brightii.

Zunächst ist Beschränkung der Eiweißkost geboten. Ich habe mich zwar noch nicht von dem praktischen Nutzen der jetzt so beliebten, weitgehenden Verminderung der Eiweißkost und noch weniger von dem Nutzen des fast lächerlichen ausschließlichen Verbotes des dunklen Fleisches bei chronisch Nieren-

kranken überzeugen können, doch schließe ich mich gerne denen an, die vor übertriebener Fleischkost bei Nephritis warnen. Natürlich besteht kein grundsätzlicher Einwand gegen völliges Ausschalten von Fleisch, Fleischpräparaten und Fisch; vorausgesetzt, daß die übrigbleibende Kost nahrhaft, schmackhaft und bekömmlich ist. Praktisch liegen die Dinge aber schwieriger als in der Theorie. Denn viele nierenkranke Diabetiker leiden seelisch stark unter dem Dauerverbot des Fleisches und kommen von Kräften, ohne tatsächlichen Gewinn für den Zustand der Nieren davonzutragen. Wir werden den Anforderungen des Körpers vollkommen gerecht, wenn wir die tägliche Eiweißmenge auf höchstens 100 g festsetzen, wovon ein Teil in reizlos zubereiteten Fleischspeisen angelegt werden darf, und wenn wir neben einer genau zu umgrenzenden Menge Brot bzw. Brotwerten den ausgiebigen Gebrauch von frischen Gemüsen, Früchten und reizlosen Fetten anraten. Alkohol wird nur in leichten Sorten und bescheidenen Mengen gestattet. Mit Tee und Kaffee sei man vorsichtig. Starke Gewürze sind verboten; in welchem Umfang Kochsalz erlaubt ist, richtet sich nach Art des Nierenleidens. Meist ist bei den diabetischen Nephritiden die Chlor- und Natriumausscheidung zunächst gar nicht geschädigt, und selbst wo sich Oedeme entwickeln, liegt die Ursache oft gar nicht bei den Nieren (S. 191). Hiervon gibt es aber Ausnahmen. Bedenkt man, daß Diabetiker ihre abwechslungsarme Kost oft unwillkürlich sehr stark salzen, so wird man doch vielfach in die Lage kommen, dem Kochsalzverzehr Zügel anzulegen, um den Nieren den bedeutenden Kraftaufwand reichlicher Kochsalzabgabe zu ersparen; es läßt sich unschwer berechnen, daß die osmotische Nierenleistung der Kochsalzelimination unvergleichlich größer ist als der zur Abgabe sämtlicher Achloride benötigte Kraftaufwand. Es ist zu erwägen, ob dauernd starker Kochsalzgenuß nicht eine der Ursachen ist, welche die bei Zuckerkranken so häufige Nierenreizung auslöst (S. 197). Die Nieren der Diabetiker sind immer im Zustand der Krankheitsbereitschaft. Gegen die ausgedehnte und ununterbrochene Anwendung von Milch habe ich hier, wie bei allen Kranken mit Schrumpfnieren, Bedenken, selbst wenn die Milch vom Standpunkte der Glykosurie aus gut vertragen wird. Denn es ist wichtig, aber bei weitem nicht genug

gewürdigt, daß alle Kranken mit Schrumpfniere, ebenso wie wir es nach Oertel's Prinzipien bei Herzkranken zu tun gewohnt sind, auf ein beschränktes Flüssigkeitsquantum angewiesen werden (von Noorden). Wir schonen damit die Herzkraft und treten der bedeutendsten Gefahr entgegen, die dem Nierenkranken und insbesondere dem nierenkranken Diabetiker droht: der Herzschwäche. Ich beschränke den Tagesverbrauch an Flüssigkeit bei Zuckerkranken mit Schrumpfniere auf $\frac{5}{4}$ — $\frac{3}{2}$ Liter; wöchentlich wird ein Trinktag eingeschaltet ($2\frac{1}{2}$ —3 Liter leicht alkalisches Wasser) von Zeit zu Zeit, etwa aller halben Jahre werden kurze Perioden von 3—4 Wochen mit reichlicher Flüssigkeitszufuhr eingeschaltet, die, wenn man vor Uebertreibungen sicher ist, zu einer Trinkkur in Neuenahr, Wildungen, Vichy usw. ausgenutzt werden können. Das Verbot der Milch erstreckt sich natürlich nicht auf den Rahm, mit dem wir, bei viel geringerem Flüssigkeitsvolum, viel höhere Nährwerte zuführen (cf. S. 430). Erheblich günstiger darf man über vorübergehende Milchkuren urteilen, auf die schon früher hingewiesen wurde (S. 490). Ich verbinde sie bei diabetischen Nephritikern (und übrigens auch sonst bei Nephritis) gern mit Zufuhr gekochten Obstes (etwa 1500 g Milch + 500 g Äpfel; nach Bedarf wird ein Teil der Milch durch den kalorienreicheren Rahm ersetzt). Zum Unterschied von Nicht-Diabetikern wird periodisch, d. h. jeden 4.—5. Tag, ein Gemüse-Eigelb-Tag eingeschaltet (S. 456). Meist erniedrigen solche 10—14tägige Kuren den bei nephritischen Diabetikern stets recht hohen Blutdruck stark und nachwirkend; gleichzeitig wird etwa überschüssiges Kochsalz hinausgeworfen.

Als durchstehende Regel beachte man, daß Diabetiker mit ausgesprochenem Morbus Brightii (mit sekundären Veränderungen an Herz und Gefäßen) das strenge Durchführen der sonst bei Diabetes üblichen und angemessenen Therapie schlecht vertragen. Sie bringt ihnen nur gar zu leicht Verdauungsstörungen (Uebelkeit, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Durchfälle). Es ist um so weniger angezeigt, die Diät einseitig auf die Bekämpfung der Glykosurie zuzuspitzen, als den Patienten erfahrungsgemäß viel mehr von der Schrumpfniere als von dem Diabetes Gefahr droht; sie gehen meist an Herzschwäche, Urämie oder Hirnblutungen zugrunde. Es

ist oft recht schwer und bedarf eines langen Studiums, eine den Bedürfnissen des Einzelfalles zusagende Diät zu finden.

Betreffs der Trinkkuren und Badereisen der mit Schrumpfnieren behafteten Diabetiker möchte ich vor dem üblichen Schema warnen, das die Patienten stets nach Karlsbad, Neuenahr, Vichy weist. Kurorte, an denen teils durch balneologische, teils durch klimatologische und andere Hilfsmittel eine erfrischende Wirkung auf das Nervensystem und die Zirkulationsorgane ausgeübt wird, verdienen oft den Vorzug, z. B. Homburg, Marienbad, Schwalbach, vor allem Nauheim. Doch seien große Höhen vermieden. Ich sah nephritische Diabetiker oft mit geschwächtem, überanstrengtem Herzen von dort zurückkommen. Maximum 900 m. Warme Seeküsten sind empfehlenswert, insbesondere auch zum Winteraufenthalt; ebenso wirkt Ueberwinterung in Egypten meist recht günstig (S. 372).

Was hier über das Verhältnis des Morbus Brightii zum Diabetes gesagt wurde, gilt übrigens nicht von der so häufigen und prognostisch harmlosen einfachen Albuminurie; sie darf nicht den Anspruch erheben, auf die diätetische Behandlung des Diabetes nachhaltigen Einfluß zu gewinnen. Häufig sieht man in diesen Fällen unter strenger antidiabetischer Diät diese Albuminurie schnell und stark absinken, also genau entgegen einem weitverbreiteten Vorurteil (S. 198).

4. Magen- und Darmkatarrhe.

Akute Magendarmkatarrhe sind für jeden Diabetiker ein ernstes, gefahrdrohendes Ereignis (cf. S. 266 ff.). Jede Verschleppung ist zu verhüten.

Bei Neigung zu Durchfällen ist es sehr zweckmäßig, täglich 2—3 mal eine Messerspitze oder einen kleinen Teelöffel kohlen-sauren Kalk nehmen zu lassen, von Kognak vorsichtigen Gebrauch zu machen und als Getränk nur Tee und Rotwein zu gestatten. Außerdem sei auf den günstigen Einfluß der Wismutpräparate, Thioform und Dermatol an der Spitze, hingewiesen (Dosis 2—3 mal am Tage 0,6—1,0 g). Auch Pankreon (6—8 g täglich) bewährt sich gut, manchmal Uzara.

Genügen diese einfachen Verordnungen nicht, so ist die Kost auf einige Tage gänzlich zu ändern. Kräftige Leute kann man

1—2 Tage hungern lassen, unter gleichzeitiger Gabe von $\frac{3}{4}$ bis $\frac{5}{4}$ Flaschen guten alten Rotweins. Anderen gibt man 2—3 Tage lang, ohne jede Rücksicht auf die Glykosurie, nur fettfreie Hafer-, Reis- oder Gerstenschleimsuppen, Tee, Rotwein, daneben Opium in dreisten Gaben. Wichtig ist ferner vollkommene Bettruhe, mit feuchtwarmen Einpackungen des Leibes.

Man wird auf diese Weise binnen kurzem die Störung beseitigen. Es ist besser, für einige Tage auf das antidiabetische Regime zu verzichten und dann wieder vorsichtig zu demselben überzugehen, als halbe Maßregeln zu ergreifen und durch Verschleppung den Körper zu schwächen und das Abheilen der Störung zu verzögern.

Die entgegengesetzte Behandlungsform: Erzeugung starker Diarrhoen mit Kalomel zum Zweck der Desinfektion des Darmes wirkt weniger sicher, ist sehr angreifend und nur bei robusten Individuen gestattet. Bei schwächlichen Diabetikern ruft sie manchmal Kollapszustände hervor.

Ueber Obstipation S. 268, 501. Ueber Steatorrhoe S. 272.

5. Operative Eingriffe.

Den früher innegehaltenen grundsätzlichen Standpunkt, operative Eingriffe bei Diabetikern möglichst zu meiden, hat die Chirurgie, wie schon erwähnt, aufgegeben. Doch bleiben manche Einzelheiten der Beachtung wert.

Die alte Messerscheu gilt heute noch mit Recht im vollen Umfang für die Behandlung der Furunkel. Der verstorbene Thiersch lehrte in seinen klinischen Vorlesungen, er betrachte es als besonders schwierige Aufgabe, junge, tatendurstige Chirurgen von der operativen Behandlung der Furunkeln abzuhalten. Wenn das Messer in der Behandlung von Furunkeln möglichst beiseite gelegt werden soll, so ist das sicher beim Diabetiker in besonderem Maße der Fall. Furunkeln gehen meist überraschend schnell durch vernünftige Diät und feuchte Kompressen, die mit milden Antiseptika (Borsäure!) oder Weingeist (40prozentig) getränkt sind, zurück. Die von B. Aschner neuerdings empfohlenen Bepinselungen der Furunkelgebiete mit 10 fach verdünntem offizinellem Formalin (entsprechend 4 proz. Formaldehydlösung) scheinen sich gut zu bewähren; sie hemmen das weitere Ausbreiten der Furun-

kulose. Die Bier'sche Absaugung des Eiters sollte man nur bei ganz reifen Furunkeln heranziehen. Dem zu frühen Absaugen sah ich bei Diabetikern einige Male schnelle Ausbreitung des furunkulösen Infiltrationsherdes auf dem Fuße folgen.

Natürlich darf die oben ausgesprochene Mahnung nicht hindern, zum Messer zu greifen, wenn tiefer gehende Entzündungen, Karbunkel und Phlegmone, sich an den Furunkel anschließen.

A. Brunner empfiehlt, die Furunkelhöhlen mit 5proz. Lösung von Natrium bicarbonicum auszuspülen und dadurch die Gewebe zu alkalisieren. Dies beschleunige die Heilung wesentlich.

Prophylaktisch ist es gewiß ratsam, neben einer von der Stoffwechsellage vorgezeichneten Diätbehandlung Zuckerkranken, die zur Furunkulose neigen, dauernd Alkalien zu verordnen, auch wenn jede Gefahr der Azidosis ausgeschlossen ist. Doch beschränke man sich nicht auf Natronsalze. Zusatz von Kali- und namentlich Kalksalzen ist überaus wichtig. Diabetiker, die zu Furunkulose neigen, lasse ich seit Jahren andauernd reichlich Kalksalze nehmen; wie mir bisher scheint, mit vortrefflichem vorbeugendem Erfolge (S. 547). Wie so viele Hautkrankheiten gehört die Furunkulose der Diabetiker nicht in den Machtbereich des Hautarztes, sondern in den des Stoffwechselfathologen. Vergl. S. 258.

Hefefütterung erweist sich manchmal, keineswegs immer von Vorteil. Ich benütze meist einleitend das sog. Pyrmonter Ferment und daran anschließend die von A. Ginsburg empfohlene, stärker wirkende Biozyme (S. 360).

Bei Gangrän, insbesondere bei ihrer häufigsten Form, der Gangrän der Zehen und des Fußes, lassen sich allgemein gültige Regeln nicht aufstellen. Ob die erkrankten Teile amputiert werden sollen, ob dies sofort oder erst nach vollendeter Demarkation geboten ist, wird im allgemeinen nach den Grundsätzen entschieden, die für die operative Behandlung der Altersgangrän maßgebend sind. Doch lehrt die Erfahrung, daß es relativ häufig zu einer guten Demarkation und spontanen Abstoßung des gangränösen Gewebes kommt, wenn man planmäßig eine strenge Diätkur durchführt, die den Patienten wirklich zuckerfrei macht. Der Natur des Prozesses entspricht es, daß diese Kur wochenlang durchgeführt werden muß. Man verliere die Geduld nicht; es ist sehr

wichtig, den Diabetiker vor den Gefahren einer Operation bezw. einer Narkose zu schützen. Wenn man den Diabetiker nicht zuckerfrei machen oder halten kann, ist die Aussicht auf spontane Heilung viel geringer und es ist nicht ratsam, viel Zeit mit Warten zu verlieren; denn man wird später fast immer doch zur Operation genötigt, und inzwischen hat die lange Bettruhe und das Hoffen und Bangen den Patienten zermürbt und geschwächt. G. Klemperer hob diese Gesichtspunkte scharf hervor. Ich kann mich ihm auf Grund vieler Beobachtungen völlig anschließen.

Wenn die Notwendigkeit der Operation herantritt, so operiere man nicht möglichst tief, sondern möglichst hoch. Man schneide nicht nur im Bereiche gesunden Gewebes, sondern im Bereiche gesunder Arterien (Kontrolle ihres Zustandes durch Röntgenphotographie!). Wo das nicht beachtet und wo nur eine möglichst konservative Behandlung angestrebt wurde, sah ich öfters, daß später zum zweiten Male an höherer Stelle amputiert werden mußte. Im Einzelfalle die richtige Entscheidung zu treffen, ist oft leicht, oft aber überaus schwer. Ich erinnere mich z. B. eines Falles, wo ich in Verbindung mit einem anderen Kliniker und zwei viel-erfahrenen Chirurgen wegen Gangräs zweier Zehen und gangrän-neszierender Entzündung des Mittelfußes die sofortige hohe Unterschenkelamputation für unabweisbar erklärte. Der Patient verweigerte die Operation. Der Verlauf gab ihm Recht. Nach weiteren 4 Wochen war die Demarkation vollendet; das zerstörte Gewebe wurde mitsamt den Knochen abgestoßen; der Fuß blieb gebrauchsfähig erhalten. Es ward zwar öfters versucht, allgemeingültige Regeln aufzustellen (z. B. F. Großmann, O. Hartmann, H. Schmidt); sie geben aber nur Durchschnittserfahrungen wieder; der Einzelfall kann sie Lügen strafen.

Wichtig ist, wie man sich vor, während und nach der Operation in diätetischer Hinsicht verhalten soll. Manche Operationen (z. B. Appendizitis usw.) lassen oft keine Zeit für lange Vorbereitungen; die Zeit drängt. Wenn aber Zeit zur Verfügung, so sollen dem operativen Eingriff möglichst völlige Entzuckerung und wesentliches Sinken der Hyperglykämie vorausgehen. Dies strebe man unbedingt an. Wenn nötig, wird 2—3 Tage vor der Operation ein Hungertag eingeschaltet (S. 457). Ihm folgt dann

sofort und noch 2—3 Tage über die Operation hinausgreifend reichliche Kohlenhydratzufuhr. In der Regel empfahl ich, dies in Form von Hafertagen zu tun, weil Hafer von allen Kohlenhydratträgern trotz hohen Stärkegehalts am sichersten dem Wiedererscheinen der Hyperglykämie und Glykosurie vorbeugt (S. 473).

Es wird auf diese Weise gelingen, nicht nur die Glykosurie, sondern auch die Azetonurie auf den möglichst niedrigen Stand herabzudrücken. Namentlich die Azetonkörperbildung ist gefährlich, weil sie durch die Narkose gern zu bedeutender Höhe anschwillt (S. 232, 319). Auch der Zustand des Herzens vieler Diabetiker mahnt zur größten Vorsicht bei der Narkose.

Um wieviel günstiger als früher man jetzt über die Zulässigkeit von Operationen bei Zuckerkrankheit urteilt, geht aus zahlreichen Einzelarbeiten (z. B. F. Karewski), zusammenfassenden Besprechungen (z. B. H. Kaposi) und den Erörterungen hervor, die sich an die Vorträge von F. Ueber, F. Kraus, F. Karewski anschlossen. Keine Frage, daß die moderne planmäßige und individualisierende Diätbehandlung den besseren Erfolgen der Chirurgen die Wege ebnete. Nach eigener Erfahrung läßt sich die Aussicht auf glatten Verlauf während und nach der Operation noch wesentlich über das bisher Erreichte steigern, wenn die Kranken stets sachgemäßer diätetischer Vorbehandlung unterworfen würden. Mit Bedauern ist festzustellen, daß manche Chirurgen dies gar nicht oder in völlig ungenügender Weise in Betracht ziehen und ihre vorbereitenden diätetischen Maßregeln auf einige wenige, veraltete und unzulängliche Vorschriften beschränken.

Am ungünstigsten ist die Aussicht bei Operation der eigentlichen diabetischen chirurgischen Krankheiten (gangränösierende Entzündungen an Extremitäten und Lunge). H. Fischer berechnet für diese eine Mortalität von 54,5 pCt. In welchem Maße die Patienten für die Operation diätetisch vorbereitet waren, läßt sich aus seiner Arbeit nicht ersehen.

6. Lungenschwindsucht.

Lungenschwindsucht darf nicht abhalten, die für Diabetes geltenden diätetischen Grundregeln durchzuführen. Sie fordert eher zu größerer Strenge auf und namentlich zur möglichsten Häufung

der fetten Nahrungsmittel, unter Hinzuziehung ansehnlicher Mengen von Alkoholika. Zum Aufenthalt sind milde Klimata den rauhen und hoch gelegenen Orten, phthiseotherapeutische Anstalten dem Verweilen am eigenen Herd oder in Gasthäusern vorzuziehen (F. Blumenfeld). Etwaige hydrotherapeutische Maßnahmen sind vorsichtig und in mildester Form anzuwenden; denn diabetische Phthisiker sind äußerst schonungsbedürftige Individuen. Kreosot und Guajacol. carbon. u. dergl. sind empfehlenswert. Behandlung mit Tuberkulin ist nicht ausgeschlossen. Ich mied sie früher, hatte aber neuerdings einige sehr befriedigende Erfolge damit, freilich unter gleichzeitiger diätetischer Anstaltsbehandlung. In leichten Tuberkulosefällen würde ich immer wieder dazu greifen; bei schwerer, fortschreitender Tuberkulose und bei schwerem Diabetes ist Tuberkulinbehandlung aber zu vermeiden. Wo sowohl Diabetes wie Tuberkulose milde auftreten, scheint mir die Aussicht auf erfolgreiche Behandlung beider nicht so trübe, wie man früher annahm.

Im ganzen sind die Erfolge der Behandlung bei ausgesprochener Lungentuberkulose der Diabetiker höchst unerfreulich. Um so mehr muß der Arzt bedacht sein, den Diabetiker prophylaktisch vor der Infektion mit Tuberkelbazillen zu schützen, einesteils durch Fernhalten aus verseuchter Nachbarschaft, andernteils durch Förderung des gesamten Ernährungszustandes (S. 254, 279).

Achtes Kapitel.

Nahrungstabellen.

Ueber den Gebrauch der Tabellen sind im Texte genügende Anweisungen gegeben (cf. u. a. S. 407). Insbesondere ist dort mitgeteilt, für welche Fälle und Zwecke die Scheidung der Nahrungsmittel in bestimmte Gruppen notwendig ist. Daß die Begriffe „erlaubt“, „bedingt erlaubt“ usw. relative sind, und daß Speisen, die für den einen Diabetiker „bedingt erlaubt“ sind, beim anderen Kranken in die Gruppe der „unbedingt erlaubten“ rücken, wird dem Leser des Textes ohne weiteres verständlich sein.

Tabelle I.

1. Gruppe: Unbedingt erlaubte Nahrungsmittel (kohlenhydratfrei).

Conf. S. 407.

Frisches Fleisch: alle Muskelteile von Ochs, Kuh, Kalb, Hammel, Schwein, Pferd, Wildpret, zahmen und wilden Vögeln — gebraten, geröstet, gedämpft, gekocht; mit eigenem Saft oder mit mehlfreien Tunken; warm und kalt.

Innere Teile der Tiere: Zunge, Herz, Lunge, Gehirn, Kalbsbriesl, Nieren, Knochenmark. — Leber von Kalb, Wild, Geflügel bis zu 100 g (zubereitet gewogen).

Außere Teile der Tiere: Füße, Ohren, Schnauze, Schwanz aller eßbaren Tiere.

Fleischkonserven: Getrocknetes Fleisch, Rauchfleisch, geräucherte oder gesalzene Zunge, Pökelfleisch, Schinken, geräucherte Gänsebrust, amerikanisches Büchsenfleisch, australisches Corned Beef, Ochsenmaulsalat. — Würste der verschiedensten Art, soweit sie brot- und mehlfrei sind (Vorsicht! S. 427); Pasteten der verschiedensten Art, darunter auch Straßburger Gänseleberpastete in den üblichen Mengen — vorausgesetzt,

daß das Zwischenfüßsel ohne Brot und Mehl zubereitet ist; bei guter Ware kann man dessen sicher sein.

Frische Fische: Sämtliche frische Fische, gekocht, gebraten oder am Rost bereitet (keine Brotkruste, die gegebenen Falles nach dem Braten entfernt wird). Zutaten: alle mehlfreien Tunken, am besten reichlich Butter, Zitrone.

Fischkonserven: Getrocknete Fische (Stockfisch), gesalzene und geräucherte Fische, wie Kabeljau, Schellfisch, Hering, Makrele, Flunder, Sardelle, Salm, Stör, Sprotten, Neunaugen, Aal usw., eingemachte Fische, wie Sardinen und Makrelen in Oel, Anchovis, Sardellen, Thunfisch usw.

Muschel- und Krustentiere: Austern, Miesmuscheln und andere Muscheln, Hummer, Krebse, Langusten, Schildkröte, Krabben, Graneelen (Granat).

Tierische Fleischextrakte (nach Art des Liebig-Extrakts) in fester oder flüssiger Form.

Tierische Eiweißpräparate, wie Eukasin, Fortose, Kasein, Nutrose, Plasmon, Sanatogen, Somatose, Tropon (S. 418).

Pflanzliche Extrakte, wie Maggi's Suppenwürze, Dr. Naumann's Würzen (S. 434).

Pflanzliche Eiweiße, wie Aleuronat, Lezithin-Eiweiß [früher Glidine] (S. 418), Roborat, Tutulin.

Getreidekeime (Materna) in beschränkter Menge; Kontrolle erforderlich (S. 419).

Sülzen von Fleisch, Kalbsfüßen, Fischen; Gelatine.

Eier von Vögeln, roh oder beliebig — aber ohne Mehlzusatz — zubereitet. **Fischeier:** Rogen, Kaviar.

Präparierte Fleisch- und Fischtunken: Die bekannten englischen oder nach englischem Muster hergestellten pikanten Tunken: Beefsteak, Harvey, Worcester, Anchovis, Lobster, Shrimps, India Soy, China Soy usw. dürfen in den üblichen kleinen Mengen zugesetzt werden, wenn dies nicht aus besonderen Gründen ausdrücklich verboten wird (z. B. bei Nephritis oder Erkrankungen der Verdauungsorgane).

Fette tierischer oder pflanzlicher Herkunft, z. B. Butter, Speck, Schmalz, Bratenfett, Margarine, Olivenöl, gewöhnliches Salatöl, Kokosbutter, Laureol, Gänsefett, Lebertran.

Rahm: Guter fettreicher Rahm, sowohl süß wie sauer, ist als Getränk und als Zusatz zu Speisen und Getränken (wenn nicht ausdrücklich Beschränkung geboten wird) in Mengen bis zu $\frac{3}{10}$ Liter am Tage erlaubt. Die Küche sollte hiervon ausgiebig Gebrauch machen, da bei Verwendung von Rahm der Zusatz von Mehl für zahlreiche Fleisch-, Fisch-, Gemüse- und Eierspeisen entbehrlich wird (cf. S. 433). Soyama-Diabetiker-Rahm (S. 431).

Milch: Bouma's künstliche, zuckerfreie; ferner Williamson's Milch, von Noorden's Rahmmischung, Soyama - Diabetiker - Milch u. ähnl. (S. 429).

Käse jeder Art, vor allem der sog. Rahmkäse, in der Regel nicht mehr als 50 g am Tage (S. 431). Insbesondere sei auf die Bedeutung des zerriebenen Parmesankäses zum „Binden“ von Suppen und Gemüsen hingewiesen (cf. S. 413).

Gebäcke: Mehlfreie Mandel- und Klebergebäcke, Luftbrote (cf. S. 423).

Frische Vegetabilien:

Salate: Kopfsalat, krause und glatte Endivien, römischer Salat, Kresse, Löwenzahn, Portulak.

Gewürzkräuter: Petersilie, Estragon, Dill, Borratsch, Pimpernell, Minzenkraut, Lauch, Knoblauch, Sellerieblätter.

Gemüsefrüchte: Gurken, Speisekürbis, Tomaten, grüne Bohnen mit jungen Kernen, Markfrucht (= Vegetable Marrow), Melanzane, Suchette, Eierfrucht (= Aubergine), Bamié, Paprikaschoten (Vorsicht bei Nierenreizung!).

Knollen: Zwiebel in kleinen Mengen (S. 412), junge oberirdische Kohlrabi (so lange sie noch grün sind), Radieschen, Rettig, Meerrettig — in leichten Fällen auch die inulinhaltigen Erdartischocken und Stachys.

Stengel: Weißer und grüner Spargel, Rübstiell, Hopfenspitzen, Brüsseler Zichorie, englischer Bleichsellerie (ohne die Knollen!), junge Rhabarberstengel.

Blüten: Blumenkohl, Broccoli, Rosenkohl, Artischocke.

Blattgemüse: Spinat, Sauerampfer, Krauskohl, Wirsing, Weißkohl, Rotkohl, Butterkohl, Savoyerkohl, Mangold.

Pilze: Frische Champignons, Steinpilze, Eierpilze, Morcheln, Trüffeln in der üblichen Menge.

- Nüsse in folgenden Mengen: 6 Walnüsse oder 10 Haselnüsse oder 10 Mandeln oder 8 Paranüsse oder 10 Erdnüsse oder eine Handvoll Pistazien.
- Obst: Von den zu Kompots benützten Vegetabilien sind Preiselbeeren, junge Rhabarberstengel, unreife Stachelbeeren erlaubt, wenn sie mit Saccharin angerichtet werden.
- Gemüsekonserven: Eingemachte Spargel, Haricots verts, eingemachte Schneidebohnen, Salzgurke, Essiggurke, Pfeffergurke, Mixed pickles, Sauerkraut, eingelegte Oliven, eingemachte Champignons und andere eingemachte Vegetabilien aus den oben angeführten Gruppen.
- Gewürze: Salz, weißer und schwarzer Pfeffer, Cayennepfeffer, Paprika, Curry, Zimt, Nelken, Muskat, englischer Senf, Safran, Anis, Kümmel, Lorbeer, Kapern, Essig, Zitronen, Gewürzextrakte und -essenzen (S. 416, 434). (Bei begleitenden Erkrankungen der Verdauungsorgane oder der Nieren und der Harnwege natürlich zu beschränken oder zu verbieten.)
- Suppen: Fleischbrühe von jeder beliebigen Fleischart oder von Fleischextrakt mit Einlage von grünen Gemüsen, Spargel, Eiern, Fleischstücken, Knochenmark, Fleischleberklößen, Parmesankäse und anderen Substanzen, die in dieser Tabelle verzeichnet sind (cf. S. 432).
- Süße Speisen aus Eiern, Rahm oder vegetabilem Rahmersatz (S. 430), Mandeln, Zitrone, Gelatine, zu deren Bereitung Saccharin, statt Zucker, benutzt ist (S. 434).
- Mineralwässer: Alle Sorten von Mineraltafelwässern. Die übrigen natürlichen und künstlichen Mineralwässer nur auf besondere Vorschrift hin (S. 221, 547).
- Stille Weine: Leichte Mosel- oder Rheinweine u. ähnl., Ahrweine, Bordeaux- und Burgunderweine (langes Lagern der Weine auf Faß ist erwünscht). Offene Landweine und Apfelweine (d. h. direkt vom Faß) sind in der Regel völlig zuckerfrei.
- Schaumweine: Die meisten Schaumweinkeltereien liefern jetzt eine für Zuckerkrankte bestimmte Ware, die so gut wie zuckerfrei ist. Aus persönlicher Kenntnis und auf Grund häufiger Analysen kann ich empfehlen die Marken von Franz Duhr in Trier, Henkell-Mainz, J. A. Kohlstadt in Frankfurt a. M.,

O. Rademann in Frankfurt a. M. Von französischen Schaumweinen wurde bevorzugt: Vin brut von Irroy & Co., Reims; Verkaufsstelle in Berlin W. 8, Leipzigerstr. 23.

Branntweine: Gute Sorten von Kirschwasser, Kornbranntwein, Steinhäger, Zwetschengeist; gute deutsche Branntweine nach Kognakart. Von ausländischen Marken: Arak, Kognak, Rum, Whisky, Wodki. Für alle alkoholischen Getränke ist die Menge vom Arzt vorzuschreiben.

Tee und Kaffee ohne Zucker, mit Rahm. Zum Süßen wird Saccharin benutzt.

Kakao: Kakao darf verwendet werden, falls der Gebrauch nicht ausdrücklich untersagt wird und falls die Menge des Kakao-pulvers sich in bestimmten Grenzen hält: 10 g reines Kakao-pulver von Stollwerck oder van Houten, oder von der Saccharinschokolade Hövel's in Berlin; oder 15—20 g von Rademann's Diabetiker-Kakao oder von J. Grötsch in Frankfurt a. M. (cf. S. 435). Süßen mit Saccharin.

Limonaden: Selterswasser mit Zitronensaft; zum Süßen Saccharin oder auf besondere Erlaubnis Lävulose.

Süßstoffe: Saccharin, besser das Kristallsaccharin; letzteres hat reineren Süßgeschmack.

Tabelle II.

2. Gruppe: Speisen, die, auf besondere Erlaubnis hin, in beschränkten Mengen statthaft sind.

Die hier angegebenen Portionen enthalten nicht mehr als je 5 g Kohlenhydrate.

Gemüse (ohne Mehl und Zucker gekocht): Getrocknete weiße Bohnen, getrocknete gelbe oder grüne Erbsen (als Körner oder als Mus), Kerbelrüben: 1 Eßlöffel. Teltower Rüben, rote Rüben, weiße Kohlrüben, Mohrrüben, Karotten, Knollensellerie, Schwarzwurzeln, Stachys, grüne, frische oder eingemachte Erbsen und Saubohnen, Wachsbohnen mit großen Kernen als Gemüse oder Salat: 2 Eßlöffel. Zwiebel 100 g.

Kartoffel: Eine kleine Kartoffel von der Größe einer großen Pflaume oder ein Eßlöffel Kartoffelspeise (S. 426).

FrISChe Obstfrüchte: Äpfel, Birnen, Aprikosen, Pfirsich bis zu 50 g Gewicht; Himbeeren, Walderdbeeren, Johannisbeeren, Waldhimbeeren, Brombeeren 2 gehäufte Eßlöffel; Heidelbeeren 3 Eßlöffel.

Gekochte Früchte (ohne Zucker, eventuell mit Kristallsaccharin gesüßt): Mirabellen, Zwetschen, Pflaumen, Äpfel, Birnen, Aprikosen 1 gehäufter Eßlöffel; Pfirsiche, Sauerkirschen, Himbeeren, unreife Stachelbeeren, Johannisbeeren 2 gehäufte Eßlöffel.

„Sugarless-Marmelade“ von Callard oder von J. Keiller 2 Eßlöffel.
Dörrobst (Pflaumen, Zwetschen, Pfirsiche), nach starkem Auswässern gekocht, 1 gehäufter Eßlöffel.

„Früchte im eigenen Saft“ von O. Rademann in Frankfurt a. M.; auch bei Goldscheider-Marx in Wien, Naglergasse 4 und bei A. Fritz in Wien, Naglergasse 13, 2 Eßlöffel.

Milch: $\frac{1}{10}$ Liter.

Lävulose-Schokolade von Stollwerck: bis 15 g. (Vergl. S. 436.)

Tabelle III.

3. Gruppe: Bedingt erlaubte Speisen.

Die Bedingung, an welche sich der Genuß der folgenden Speisen knüpft, ist, daß dafür von dem erlaubten Brot entsprechende Teile fortgelassen werden. Ich führe diejenigen Mengen auf, welche 20 g Weißbrot (mit etwa 11—12 g Stärkegehalt) äquivalent sind. Einige Speisen, von welchen die vorhergehende Liste schon kleine Mengen gestattete, kehren hier wieder, weil ihr Kohlenhydratgehalt Berücksichtigung erheischt, wenn größere Quantitäten gewählt werden.

Weitaus am wichtigsten sind die Ersatzgebäcke für Brot, die den Sonderzwecken der Diabetesbehandlung dienen. Nähere Angaben darüber im Abschnitt „Brot und Brotersatz“ (S. 420 ff.). Hier erscheinen die dort besprochenen und gekennzeichneten Gebäcke wieder, berechnet auf den Wert von 20 g Weißbrötchen.

Wie wenig Vertrauen die Angaben der Verkaufskataloge verdienen, zeigen außer eigenen früheren Angaben (ältere Auflagen dieses Werkes) die Arbeiten von A. Magnus-Levy, N. Janney, F. Näf, J. Ph. Street (zitiert in No. 83 des Literaturverzeichnisses).

Es ist aber anzuerkennen, daß im Laufe der letzten Jahre die Angaben der Fabriken den Tatsachen besser entsprechen als früher.

Für die zum Allgemeingebrauch bestimmten Gebäcke, ebenso für alle anderen Waren sind die bekannten Durchschnittswerte der Nahrungsmittellaboratorien zugrunde gelegt; für die Spezialgebäcke und -waren, die nur dem Gebrauch bei Zuckerkranken dienen, Durchschnittswerte aus eigenen Analysen und aus den Analysen von Magnus-Levy, Janney, Näf, Street. Es sind nur die wichtigsten Nahrungsmittel aufgenommen; um sich über weniger gebräuchliche zu unterrichten, muß auf das Werk von J. König verwiesen werden.

Aequivalenten-Tabelle für Weißbrötchen.

	Prozentgehalt an Kohlen- hydraten pCt.	20 g Weißbrötchen entsprechen g
Spezialgebäcke für Zuckerkrankhe.		
Goldmann's Antizuckerbrot	4	300
Kellogg's 80 proz. Glutenbiskuits	5	240
Callard's Casoid Biscuits No. 2	6	200
Rademann's Kaseinbiskuits	6	200
Huntley-Palmers Akoll Biscuits	7	170
Gumpert's Ultrabrot	7	170
Gumpert's Diabetikerstangen	8	150
Fromm's Unibrot	10	120
Gröttsch's Pfeffernüsse	10	120
Primärbrot (Diätei)	10	120
Litonbrot	12	100
Gericke's Sifarbrot	12	100
Hundhausen's Aleuronatzwieback	18	65
Rademann's Diabetikerstangen	20	60
Gröttsch's Diabetikerbrezeln	20	60
Rademann's Diabetikermakronen	21	60
Gericke's Dreifach-Porterbrot	26	45
Fromm's Luftbrot	30	40
Rademann's Diabetiker-Weißbrot	30	40
Rademann's Diabetiker-Schwarzbrot	30	40
Aleuronatbrote	40—45	27—30
Konglutinbrote	40—45	27—30
Kleberluftbrote (Trockenware)	50	24
Brusson-Jeune (Villemur), Diätei (Berlin): Leukonbrot, O. Fritz (Wien), Goldscheider-Marx (Wien), O. Rademann (Frankfurt a. M.), Seidl (München): Kleberbrot.		

	Prozentgehalt an Kohlen- hydraten pCt.	20 g Weißbrötchen entsprechen g
Normalbrote.		
Weißbrötchen	60	20
Weißbrot in Laibform	58	20
Normal-Roggenbrot	55	22
Kommisbrot	52	23
Klopfer's Vollkornbrot	52	23
Schrot- und Grahambrote	50	24
Simonsbrot (zuckerhaltig)	50	24
Pumpnickel (zuckerhaltig)	50	24
Rademann's D-K-Schrotbrot	48	25
Rheinisches Schwarzbrot	46	25
Normale Dauerware.		
Friedrichsdorfer Zwieback	70	17
Rademann's Friedrichsdorfer Zwieback (zuckerfrei)	66	18
Huntley-Palmers Breakfast	75	16
Telchow's Käsestangen	42	29
Freiburger Brezeln	80	15
Mehlersatz (S. 418).		
Reines Aleuronat, reines Konglutin, Lezithin-Ei- weiß ¹⁾ (Glidine), Roborat	2	beliebig
Soyabohnenmehl	24	50
Erdnußmehl	22	60
Kasein und Callard's Casoid flour	Spur	beliebig
Natürliche Mehle.		
Weizen-, Roggen-, Gerste-, Reismehl	etwa 75	16
Hafermehl	64	18
Mais-, Grünkern-, Buchweizenmehl	70	17
Leguminosenmehle	55	22
Soyabohnenmehl	35	35
Soyabohnenmehl (Marke Soyama)	24	50
Bananenmehl	80	15
Materna (Getreidekeimmehl)	28	42
Stärkemehle		
von Kartoffeln, Mais, Reis, Sago, Tapioka, Weizen	80	15
Teigwaren.		
Nudeln, Makkaroni	75	16
Zeralien.		
Geschälter Reis	80	15
Geschälte Gerste (deutsch)	70	17

1) Eine zweckmäßige Mischung zum Bestreuen, zum Binden von Gemüsen. Tunken und Suppen kann sich jeder herstellen aus 2 Teilen Lezithin-Eiweiß (Glidine) und 1 Teil Normal-Weizenmehl. In der Mischung sind etwa 24—28 pCt. Kohlenhydrat. 10 g dieser Mischung (etwa 2,5 g Kohlenhydrat) genügen am Tage für die genannten Zwecke vollständig.

	Prozentgehalt an Kohlen- hydraten pCt.	20 g Weißbrötchen entsprechen g
Geschälte Gerste (amerikanisch)	80	15
Geschälter Hafer	65	18
Hülsenfrüchte.		
Erbsen, Linsen, Bohnen (trocken)	etwa 50	24
Erbsen (frisch, grün)	10—12	100—120
Erbsen in Büchsen	10	120
Salatbohnen (junge, grüne Kerne)	16	75
Puffbohnen (junge, grüne)	16	75
Puffbohnen (älter, grau)	20	60
Kakao.		
Unentölter	12	100
Gewöhnliche Handelsware	30	40
Grötzsch's Kochschokolade	24	50
Rademann's Diabetiker-Kakao	15	80
Grötzsch's Orange-Eß-Schokolade	17	75
Knollen, Wurzeln.		
Kartoffeln im Sommer	16—18	66—75
Kartoffeln im Winter	20	60
Sellerie (deutsche Knollen)	10—12	100—120
Sellerie (englischer Stangen-)	4	300
Kerbelrübe	28	43
Weißer Kohlrübe	7	170
Karotten	8	150
Große gelbe Rübe	10	120
Teltower Rübe	10	120
Schwarzwurzel	12—15	80—100
Kohlrabi (jung)	4	300
Topinambur	15	80
Stachys	18	66
Frische und eingemachte Früchte ¹⁾ .		
Süße Kirschen	12—14	85—100
Saure Kirschen	10—12	100—120
Pflaumen (blau)	10	120
Reineclauden (grün)	12—15	80—100
Pfirsich (Garten-)	10—12	100—120
Pfirsich (sog. Weinberg)	6—8	150—200
Nektarinen	14—16	75—85
Aprikosen	6—10	120—200
Mirabellen	8—12	100—150
Aepfel	8—12	100—150
Birnen	8—12	100—150
Banane (geschält)	16—24	50—75

1) Auf steinlose Frucht berechnet. Zuckergehalt der Früchte sehr schwankend, je nach Reife, Standort, Jahr (S. 416).

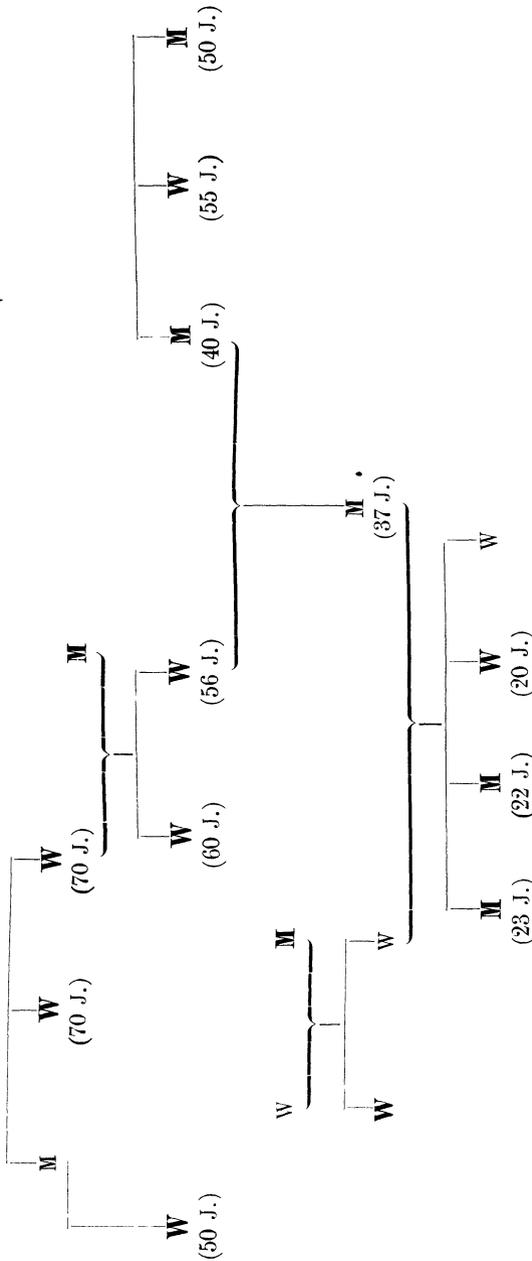
	Prozentgehalt an Kohlen- hydraten pCt.	20 g Weißbrötchen entsprechen g
Bananenmehl (trocken)	57	21
Orange (geschält)	10—12	100—120
Grape-Fruitfleisch	5—7	170—200
Ananas	8—10	120—150
Melone (süße)	8	150
Wassermelone (Ungarn)	4—6	200—300
Erdbeeren (Garten-)	6—8	150—200
Erdbeeren (Wald-)	4—6	200—300
Maulbeeren	10—12	100—120
Stachelbeeren (reif)	6—8	150—200
Stachelbeeren (unreif, zum Kochen)	2—2,25	480—600
Johannisbeeren	7—9	133—170
Himbeeren (Garten-)	6	200
Waldhimbeeren	4—5	240—300
Brombeeren	4—6	200—300
Heidelbeeren	4—5	240—300
Preißelbeeren	1,5	300—600
Kastanien (geschält)	18	66
Gekochte Früchte.		
Pfirsiche, Aprikosen, Sauerkirschen, Reineclauden, Aepfel, Birnen im eignen Saft (Saft zu meiden) bei häuslicher Bereitung oder als Rademann's „Früchte im eignen Saft“	6—8	150—200
Preißelbeeren, Himbeeren, Johannisbeeren, Heidel- beeren — wie oben	4—6	200—300
Entzuckerte Früchte (S. 416)	1—5	240—1200
Entzuckerte Früchte von O. Rademann (S. 418)	3	400
Milch (S. 427).		
Vollmilch	4—5	240—300
Guter Süßrahm	3,2	400
Saure Milch	3,5—4	220—300
Einfach-Yaourt	3,5	220
Gärtner's Diabetikermilch	1	beliebig
Bouma's Diabetikermilch	0	„
Mandelmilch, Soyamamilch	1	„
Kefir	2,4	450
Bier, Schaumwein.		
Bairische Winter-Schankbiere	3,5—4,5	275—340
Bairische Sommer-Lagerbiere	4,0—5,5	215—300
Bairische Exportbiere	4,5—5,5	215—275
Helle Rheinische Biere	2,5—3	400—480
Pilsener Bier	3,5	340
Pilsener Exportbier	3,8—4	300—320
Lichtenhainer	2,0—2,5	480—600
Grätzer	2,1	600
Roter Valpolicella-Schaumwein	3,7	300

Tabelle IV.**Besonders wertvolle Speisen.**

Der hervorragende Wert der folgenden, übrigens nur eine kleine Auswahl darstellenden Speisen, beruht teils auf hohem Eiweißgehalt, teils auf hohem Fettgehalt. Ich berechnete den Nährwert von Eiweiß und Fett in je 100 g Substanz. Einige Stoffe enthalten Kohlenhydrat, dessen Menge zur Orientierung angegeben, aber dessen Nährwert nicht mit berechnet ist.

100 g	Eiweiß	Fett	Kohlenhydrate	Kalorienwert von Eiweiß und Fett in 100 g Substanz
Pflanzenöl	—	100	—	930
Butter	1	85	0,5	830
Speck (gesalzen und geräuchert) . .	10	76	—	748
Devonshire-Cream	2	57	2	538
Diabetiker-Stangen von Rademann .	22	48	22	536
Rahmkäse (Gervais, Neuchâtel, Stilton, Stracchino usw.)	19	41	1	451
Zerelatwurst	18	40	—	446
Schinken	25	36	—	437
Cheddar-Käse	28	33	2	422
Fettes Schweinefleisch	14	37	—	400
Geräucherte Ochsenzunge	24	32	—	396
Fettkäse (im Mittel)	25	30	1,5	381
Eigelb	16	31	0,5	354
Fettes Gänsefleisch	16	30	—	345
Fettes Ochsen- und Hammelfleisch .	17	29	—	337
Rahm (cf. S. 430)	3	35	3	337
Fromage de Brie	19	26	1	320
Flußaal	13	28	—	312
Geräucherte Makrele	19	22	—	282
Kaviar	31	16	—	276
Fetter Salm (frisch oder geräuchert)	22	13	—	210
Hühnereier (mit Schale)	12	10	0,5	142

Stammbaum einer Familie mit hereditärem Diabetes.



37 In dem Schema bedeutet M = Mann, W = Weib. Die an Diabetes Erkrankten sind durch fetten Druck hervorgehoben. Die Zahlen unter den Buchstaben bedeuten das Erkrankungsjahr. Man sieht, daß mit jeder Generation die Erkrankung in ein früheres Lebensalter rückte.

Literatur.

Größere Werke über Diabetes.

- Bernard, Claude, Vorlesungen über Diabetes. Berlin 1878.
Bouchardat, De la glycosurie ou diabète sucré. Paris 1875.
Cantani, Diabetes mellitus. Deutsch von S. Hahn. Berlin 1880.
Charcot, Maladies des vieillards. Paris 1874.
Croftan, Clinical therapeutics. p. 118—147. Chicago 1907.
Dickinson, Diseases of kidney. I. Diabetes. London 1875.
Ebstein, Die Zuckerharnruhr, ihre Theorie und Praxis. Wiesbaden 1887.
— Lebensweise der Zuckerkranken. Wiesbaden 1898.
Frerichs, Ueber den Diabetes. Berlin 1884.
Grube, Diätetische Behandlung der Zuckerkrankheit. Bonn 1898.
Harley, G., Diabetes. London 1866.
Heiberg, Die Krankheiten des Pankreas. Wiesbaden 1914.
Hirschfeld, Die Zuckerkrankheit. Leipzig 1902.
Külz, E., Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus. Marburg 1874 und 1875.
— Klinische Erfahrungen über Diabetes mellitus. Herausg. von Th. Rumpf. Jena 1899.
Lecorché, Traité du diabète. Paris 1877.
Lenné, Die Zuckerkrankheit. Berlin 1898.
Lépine, Le diabète sucré. Paris 1909.
Lusk, Metabolism in diabetes, in „The elements of the science of nutrition“. II. Aufl. Philadelphia 1909. p. 271—311.
Magnus-Levy, Diabetes mellitus in Kraus-Brugsch, Spez. Pathol. u. Ther. Bd. I. Wien 1913.
v. Mering, Behandlung des Diabetes mellitus im Handb. d. spez. Ther. von Pentzoldt und Stintzing. 1895 und 1898.
Naunyn, Diabetes mellitus in Nothnagel's Handb. d. spez. Pathol. u. Ther. Bd. VII. 2. Aufl. 1906.
von Noorden, Diabetes mellitus in v. Leyden's Handb. d. Ernährungstherapie. Bd. II. 1899. II. Aufl.
— Diabetes mellitus its pathology, chemistry and therapy. New York 1905 (E. B. Treat a. Co.).
— Diabetes mellitus im Handb. d. Pathol. d. Stoffw. Bd. II. Berlin 1907.
— Diabetes mellitus in Garré-Krause's Lehrb. d. spez. Ther. Bd. II. 1911.
— New aspects of diabetes. New York 1912.
Pavy, On diabetes. London 1869. — Physiologie der Kohlenhydrate. Wien und Leipzig 1895.
Robin, Traité de thérapeutique. Vol. I. Paris 1895.
Rosenberger, Die Ursachen der Glykurie. München 1911.
Saundby, Lectures on renal and urinary diseases. London 1896.
Schnée, Die Zuckerharnruhr. Stuttgart 1888.
Seegen, Der Diabetes mellitus. I. Aufl. 1870, III. Aufl. 1893. Berlin.
Senator, Diabetes mellitus im Handb. d. spez. Pathol. u. Ther. von Ziemssen. Bd. XIII. Leipzig 1876 und 1879.
Tyson, Brights disease and diabetes. Philadelphia 1881.
Williamson, Diabetes mellitus. London 1899.

1. Nahrungskohlenhydrate und Resorption:

- Bang, Der Blutzucker. Wiesbaden 1913.
 Bingel, Ueber Salz- und Zuckerfieber. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. 64. 1. 1910.
 Lohrisch, Zellulose- und Hemizellulose-Verdauung beim Menschen. Zeitschrift f. experim. Pathol. u. Ther. 5. 478. 1909.
 Schmidt und Lohrisch, Weitere Beobachtungen über die Bedeutung der Zellulose für die Ernährung der Diabetiker. Deutsche med. Wochenschrift. 1908. No. 47.
 Voit, Verhalten der verschiedenen Zuckerarten im menschlichen Organismus nach subkutaner Injektion. Arch. f. klin. Med. 58. 523. 1897.
 Ueber Pentosenliteratur cf. Neuberg, Die selteneren Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels in von Noorden's Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels. II. 219. 1907.

2. Glykogenbildung aus Kohlenhydraten:

- Asher, Ueber das physikalisch-chemische Verhalten des Zuckers im Blute. Zentralbl. f. Physiol. 1905. S. 449.
 Baldi, Verbreitung des Jecorins im tierischen Organismus. Du Bois' Arch. 1887. Suppl. S. 100.
 Bang, Der Blutzucker. Wiesbaden 1913.
 — Methode zur Mikrobestimmung einiger Blutbestandteile. Wiesbaden 1915.
 Bernard, Claude, cf. oben l. c.
 Bing, H. J., Die reduzierenden Substanzen im Blute. Skand. Arch. f. Phys. 9. 336. 1899.
 — und Windelöv, Ueber den Blutzucker bei Kindern. Nord. med. Arkiv. 46. No. 13. S. 42. 1913.
 Cobliner, Blutzuckeruntersuchungen bei Säuglingen. Zeitschr. f. Kinderheilkunde. 1. 207. 1910.
 Cremer, M., Ueber das Verhalten einiger Zuckerarten im tierischen Organismus. Zeitschr. f. Biol. 29. 484. 1892.
 — Sind Milchzucker und Galaktose echte Glykogenbildner? Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. 31. 398. 1893.
 Ueber Glykogenbildung siehe das vortreffliche Referat von M. Cremer in Ergebn. d. Physiol. I. Erster Teil. S. 803. 1902.
 Dastre, Sur le sucre et le glycogène de la lymphe. Arch. de phys. 1895. 532.
 Drechsel, Ueber einen neuen S- und P-haltigen Bestandteil der Leber. Journ. f. prakt. Chem. 33. 425. 1886.
 Frank, Ueber einige Grundtatsachen aus der Physiologie des Blutzuckers. Zeitschr. f. physiol. Chem. 79. 129. 1910.
 — und Bretschneider, Zur Frage der Restreduktion des Blutes nach Vergärung. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 71. 157. 1911.
 Höber, Ueber Verteilung des Blutzuckers auf Körperchen und Plasma. Bioch. Zeitschr. 45. 207. 1912.
 Hollinger, Ueber die Verteilung des Zuckers im Blut. Bioch. Zeitschr. 17. 1. 1909.
 Huppert, Ueber das Vorkommen von Glykogen im Blut und Eiter. Zeitschrift f. phys. Chem. 18. 144. 1893.
 Jacobsen, Ueber die in Aether löslichen reduzierenden Substanzen des Blutes. Skand. Arch. f. Phys. 6. 262. 1895.
 — Ueber den Einfluß verschiedener Nahrungsmittel auf den Blutzucker bei normalen, zuckerkranken und graviden Personen. Bioch. Zeitschr. 56. 471. 1913.
 Isaac, Ueber Umwandlung von Lävulose in Dextrose. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 89. 78. 1914.

- Königsfeld, Zur Klinik und Pathogenese der Lävulosurie. *Zeitschr. f. klin. Med.* **69**. 291. 1909.
- Külz, Beiträge zur Kenntnis des Glykogens. Marburg 1890.
- Kraus und Adler, Eine neue Methode der Blutzuckerbestimmung. *Wiener med. Wochenschr.* **1913**. No. 18.
- Liefmann und Stern, Ueber Glykämie und Glykosurie. *Bioch. Zeitschr.* **I**. 299. 1906.
- Loewi, Untersuchungen zur Physiologie und Pharmakologie der Nierenfunktion. *Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm.* **48**. 410. 1902.
- Lyttkens und Sandgren, Verteilung der reduzierenden Substanzen im Kaninchenblut. *Zeitschr. f. Bioch.* **26**. 382. 1910 und **36**. 261. 1911.
- Michaelis und Rona, Untersuchungen über den Blutzucker. *Zeitschr. f. Biochem.* **14**. 476. 1908.
- v. Moracewski, Einfluß der Nahrung und der Bewegung auf den Blutzucker. *Bioch. Zeitschr.* **71**. 268. 1915.
- Naunyn, Diabetes mellitus. II. Aufl. S. 190. Wien 1906.
- Neuberg und Strauß, Vorkommen und Nachweis von Fruchtzucker in den menschlichen Körpersäften. *Zeitschr. f. phys. Chem.* **36**. 227. 1902.
- Pavy, On carbohydrate metabolism. London 1906 und a. a. O.
- Pickardt, Zur Kenntnis der Chemie pathologischer Ergüsse. *Berl. klin. Wochenschr.* **1897**. 844.
- Pollak, Ueber Unterschiede im Verhalten des aus Glykose bzw. Lävulose gebildeten Leberglykogens bei Adrenalinanwendung. *Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak.* **61**. 149. 1909.
- Rona und Döblin, Untersuchung über den Blutzucker. IX. *Zeitschr. f. Biochem.* **31**. 215. 1911.
- Ryser, Die Bang'sche Mikromethode. *Arch. f. klin. Med.* **118**. 316. 1915.
- Schenck, Ueber das Verhalten des Traubenzuckers zu den Eiweißkörpern. *Pflüger's Arch.* **46**. 607. 1891.
- Strauß, Ueber alimentäre, spontane und diabetische Glykosurien. *Zeitschrift f. klin. Med.* **39**. 202. 1909.
- Tachau, Eine neue Methode zur Bestimmung des Blutzuckergehaltes. *Arch. f. klin. Med.* **102**. 597. 1911.
- Voit, C., Ueber Glykogenbildung nach Aufnahme verschiedener Zuckerarten. *Zeitschr. f. Biol.* **28**. 1892.
- Welz, Physiologische amylogene Hyperglykämie. *Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm.* **73**. 159. 1913.
- Weiland, Ueber den Einfluß ermüdender Muskelarbeit auf den Blutzuckergehalt. *Arch. f. klin. Med.* **92**. 223. 1908.

3. Glykogenbildung aus Eiweiß:

- Dakin, Intermediary metabolism of aminoacids. *Journ. of biol. chem.* **14**. 321. 1913.
- Embden und Salomon, Ueber Alaninfütterungsversuche am pankreaslosen Hunde. *Hofmeister's Beitr.* **5**. 507. 1904 und **6**. 63. 1904.
- und Almagia, Ueber Zuckerausscheidung pankreasloser Hunde nach Alanindarreichung. *Hofmeister's Beitr.* **7**. 298. 1905.
- Falta, Studien über den Eiweißstoffwechsel. *Deutsches Arch. f. klin. Med.* **86**. 517. 1906.
- Ueber die Gesetze der Zuckerausscheidung beim Diabetes mellitus. I. Mitteilung. *Zeitschr. f. klin. Med.* **61**. 297. 1907. VI. Mitteilung. *Ebendas.* **65**. 463. 1908.
- Frank und Isaac, Beiträge zur Theorie experimenteller Diabetesformen. *Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm.* **64**. 293. 1911.

- Gigon, Die Menge des aus Eiweiß entstehenden Zuckers beim Diabetes. Arch. f. klin. Med. **97**. 376. 1909.
- Grafe und Wolf, Zur Pathologie und Therapie schwerer Diabetesfälle. Arch. f. klin. Med. **107**. 201. 1912.
- Janney - Csonka - Blatherwick, Metabolic relationship of proteins to glycose. Journ. of biol. chem. **22**. 203. 1915 und **23**. 77. 1915.
- Külz, Beiträge zur Kenntnis des Glykogens. Marburger Festschrift für C. Ludwig. S. 69. 1890.
- Landergreen, Beitr. zur Diabeteslehre. Nord. med. Arkiv. **43**. No.10. 1910.
- Lüthje, Stoffwechselversuch an einem Diabetiker. Zeitschr. f. klin. Med. **39**. 397. 1900.
- Kasuistisches zur Klinik und zum Stoffwechsel des Diabetes. Zeitschr. f. klin. Med. **43**. 225. 1901.
- Lusk, Metabolism in diabetes. Journ. of Amer. med. assoc. 17. Dez. 1910.
- Phloridzinglykosurie. Ergebn. d. Physiol. **12**. 315. 1912.
- Mohr, Ueber die Zuckerbildung aus Eiweiß. Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **2**. 467. 1906.
- Nebelthau, Zur Lehre von der Zuckerbildung. Münch. med. Wochenschr. **1902**. 917.
- Pflüger, Ueber die Muttersubstanzen des Glykogens. Pflüger's Archiv. **131**. 201. 1910.
- Das Glykogen und seine Beziehungen zur Zuckerkrankheit. Bonn 1905. II. Aufl. (Dort sind die zahlreichen früheren Arbeiten Pflüger's und seiner Gegner zitiert und besprochen.)
- Ringer, The rôle of pyruvic acid in the interm. metab. of alanine. Journ. of biol. chem. **15**. 145. 1913.
- und Lusk, Entstehung von Dextrose aus Aminosäuren. Zeitschr. f. phys. Chem. **66**. 106. 1910.
- Rubner, Die Gesetze des Energieverbrauchs. S. 383. Leipzig 1902.

4. Kohlenhydrate bei gewöhnlicher Ernährung:

- Embden, Untersuchungen über das Laktazidogen. Zeitschr. f. phys. Chem. **93**. 1. 1914.
- und Kraus, Zur Lehre vom Abbau der Kohlenhydrate im Tierkörper. Kongr. f. inn. Med. **1909**. 351.
- und Isaac, Ueber die Bildung von Milchsäure und Azetessigsäure in der diabetischen Leber. Zeitschr. f. phys. Chem. **99**. 297. 1917.
- Isaac, Beitrag zur Kenntnis des intermediären Stoffwechsels bei experimenteller Phosphorvergiftung. Zeitschr. f. phys. Chem. **100**. 1. 1917.
- von Noorden und Embden, Einige Probleme des intermediären Kohlenhydratstoffwechsels. Zentralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels. **1906**. No. 1.

5. Zucker aus Fett:

- Abderhalden, Physiologische Chemie. S. 213, 246ff. Wien 1914.
- und Rona, Bildung von Zucker aus Fett. Zeitschr. f. phys. Chem. **41**. 303. 1904.
- Bernstein, Bolaffio, v. Westenrijk, Ueber die Gesetze der Zuckerausscheidung beim Diabetes mellitus. Zeitschr. f. klin. Med. **66**. 378. 1908.
- Bürger, Wirkung der Arbeit auf den Zuckergehalt des Blutes. Zeitschr. f. experim. Med. **5**. 125. 1916.
- Bunge, Lehrbuch der physiologischen Chemie. Leipzig 1901.
- Embden, Schmitz, Wittenberg, Ueber synthetische Zuckerbildung in der künstlich durchbluteten Leber. Zeitschr. f. phys. Chem. **88**. 210. 1913.

- Falta, Ueber die Gesetze der Zuckerausscheidung beim Diabetes mellitus. Zeitschr. f. klin. Med. **65**. 489. 1908 und **66**. 401. 1908.
- Grafe und Wolf, cf. Lit. No. 3.
- Hesse, Ueber Eiweißumsatz und Zuckerausscheidung des schweren Diabetikers. Zeitschr. f. klin. Med. **45**. 237. 1902.
- Joslin, Arch. of int. med. Ref. Berl. klin. Wochenschr. **1916**. S. 17.
- Lichtwitz, Einfluß der Muskelarbeit auf den Gehalt des Blutes an Zucker. Berl. klin. Wochenschr. **1914**. No. 22.
- Mohr, Zur Frage der Zuckerbildung aus Fett. Berl. klin. Wochenschr. **1901**. S. 919.
- v. Moraczewski, cf. Lit. No. 2.
- von Noorden, Diabetes mellitus in von Noorden's Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels. **II**. 33. 1907.
- Pflüger, E., Das Glykogen. Bonn 1905.
- Reach, Studien über den Kohlenhydratstoffwechsel. Zeitschr. f. Bioch. **33**. 436. 1911.
- Rosenqvist, Zur Frage der Zuckerbildung aus Fett. Berl. klin. Wochenschrift. **1899**. S. 612.
- Rumpf, Eiweißumsatz und Zuckerausscheidung beim Diabetes mellitus. Berl. klin. Wochenschr. **1899**. No. 185.
- Seegen, J., Die Zuckerbildung im Tierkörper. Berlin 1900 und zahlreiche frühere Arbeiten, die dort zitiert sind.
- Therman, Akad. Afh. Helsingfors 1904. S. 80; zit. nach Landergreen, Beiträge zur Diabeteslehre. Nord. med. Arkiv. 1910. Abt. II. No. 10. S. 68.
- Umber, Verhalten von Zucker- und N-Ausscheidung beim Eiweißzerfall im Diabetes. Therapie d. Gegenw. **1901**. Oktoberheft.
- Verzár, Verbrennung des Zuckers im Pankreasdiabetes. Bioch. Zeitschr. **66**. 48. 1914.
- Weiland, Ueber den Einfluß ermüdender Muskelarbeit auf den Blutzucker. Deutsches Archiv f. klin. Med. **92**. 223. 1908.
- Weintraud, Die diabetische Stoffwechselstörung und ihre Behandlung. Deutsche Klinik. **12**. 162ff. 1909.
- Weiß, Ueber die Bildung von Zucker aus Fett. Zeitschr. f. phys. Chem. **24**. 542. 1898.
- Whitney, Ueber die Gesetze der Zuckerausscheidung beim Diabetes mellitus. Zeitschr. f. klin. Med. **65**. 476. 1908.

6. Alimentäre Glykosurie:

- Baisch, Ueber die Natur der Kohlenhydrate des normalen Harns. Zeitschr. f. phys. Chem. **19**. 339 und **20**. 249. 1895.
- Baudoin, Etudes sur quelques glycémies. Thèse de Paris. 1908.
- Bönniger, Zur Frage des Nierendiabetes. Deutsche med. Wochenschr. **1908**. 780.
- Breul, Kann der Zuckergehalt des Harns durch einseitige Ernährungsweise gesteigert werden? Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. **40**. 1. 1897.
- Frank, Weitere Beiträge zur Physiologie des Blutzuckers. Zeitschr. f. phys. Chem. **70**. 291. 1911.
- Funk, Ueber die reduzierenden Substanzen des Harns. Zeitschr. f. phys. Chem. **69**. 72. 1910.
- Hoffmann, Die Toleranz gegen Galaktose. Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **16**. 337. 1914.
- Liefmann und Stern, cf. Lit. No. 2.
- Lohnstein, Vorkommen von Traubenzucker im Harn von Nichtdiabetikern. Med. Zentr.-Ztg. **1900**. No. 30ff.

- Moritz, Ueber die Kupferoxyd reduzierenden Substanzen des Harns. Arch. f. klin. Med. **46**. 217. 1890.
- von Noorden, Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels. **II**. 7. 1907.
- Raphael, Untersuchungen über alimentäre Glykosurien. Zeitschr. f. klin. Med. **37**. 19. 1899.
- Strauß, J., Untersuchungen über alimentäre, spontane und diabetische Glykosurien. Zeitschr. f. klin. Med. **39**. 202. 1900.
- Tachau, cf. Lit. No. 2 und Ueber alimentäre Hyperglykämie. Arch. f. klin. Med. **104**. 37. 1911.
- Taylor-Hulton, Assimilation of glycose. Journ. of biol. chem. **25**. 173. 1916.
- 7. Puerperale Laktosurie:**
- Bingel, cf. Lit. No. 1.
- v. Gusnar, P., Zur Laktosurie der Wöchnerinnen. Dissert. Halle 1895.
- Hofmeister, Ueber Laktosurie. Zeitschr. f. phys. Chem. **1**. 101. 1877.
- Johannowsky, Ueber den Zuckergehalt des Harns der Wöchnerinnen. Arch. f. Gynäkol. **12**. 448. 1877.
- Kaltenbach, Laktosurie der Wöchnerinnen. Zeitschr. f. phys. Chem. **2**. 360. 1878.
- Leopold und v. Reuß, Milchzuckerausscheidung nach subkutanen Injektionen. Monatsschr. f. Kinderheilk. **8**. No. 8. 1909.
- Naunyn, Diabetes mellitus. S. 39. 1906.
- Ney, Ueber das Vorkommen von Zucker im Harn der Schwangeren. Arch. f. Gynäkol. **35**. 239. 1889.
- Porcher, Ueber die Entstehung des Milchzuckers. Biochem. Zeitschr. **23**. 370. 1910.
- Semaine, Ueber das Vorkommen von Milchzucker im Harn von Wöchnerinnen. Zeitschr. f. phys. Chem. **21**. 442. 1896.
- Voit, cf. Lit. No. 1.
- Zülzer, Ueber alimentäre Glykosurie in Krankheiten und über puerperale Laktosurie in von Noorden's Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel. **II**. 46. Berlin 1894.
- 8. Transitorische Glykosurien (Experimentelles):**
- Blum, Mechanismus der Glykogenmobilisierung. Pflüger's Arch. **161**. 1915.
- und Marx, Schilddrüse, Epithelkörperchen und Adrenalinglykosurie. Pflüger's Arch. **159**. 393. 1914.
- Eppinger, Falta, Rudinger, Ueber die Wechselbeziehungen der Drüsen mit interner Sekretion. Zeitschr. f. klin. Med. **66**. 1. 1908 und **67**. 380. 1909.
- Freund und Marchand, Ueber die Wirkung des Zuckerstichs nach Nebennierenexstirpation. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. **76**. 324. 1914.
- Henderson and Underhill, Acanpia and glycosuria. Amer. journ. of physiol. **28**. 275. 1911.
- Hirsch, Ueber das Verhalten des Blutzuckers nach Aderlässen. Zeitschr. f. Bioch. **70**. 191. 1915.
- Jacobsen, Ueber den Einfluß des Chloralhydrats auf experimentelle Hyperglykämieformen. Bioch. Zeitschr. **51**. 443. 1913.
- Jarisch, Ueber den Mechanismus der Piqûre-Glykosurie. Pflüger's Arch. **158**. 477. 1914.
- Ueber den Mechanismus der Diuretinglykosurie. Ibidem. S. 502.
- Kahn, Zur Frage nach der inneren Sekretion des chromaffinen Gewebes. Pflüger's Arch. **128**. 519. 1909.
- Löwy, Beitr. zur Blutzuckerfrage. Arch. f. klin. Med. **120**. 131. 1916.

- Mayer, Sur le mode d'action de la piqûre diabétique. *Compt. rend. soc. biol.* 1906. 1123.
- Nishi, Ueber den Mechanismus der Diuretinglykosurie. *Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm.* 61. 401. 1909.
- Ueber den Mechanismus der Blutzuckerregulation. *Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm.* 61. 186. 1909.
- Pflüger, *Glykogen.* Bonn 1905.
- Pollak, Kritisches und Experimentelles zur Klassifikation der Glykosurien. *Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm.* 61. 376. 1909.
- Schenck, Zuckergehalt des Blutes nach Blutentziehung. *Pflüger's Arch.* 57. 553. 1894.
- Trendelenburg und Fleischhauer, Ueber den Einfluß des Zuckerstichs auf die Adrenalinsekretion der Nebennieren. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* 1. 369. 1913.

9. Transitorische Glykosurien (Klinisches):

- Arndt, Ueber alimentäre Glykosurie bei Gehirnkrankheiten. *Zeitschr. f. Nervenheilk.* 10. 419. 1897.
- Aschenheim, Zuckerausscheidung im Kindesalter. *Ges. f. Kinderheilk.* 26. 178. 1909.
- Ueber Galaktosurie: Bader, Weitere Untersuchungen über alimentäre Galaktosurie. *Wiener med. Wochenschr.* 1906. S. 2537.
- Baudoin, Frank, *Lit. No. 6.*
- v. Bleiweis, Ueber alimentäre Glykosurie bei akuten fieberhaften Infektionskrankheiten. *Zentralbl. f. klin. Med.* 1900. No. 2.
- Campagnolle, Versuchsreihe über alimentäre Glykosurie im Fieber. *Arch. f. klin. Med.* 60. 188. 1898.
- Cramer and Krause, Carbohydrate metabolism in its relation to the thyroid gland. *Proc. of the royal soc. biol.* 86. 550. 1913.
- Exner, Ueber die Bedeutung des Harnzuckers für die Diagnose der Gallensteinkrankheit. *Deutsche med. Wochenschr.* 1898. No. 31.
- Falk und Saxl, Zur funktionellen Leberdiagnostik. *Zeitschr. f. klin. Med.* 73. 131 und 325. 1911.
- Finkelstein, Ueber alimentäre Intoxikation im Säuglingsalter. *Jahrb. f. Kinderheilk.* 65. 1, 263. 1907 und 66. 1. 1907.
- Flesch, Blutzuckergehalt bei Morb. Basedowii. *Bruns' Beitr.* 82. 236. 1912.
- Forschbach und Severin, Kohlenhydratstoffwechsel bei Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion. *Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm.* 75. 168. 1914.
- v. Frerichs, Ueber den Diabetes. Berlin 1884. S. 46ff.
- Freund und Marchand, Ueber das Verhalten des Blutzuckers im Fieber. *Arch. f. klin. Med.* 110. 120. 1913.
- und Grafe, Gesamtstoffwechsel und Eiweißumsatz bei infizierten Tieren ohne Wärmeregulation. *Arch. f. klin. Med.* 121. 36. 1916.
- Gans, Diskussion über Gallensteinkrankheiten. *X. Kongr. f. innere Med.* S. 74ff. 1891.
- Groß, Beobachtungen über Glykosurie im Säuglingsalter, nebst Versuchen über alimentäre Glykosurie. *Jahrb. f. Kinderheilk.* 34. 83. 1892.
- Haedtke, Metatraumatische alimentäre Glykosurie. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1900. S. 501.
- Hirose, Alimentäre Galaktosurie bei Leberkrankheiten und Neurosen. *Deutsche med. Wochenschr.* 1912. S. 1414.
- Hoffmann, Diabetes mellitus. *Kongr. f. inn. Med.* 5. 159. 1886.
- Hohlweg, Zur funktionellen Leberdiagnostik. *Arch. f. klin. Med.* 97. 443. 1909.

- Hohlweg und Voit, Einfluß der Ueberhitzung auf die Zersetzung des Zuckers. *Zeitschr. f. Biol.* **51.** 491. 1908.
- Hollinger, A., Ueber Hyperglykämie im Fieber. *Arch. f. klin. Med.* **92.** 217. 1908.
- Isaac, cf. Lit. No. 4.
- Kausch, Trauma und Diabetes mellitus und Glykosurie. *Zeitschr. f. klin. Med.* **55.** 413. 1904.
- Konjetzky und Weiland, cf. Lit. No. 25.
- Krehl, Alimentäre Glykosurie nach Biergenuß. *Zentralbl. f. klin. Med.* **1897.** No. 40.
- Langstein und Steinitz, Laktase und Zuckerausscheidung bei magen-darmkranken Säuglingen. *Hofmeister's Beitr.* **7.** 575. 1906.
- Liefmann und Stern, Lit. No. 2.
- Loeb, Ueber die diagnostische Bedeutung kleiner Zuckermengen. *Die Praxis.* **1897.** No. 19—21.
- Mansfeld und Ernst, Ueber die Ursachen der gesteigerten Eiweißzer-setzung und Wärmebildung im infektiösen Fieber. *Pflüger's Arch.* **161.** 399. 1915.
- Mayer, J., Ueber alimentäre Glykosurie bei verschiedenen Krankheiten. *Dissert. Würzburg* 1896.
- Meyer, L. F., Zur Kenntnis des Stoffwechsels bei alimentären Intoxi-kationen. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **65.** 585. 1907.
- Moritz, Glykosurie und Diabetes. *Münch. med. Wochenschr.* **1891.** No. 1 u. 2.
- Naunyn, Diabetes mellitus. **1906.** S. 57.
- von Noorden, *Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels.* **II.** 56. 1907.
- Paton, N., Contribution to the study of the influence of fever on hepatic glycogenesis. *Edinb. hosp. rep.* **1894.** 72 und *Journ. of phys.* **22.** 121. 1897.
- Pflüger, Experimentaluntersuchungen über den Darmdiabetes. *Pflüger's Arch.* **128.** 125. 1909.
- Poll, Alimentäre Glykosurie bei Fiebernden. *Fortschr. d. Med.* **1896.** 501 und *Festschr. d. städt. Krankenh. Frankfurt a. M.* 1896. S. 59
- Reiß und Jehn, Alimentäre Galaktosurie bei Leberkrankheiten. *Arch. f. klin. Med.* **108.** 187. 1912.
- v. Reuß, Zuckerausscheidung im Säuglingsalter. *Wiener med. Wochenschr.* **1908.** No. 15.
- Alimentäre Saccharosurie bei darmkranken Säuglingen. *Wiener klin. Wochenschr.* **1908.** No. 15.
- Richter, P. F., Ueber Temperatursteigerung und alimentäre Glykosurie. *Fortschr. d. Med.* **1898.** 321.
- Rolly und Oppermann, Der Blutzucker bei fieberhaften und dyspnoischen Zuständen des Menschen. *Bioch. Zeitschr.* **48.** 258. 1913.
- Rosenberger, Die Ursachen der Glykurie. *München* 1911.
- Sachs, H., Ueber die Bedeutung der Leber für die Verwertung der ver-schiedenen Zuckerarten. *Zeitschr. f. klin. Med.* **38.** 87. 1899.
- Schmidt, Die Funktionsprüfung der Leber mittels Lävulose bei Infektions-krankheiten. *Arch. f. klin. Med.* **100.** 369. 1910.
- Schulze, Alimentäre Glykosurie und Adrenalinglykosurie bei Morb. Base-dowii. *Brun's Beitr.* **82.** 207. 1912.
- Schultze und Knauer, Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels bei Geisteskranken. *Allgem. Zeitschr. f. Psych.* **66.** 759. 1909.
- Senator, Ueber den Einfluß der Körpertemperatur auf den Zuckergehalt des Blutes. *Zeitschr. f. klin. Med.* **67.** 253. 1909.
- Strauß, H., Zur Lehre von der neurogenen und thyreogenen Glykosurie. *Deutsche med. Wochenschr.* **1897.** No. 18 u. 19.

- Strauß, H., Ueber das Nebeneinandervorkommen von Idiotie und Diabetes und über neurogene Glykosurie. Arch. f. klin. Med. 65. 588. 1900.
 — Ueber Glykosurie bei Trauma verschiedener Art bei Kausch (cf. oben) und R. Stern, Ueber traumatische Entstehung innerer Krankheiten. S. 432. 1900.
- Strauß, J., l. c. Lit. No. 6.
 v. Strümpell, Zur Aetiologie der alimentären Glykosurie. Berliner klin. Wochenschr. 1896. No. 46.
- Tachau, Lit. No. 2 und Ueber alimentäre Hyperglykämie. Arch. f. klin. Med. 104. 437. 1911.
- Zinn, Zur Frage der Glykosurie bei Gallensteinkolik. Zentralbl. f. innere Med. 1898. No. 38.

10. Phloridzindiabetes:

- Zum Einblick in den heutigen Stand der Phloridzinglykosuriefragen dienen die beiden Referate: G. Lusk, Phloridzinglykosurie. Ergebn. d. Physiol. 12. 315. 1912 und A. Gigon, Neuere Diabetesforschungen. Ergebn. d. inn. Med. 9. 206. 1912.
- Baer und Blum, Ueber die Einwirkung chemischer Substanzen auf die Zuckerausscheidung. Hofmeister's Beitr. 10. 80. 1907 und 11. 101. 1908 und Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. 65. 1. 1911.
- Cremer und Richter, Zeitschr. f. Biol. 28. 459. 1892.
- Eppinger, Falta, Rudinger, l. c. Lit. No. 8.
- Epstein and Baehr, The effect of phloridzin on the formation of glycogen in the liver. Journ. of biol. chem. 24. 17. 1916.
- Erlandsen, Experimentelle Untersuchungen über den Phloridzindiabetes. Biochem. Zeitschr. 23. 329. 1910. (Hier ist die Literatur über die Phloridzinhypoglykämie und über den Mechanismus der Phloridzinglykosurie sehr klar und ausführlich besprochen.)
- Filipi, Ric. sopra il selenio e i suoi composti. Lo sperimentale. 67. 565. 1913.
- Frank und Isaac, Beiträge zur Theorie experimenteller Diabetesformen. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. 64. 293. 1911.
- Galambos und Schill, Ueber das Wesen der Phloridzinwirkung. Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Pharm. 16. 425. 1914.
- Grube, Untersuchungen über die Phloridzinwirkung. Pflüger's Arch. 128. 118. 1909 und 139. 165. 1911.
- Halsey, Ueber Phloridzindiabetes bei Hunden. Naturw. Ges. Marburg. No. 5. 1899.
- Hartogh und Schumm, Zur Frage der Zuckerbildung aus Fett. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak. 45. 11. 1900. Mit Nachtrag von Rumpf, Pflüger's Arch. 97. 98. 1903.
- Isaac, Beitrag zur Kenntnis des intermediären Stoffwechsels bei experimenteller Phosphorvergiftung. Zeitschr. f. phys. Chem. 100. 1. 1917.
- Junkersdorf, Ueber die Bildung von Kohlenhydraten aus Fett im Organismus. Pflüger's Arch. 137. 269. 1910.
- Klemperer, Ueber regulatorische Glykosurie und renalen Diabetes. Berl. Ver. f. innere Med. 1896. 18. Mai.
- Kolisch und Buber, Zur Kasuistik des Diabetes decipiens. Wiener klin. Wochenschr. 1897. 553.
- Kumagawa und Hayashi, Zur Frage der Zuckerbildung aus Fett. Du Bois' Arch. 1898. 431.
- Lépine, Sur la question du diabète réné. Berl. klin. Wochenschr. Ewald-Festnummer. S. 20. 1905.
- Lommel, Zur Frage der Zuckerbildung aus Fett im Phloridzindiabetes. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. 63. 1. 1910.

- Lüthje, Beitrag zur Frage des renalen Diabetes. Münch. med. Wochenschrift. 1901. No. 38.
- Lusk, Ueber Phloridzindiabetes. Zeitschr. f. Biol. 42. 31. 1901.
- The influence of cold and mechanical exercise on the sugar excretion in phloridzin glycosuria. Amer. Journ. of Physiol. 1. June 1908.
- Luzzatto, Die Glykosurie bei experimentellen Nephritiden. Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Pharm. 16. 18. 1914.
- Magnus-Lévy, Verh. d. Ver. f. innere Med. Berlin. 1896. 18. Mai.
- Marcuse, Gibt es einen klinischen renalen Diabetes? Allgem. med. Zentral-Ztg. 1896. No. 49.
- v. Mering, Ueber experimentellen Diabetes. V. Kongreß f. innere Med. 1886. S. 185.
- Ueber Diabetes mellitus. Zeitschr. f. klin. Med. 14. 405. 1888 und 16. 431. 1889.
- Nishi, Ueber die Glykogenbildung in der Leber pankreasdiabetischer Schildkröten. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. 62. 173. 1910.
- von Noorden, Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels. (Erörterung über Nierendiabetes, mit Besprechung der Literatur.) II. 3. 1907.
- Pavy, Brodie, Siau, On the mechanism of phloridzin glycosuria. Journ. of Phys. 29. 467. 1903.
- Pollak, Experimentelle Studien über Adrenalindiabetes. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. 61. 149. 1909.
- Ueber renale Glykosurie. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. 64. 415. 1911.
- Richter, Ueber die Beziehungen zwischen Nieren und Glykosurie. Zeitschr. f. klin. Med. 41. 160. 1900 (und frühere Arbeiten, dort zitiert).
- Zur Frage des Nierendiabetes. Deutsche med. Wochenschr. 1899. No. 51. Ausführlicher: Zeitschr. f. klin. Med. 41. 160. 1900.
- Underhill, A study of the mechanism of phloridzin diabetes. Journ. of Biol. Chem. 13. 15. 1912.
- Wilenko, Zur Kenntnis der Glutarsäurewirkung auf den Phloridzindiabetes. Deutsche med. Wochenschr. 1908. 1385.

11. Experimenteller Pankreasdiabetes:

- Barrenscheen, Ueber Glykogen- und Zuckerbildung in der isolierten Warmblüterleber. Bioch. Zeitschr. 58. 277. 1914.
- Bendix und Bickel, Experimentelle kritische Beiträge zur Lehre von der Glykolyse. Zeitschr. f. klin. Med. 48. 79. 1903.
- Biedl, Ueber eine neue Form des experimentellen Diabetes. Zentralbl. f. Phys. 12. 624. 1898.
- und Öffer, Beziehungen der Duktuslymphe zum Zuckerhaushalt. Wiener klin. Wochenschr. 1907. No. 49.
- Blumenthal, Glykolyse. Real-Enzykl. V. Bd. 1909. 866.
- Claus und Embden, Pankreas und Glykolyse. Hofmeister's Beitr. 6. 214 und 343. 1905.
- Cohnheim, Die Kohlenhydratverbrennung in den Muskeln und ihre Beeinflussung durch das Pankreas. Zeitschr. f. phys. Chem. 39. 336. 1903. 42. 401 und 43. 547. 1905.
- de Dominicis, Studii sperimentali intorno agli effetti delle estirpazione del pancreas. Giorn. int. delle sc. med. 1889. 801.
- Embden und S. Isaac, Ueber die Bildung von Milchsäure und Azetessigsäure in der diabetischen Leber. Zeitschr. f. phys. Chem. 99. 297. 1917.
- Epstein und Bæhr, Studies in experimental diabetes after pancreatectomy. Journ. of Biol. Chem. 24. 1. 1916.
- Falta, Diskussion in Wiener Ges. d. Aerzte. Wiener klin. Wochenschr. 1907. No. 47.

- Falta, Erkrankungen der Blutdrüsen. S. 420. Berlin 1913. (Duktuslymphe.)
 — und Witney, Eiweiß- und Mineralstoffwechsel pankreasdiabetischer Hunde. Hofmeister's Beitr. **11.** 224. 1908.
 — Grote, Stähelin, Ueber Stoffwechsel und Energieverbrauch bei pankreaslosen Hunden. II. Mitt. Hofmeister's Beitr. **10.** 199. 1907.
 La Franca, Ueber den respiratorischen Stoffwechsel bei experimenteller Glykosurie. Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Pharm. **6.** 1. 1909.
 Hirsch, Beitrag zur Lehre von der Glykolyse. Hofmeister's Beitr. **4.** 535. 1904.
 Kaufmann, Sur le diabète pancréatique et le mécanisme de la régulation de la glycémie normale. Arch. de physiol. **1895.** 209.
 — Mode d'action du système nerveux dans la production de l'hyperglycémie. Arch. de physiol. **1895.** 266.
 Kausch, Ueber den Diabetes der Vögel nach Pankreasextirpation. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. **37.** 274. 1896.
 Kochmann, Zur Frage der Herstellung eines antipankreatischen Serums. Deutsche med. Wochenschr. **1910.** S. 2025.
 Kraus, Ueber die Zuckelumsetzung im menschlichen Blute außerhalb des Gefäßsystems. Zeitschr. f. klin. Med. **21.** 315. 1892.
 Lépine, Die zerstreuten Mitteilungen Lépine's sind zusammengefaßt in den Schriften: Die Beziehungen des Diabetes zu Pankreaserkrankungen. Wiener med. Presse. **1893.** No. 27--32.
 — De la glycolyse dans ses rapports avec le diabète sucré. Sem. méd. **1903.** 2. dec.
 — Le diabète sucré. Paris 1909.
 Magnus-Levy, Chylurie und Diabetes. Zeitschr. f. klin. Med. **67.** 524. 1909.
 Markuse, Ueber die Bedeutung der Leber für das Zustandekommen des Pankreasdiabetes. Zeitschr. f. klin. Med. **26.** 225. 1894.
 v. Mering und Minkowski, Diabetes nach Pankreasextirpation. Zentralblatt f. klin. Med. **1889.** 393. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. **26.** 371. 1889.
 de Meyer, J., La sécrétion interne du pancréas. Thèse de Liège. 1910.
 — Glycolyse, hyperglycémie, glycosurie et diabète. Ann. de l'inst. Pasteur. **22.** octobre 1908.
 Minkowski, Diabetes nach Pankreasaffektion. Berl. klin. Wochenschr. **1890.** No. 8.
 — Untersuchungen über den Diabetes mellitus nach Extirpation des Pankreas. Leipzig 1893.
 — Störung des Pankreas als Krankheitsursache. Ergebn. d. Pathol. **I.** 69. 1896.
 — Diskussion zwischen Minkowski und Pflüger. Lit. bei Pflüger, Das Glykogen. II. Aufl. Bonn 1905.
 — Zur Kenntnis der Funktion des Pankreas beim Zuckerverbrauch. Arch. f. Pathol. u. Pharm. Suppl. Schmiedeberg-Festschr. **1908.** 395.
 Mohr, Untersuchungen über Diabetes mellitus. Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Pharm. **4.** 910. 1907.
 Montuori, Sull'importanza del fegato nel diabete pancreatico. Gazz. d. osped. e. d. clin. **1895.** No. 16.
 Murlin and Kramer, Infl. of pancreatic and duodenal extracts on the glycosuria and the respir. metabolism of depancreatized dogs. Journ. of biol. chem. **15.** 365. 1913.
 Naunyn, Diabetes mellitus. Wien 1906.
 von Noorden, Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels. **II.** S. 41ff. 1907. (Ausführliche Literatur.)

- Opie, On the relation of chronic interstit. pancreatitis to the islands of Langerhans. Journ. of experim. med. 5. 398 u. 527. 1901.
- Sandmeyer, Ueber die Folgen der partiellen Pankreasexstirpation beim Hunde. Zeitschr. f. Biol. 31. 12. 1894.
- Ssobelew, Zur normalen und pathologischen Morphologie der inneren Sekretion der Bauchspeicheldrüse. Virchow's Arch. 168. 91. 1902.
- Stawraki, Zur Frage nach der fermentativen Tätigkeit des Blutes und der Organgewebe bei Pankreasexstirpation. Bioch. Zeitschr. 69. 363 und 370. 1915.
- Vandeput, Etudes sur la glycolyse. Arch. intern. phys. 9. 292. 1910.

12. Adrenalinglykosurie:

- Bernstein, Blutzuckergehalt bei Addison'scher Krankheit. Berl. klin. Wochenschr. 1911. No. 40.
- Blum, Ueber Nebennierendiabetes. Arch. f. klin. Med. 71. 146. 1901.
- Weitere Mitteilungen zur Lehre von dem Nebennierendiabetes. Pflüger's Arch. 90. 516. 1902.
- Dresel, Ueber den Einfluß von Extrakten aus Drüsen mit innerer Sekretion. Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. 16. 365. 1914.
- und Peiper, Beeinflussung der Zuckermobilisation durch Adrenalin und Pankreasextrakt in der künstlich durchbluteten Leber. Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. 16. 327. 1914.
- Ehrmann, Ueber eine physiologische Wertbestimmung des Adrenalins und seinen Nachweis im Blute. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 53. 97. 1904.
- Eppinger, Zur Pathologie des viszeralen Nervensystems. Zeitschr. f. klin. Med. 67. 345. 1909.
- Falta und Rudinger, cf. Lit. No. 8.
- Falta und Ivcovic, Ueber die Wirkungsweise des Adrenalins bei verschiedener Applikation. Wiener klin. Wochenschr. 1909. No. 51.
- und Priestley, Regulation von Blutdruck und Kohlenhydratstoffwechsel durch das chromaffine System. Berl. klin. Wochenschr. 1911. No. 47.
- Newburgh, Nobel, Ueber die Wechselbeziehungen der Drüsen mit innerer Sekretion. IV. Zeitschr. f. klin. Med. 72. 97. 1911.
- Frank und Isaac, cf. Lit. No. 10.
- Fröhlich und Pollak, Ueber Zuckermobilisierung in der überlebenden Kaltblüterleber. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. 77. 265. 1914.
- v. Fürth, Zur Kenntnis des Suprarenins. Hofmeister's Beitr. I. 243. 1901.
- und Schwarz, Ueber die Hemmung der Adrenalinglykosurie durch Pankreaspräparate. Wiener klin. Wochenschr. 1911. No. 4 und (ausführlicher) Biochem. Zeitschr. 31. 113. 1911.
- Hédon, Influence de la piqûre du plancher. Arch. de phys. 1894. 269.
- Herter und Richards, Note on glycosuria following experim. injection of adrenalin. Med. news. 1901. 1. Febr.
- Kahn, Zur Frage nach der inneren Sekretion des chromaffinen Gewebes. Pflüger's Arch. 128. 519. 1909.
- Loewi und Weselko, Ueber den Kohlenhydratumsatz des isolierten Herzens normaler und diabetischer Tiere. Pflüger's Arch. 158. 155. 1914.
- Metzger, Zur Lehre vom Nebennierendiabetes. Münch. med. Wochenschr. 1902. No. 12.
- Miculieich, Ueber Glykosuriehemmung. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. 69. 128. 1912.
- Morita, Ueber die zuckertreibende Wirkung adrenalinähnlicher Substanzen. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. 78. 244. 1915.
- Nishi, Ueber den Mechanismus der Diuretinglykosurie. Arch. . experim. Pathol. u. Pharm. 61. 401. 1909.

- Pollak, Experimentelle Studien über Adrenalindiabetes. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. **61**. 149. 1909.
- Porges, Ueber Hypoglykämie bei Morbus Addisonii sowie bei nebennierenlosen Hunden. Zeitschr. f. klin. Med. **69**. 1909.
- Schirokauer, Zum Zuckerstoffwechsel bei Addison'scher Krankheit. Berl. klin. Wochenschr. **1911**. No. 33.
- Schwarz, Ueber einige Ausfallserscheinungen nach Exstirpation der Nebennieren. Wiener klin. Wochenschr. **1909**. 1783.
- Takamine, Adrenalin, the active principle of the suprarenal gland. Amer. Journ. of Pharm. **73**. Nov. 1901.
- Wiesel und Schur, Beiträge zur Physiologie und Pathologie des chromaffinen Gewebes. Wiener klin. Wochenschr. **1907**. No. 40.
- Wilenko, Ueber den Einfluß des Adrenalins auf den respiratorischen Stoffwechsel. Bioch. Zeitschr. **42**. 44. 1912.
- Ueber die Ursache des Adrenalindiabetes. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. **71**. 261. 1913.
- Zülzer, Zur Frage des Nebennierendiabetes. Berl. klin. Wochenschr. **1901**. No. 43.
- Experimentelle Untersuchungen über den Diabetes. Berl. klin. Wochenschrift. **1907**. 474.

13. Schilddrüse und Glykosurie:

- Aschenheim, Lit. No. 107.
- Blum und Marx, Zur Physiologie der Schilddrüse und der Epithelkörperchen. Pflüger's Arch. **159**. 393. 1914.
- Böe, Ueber die Bedeutung der Schilddrüse für den Kohlenhydratstoffwechsel. Bioch. Zeitschr. **64**. 451. 1914.
- Eppinger, Zur Pathologie des viszeralen Nervensystems. III. Mitt. Zeitschrift f. klin. Med. **68**. 231. 1909.
- Falta, Rudinger, cf. Lit. No. 8.
- Ewald, Die Erkrankungen der Schilddrüse. II. Aufl. Wien 1909.
- Falta, Newburgh, Nobel, cf. Lit. No. 12.
- Fontane und Graselli, Azione della tiroidina sul ricambio organico di un diabetico. Gazz. med. di Torino. **48**. 34. 1897.
- Grawitz, Morbus Basedowii kompliziert mit Diabetes mellitus. Fortschr. d. Med. **1897**. No. 22.
- Hirsch, Schilddrüse und Glykosurie. Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **3**. 393. 1906 und **5**. 233. 1909.
- Hirschl, Beitrag zur Kenntnis des Morbus Basedowii. Jahrb. f. Psych. u. Neurol. **22**. 197. 1902.
- Knöpflmacher, Alimentäre Glykosurie und Myxödem. Wiener klin. Wochenschr. **1904**. No. 9.
- von Noorden, Beiträge zur Schilddrüsentherapie. Zeitschr. f. prakt. Aerzte. **1896**. No. 1 und frühere Auflagen dieses Buches.
- Die Fettsucht. II. Aufl. S. 328. Wien 1910.
- Underhill, The influence of complete thyroidectomy etc. Journ. of biol. chem. **5**. 225. 1908.
- and Hilditch, Certain aspects of carbohydrate metabolism in relation of the complete removal of the thyroids and partial parathyroidectomy. Amer. Journ. of phys. **25**. 66. 1909 und **27**. 331. 1911.

14. Hypophyse und Glykosurie:

- Aschner, Demonstration von Hunden nach Exstirpation der Hypophyse. Wiener klin. Wochenschr. **1909**. S. 1730.
- Die Fettsucht. II. Aufl. Wien 1910.

- Borchardt, Funktion und funktionelle Erkrankungen der Hypophyse. *Ergebn. d. inn. Med. u. d. Kinderheilk.* **III.** 288. 1909.
- Die Hypophysenglykosurie und ihre Beziehung zum Diabetes bei der Akromegalie. *Zeitschr. f. klin. Med.* **66.** 332. 1908.
- Brugsch, Diabetes mellitus in organätiologischer Beziehung. *Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther.* **18.** 269. 1916.
- Falta, Weitere Mitteilungen über die Wechselwirkungen der Drüsen mit innerer Sekretion. *Wiener klin. Wochenschr.* **1909.** No. 29.
- Newburgh, Nobel, cf. Lit. No. 13.
- Loeb, Ein Erklärungsversuch der verschiedenen Temperaturverhältnisse bei der tuberkulösen Basalmeningitis. *Arch. f. klin. Med.* **24.** 449. 1884.
- von Noorden, Diabetes mellitus im *Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels.* **II.** 45. 1907.
- Stenström, Pituitrin- und Adrenalinglykosurie. *Zeitschr. f. Bioch.* **58.** 472. 1914.
- 15. Landschaft und Ernährungsweise:**
- Barringer, The incidence of glycosuria and diabetes in New York City. *Arch. of med.* **1909.** May.
- Caroe, Mortalité par diabète en Danemark. *Rev. de méd.* **1896.** 521.
- Hare, H. A., The increasing frequency of Diabetes mellitus. *The med. News.* **1897.** 12. Juni.
- Heiberg, Beitrag zur Kenntnis von der Ausbreitung der Zuckerkrankheit, *Nord. med. Arkiv.* **1912.** H. 7. S. 1.
- Lépine, Sur la distribution géographique du diabète. *Rev. de méd.* **1895.** 1036.
- Magnus-Levy, Artikel Diabetes in Kraus-Brugsch's Handbuch. *Bd. I.* S. 1. 1913.
- Neumann, Ueber den Wert unserer statistischen Zusammenstellungen bei Diabetes mellitus. *Zentralbl. f. Stoffw.* **1903.** No. 2/3.
- Prasad, Experiences in Diabetes mellitus in the East. *Intern. med. Congr.* **1913.** Sekt. VI.
- Prinzling, Fr., Nimmt die Zuckerkrankheit an Häufigkeit zu? *Wochenschrift f. soziale Med.* **29.** Nov. 1906.
- Williamson, The geographical distribution of Diabetes mellitus. *The med. chronicle.* July 1909.
- 16. Rassen:**
- Wallach, Notiz zur Diabetessterblichkeit in Frankfurt. *Deutsche med. Wochenschr.* **1893.** No. 32.
- 17. Geschlecht und Alter:**
- Beglarian, M. M., Ueber Diabetes mellitus im Kindesalter. *Diss. Zürich* 1895.
- Külz, E., Gerhardt's *Handb. d. Kinderkrankh.* **III.** 1878.
- Langaker, Fünf Todesfälle an Diabetes mellitus bei Geschwistern. *Deutsche med. Wochenschr.* **1911.** No. 5.
- von Noorden, Diabetes mellitus in Pfaundler und Schloßmann's *Handbuch der Kinderheilkunde.* Leipzig 1910. **II.** Aufl. **3.** 117.
- Saundby, *Lectures on renal and urinary diseases.* 1896. p. 245.
- Stern, C., Diabetes mellitus bei Kindern. *Diss. Berlin* 1889.
- Wegeli, Kasuistische Beiträge zur Kenntnis des Diabetes mellitus im Kindesalter. (Reichhaltige Literaturangaben.) *Diss. Marburg* 1895.
- 18. Heredität:**
- Grober, Bedeutung der Ahnentafel usw. *Arch. f. Rassenbiol.* **1.** 664. 1904.
- Heiberg, Der gegenwärtige Stand der Pathologie und Prophylaxe des Diabetes. *Halle a. S.* 1914.

- Martius, Konstitution und Vererbung. Berlin 1914.
 Neumann, Das gehäufte Auftreten von Diabetes in einer Familie. Deutsche med. Wochenschr. 1916. 466.
 von Noorden, Ueber Aetiologie, Theorie und Behandlung des Diabetes mellitus. Vortr. in der verein. Sekt. f. wissensch. Arbeiten. H. 19. Amsterdam, 14. Okt. 1913.
 — Stoffwechselkrankheiten und Ehe in von Noorden und Kaminer, Krankheiten und Ehe. Leipzig 1916.
 Pick, Ueber Vererbung von Krankheiten. Deutsche med. Wochenschr. 1911. No. 5 und 1912. No. 11.

19. Ansteckung:

- Müller, Allgemeine Pathologie der Ernährung. v. Leyden's Handb. d. Ernährungsther. I. 226. 1903.
 Oppler und C. Külz, Berl. klin. Wochenschr. 1896. No. 26/27. (Hier findet sich die gesamte ältere Literatur verzeichnet.)
 Schmitz, R., Prognose und Therapie der Zuckerkrankheiten. Bonn 1892.
 Senator, Die Zuckerkrankheit bei Eheleuten. Berl. klin. Wochenschr. 1908. No. 4. (Hier vollständige Literaturangaben.)

20. Beschäftigung:

- Eccles, Darwinism and diabetes. Med. record. 1908. 9. May. 8. August.
 Worms, Sur le diabète. Sem. méd. 1895. 310.

21. Infektion und Diabetes:

- Albu, Beiträge zur Diagnostik der Pankreaserkrankungen. Halle a. S. 1911.
 Brasch, Beobachtungen an fiebernden Diabetikern. Arch. f. klin. Med. 97. 508. 1909.
 Ehrmann, Ueber schweren Diabetes infolge syphilitischer Infektion. Deutsche med. Wochenschr. 1908. No. 30.
 Eichhorst, Diabetes mellitus im Anschluß an Vakzination. Med. Klinik. 1915. No. 11. (Mit Recht kritisiert bei L. Voigt, Deutsche med. Wochenschr. 1915. No. 15.)
 Herxheimer, Pankreas und Diabetes. Deutsche med. Wochenschr. 1906. No. 21.
 — Zur Pathologie des Pankreas. Verh. d. Deutsch. pathol. Ges. 1909. 276.
 Hirschfeld, Ueber infektiöse Entstehung der chronischen Pankreatitis und des Diabetes. Berl. klin. Wochenschr. 1908. No. 11.
 — Zur Entstehung des Diabetes. Deutsche med. Wochenschr. 1909. No. 4.
 — Zur Prognose der Glykosurie und des Diabetes. Berl. klin. Wochenschr. 1900. S. 550.
 Holsti, Ein Fall von Diabetes mit ungewöhnlichem Verlauf. Zeitschr. f. klin. Med. 20. 272. 1892.
 Jacobsen, Malaria und Diabetes. Inaug.-Diss. Kiel 1896.
 James, Clinical lectures on diabetes. Edinb. med. journ. 1896.
 Magnus-Levy, Heiberg, Lit. Größere Werke über Diabetes.
 Mohr, Ueber den Einfluß früherer Erkrankungen auf die Glykosurie beim Diabetes. Zeitschr. f. klin. Med. 42. 402. 1901.
 von Noorden, frühere Auflagen dieses Buches.
 — Diabetes mellitus in Pfaundler und Schloßmann's Handbuch der Kinderheilkunde. 2. 124. 1910.
 — Ueber Aetiologie, Theorie und Behandlung des Diabetes mellitus. Amsterdam 1913.
 — Ueber die Beeinflussung des Diabetes durch den Krieg. Schmidt's Jahrb. 1916. Bd. 324. S. 179. (Siehe auch anschließende Aussprache.)

- Sarra, La frequenza del diabete tra i sifilitici. Gazz. d. osped. **1909**. No. 69. (Zahlreiche Literaturangaben.)
 Stäubli, Beitrag zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus. Arch. f. klin. Med. **93**. 107. 1908.
 v. Starck, Ueber Diabetes im Anschluß an Pertussis. Münchner med. Wochenschr. **1912**. No. 24.
 Welz, Das Erysipel in der Aetiologie des Diabetes mellitus. Münch. med. Wochenschr. **1914**. No. 8.
 Williamson, Diabetes mellitus. London 1899. S. 113.

22. Fettleibigkeit:

- Hansemann, Verh. d. Berl. med. Gesellschaft. Berl. klin. Wochenschr. **1897**. S. 1107.
 Hausleiter, Ueber den Gaswechsel verschiedener Formen von Fettsucht. Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **17**. 413. 1915.
 Kisch, Die Fettleibigkeit. Stuttgart 1888.
 — Zur lipogenen Aetiologie des Diabetes. Wien. med. Wochenschr. **1909**. No. 16.
 — Lipogener Diabetes. Münch. med. Wochenschr. **1911**. No. 13.
 Krehl, Pathologische Physiologie. III. Aufl. S. 423. 1904.
 Leube, Ueber Stoffwechselstörungen und ihre Bekämpfung. S. 19. Würzburg 1896.
 von Noorden, Die Fettsucht. II. Aufl. S. 124. Wien 1910.
 Pflüger, Das Glykogen. Bonn 1905. S. 447.

23. Gicht:

- Badt, Ueber die Reaktion der Gichtkranken auf Traubenzucker. Zentralbl. f. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels. **I**. 289. 1906.
 Grube, Zur Aetiologie des sog. Diabetes mellitus. Zeitschr. f. klin. Med. **27**. 465. 1895.
 von Noorden, Gicht und Diabetes. Boas' Arch. **22**. 201. 1916; Umber in der Aussprache. Ebendas. S. 220.
 — Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels. Bd. II. 1907. Kapitel: Gicht.

24. Pankreaserkrankungen:

- Ueber die Bedeutung der Pankreaserkrankungen für die Aetiologie des menschlichen Diabetes, insbesondere auch über die Bedeutung der Langerhans'schen Inseln orientieren folgende Arbeiten:
 Albu, Beiträge zur Diagnostik der Pankreaserkrankungen. Halle a. S. 1911.
 Cecil, A study of the pathology anatomy of the pancreas in 90 cases of diabetes mellitus. Journ. of exp. med. **11**. 266. 1909.
 Fischer, Pankreas und Diabetes. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. **17**. 218. 1915.
 Heiberg, Die Krankheiten des Pankreas. Wiesbaden 1914.
 Herxheimer, Zur Frage des Verhaltens der Langerhans'schen Inseln beim Diabetes mellitus. Festschr. f. J. Orth. 1903.
 — Pankreas und Diabetes. Deutsche med. Wochenschr. **1906**. No. 21.
 — Zur Pathologie des Pankreas. Verh. d. Deutschen pathol. Gesellschaft. **1909**. S. 276.
 Hoppe-Seyler, Ueber chronische Veränderungen des Pankreas bei Arteriosklerose. Arch. f. klin. Med. **81**. 119. 1904.
 Kisch, Hansemann, Lit. No. 22.
 Lombroso, U., Die Gewebelemente, welche die innere Funktion des Pankreas besorgen. Ergebn. d. Physiol. **9**. 1. 1910.
 Sauerbeck, Die Langerhans'schen Inseln des Pankreas und ihre Beziehungen zum Diabetes mellitus. Ergebn. d. Pathol. **8**. 2. Abt. 538. 1904.
 Weichselbaum, Die Veränderungen des Pankreas bei Diabetes mellitus. Wien 1910.

25. Nervenkrankheiten; traumatischer Diabetes:

- Aschner, Zur Physiologie des Zwischenhirnes. Wiener klin. Wochenschr. 1912. No. 27.
- Bond, The relation of diabetes to insanity. Brit. med. journ. 1895. 777.
- Brugsch, Lit. No. 14.
- Hoffmann, Ueber Diabetes mellitus. V. Kongr. f. inn. Med. 1886. 159.
- Karplus-Kreidl, Gehirn und Sympathikus. Pflüger's Arch. 129. 138. 1909 und 135. 401. 1910.
- Kaufmann, M., Ueber Diabetes und Psychose. Münch. med. Wochenschr. 1908. 621.
- Kausch, l. c. Lit. No. 9.
- Laudenheimer, Diabetes und Geistesstörung. Berl. klin. Wochenschr. 1898. No. 21.
- Martius, Konstitution und Vererbung. Berlin 1914.
- von Noorden, Ueber die Beeinflussung des Diabetes mellitus durch den Krieg. Schmidt's Jahrb. 324. 176. 1916. (Kölner Vortrag mit Diskussion.) Dasselbe ohne Diskussion. Med. Klinik. 1916. No. 38.
- Stoffwechselkrankheiten im Vortragszyklus über militärärztliche Sachverständigentätigkeit. (Berl. Vortr. 4. 12. 1916.) 2. 116. Jena 1917.
- Schultze und Knauer, Lit. No. 9.
- Siegmund, Zur Lehre der Urinveränderung bei Geisteskranken. Allgem. Zeitschr. f. Psych. 51. H. 3. 1895.
- Steiger, Fünf Fälle von Akromegalie in ihrer Beziehung zur Hypophyse und zu anderen endokrinen Drüsen. Zeitschr. f. klin. Med. 84. 287. 1917.
- Strauß, Untersuchungen über alimentäre, spontane und diabetische Glykosurie etc. Zeitschr. f. klin. Med. 39. 273ff. 1900. (Ausführliche Literatur.)
- Welz, Ueber den Einfluß von Traumen auf die Entstehung von Glykosurie und Diabetes. Monatsschr. f. Unfallheilk. 22. No. 9. 1915.
- Außer den oben erwähnten Schriften über neurogenen und traumatischen Diabetes siehe:
- Albu, Krieg und Diabetes. Deutsche med. Wochenschr. 1916. No. 33.
- Becker, L., Lehrbuch der ärztl. Sachverständigentätigkeit. Berlin 1895.
- Fürst, M. und F. Windscheid, Der Arzt als Begutachter. Handb. d. soz. Med. 8. T. 1. Jena 1905.
- Gottstein und Umber, Diabetes und Krieg. Deutsche med. Wochenschr. 1916. No. 43.
- Hirschfeld, F., Unfall und Diabetes. Dtsch. med. Wochenschr. 1901. No. 34.
- Konjetzky, G. E. und W. Weiland, Glykosurie und Diabetes bei chirurgischen Erkrankungen. I. Mitteil. Frakturen und Glykosurie. Med. Grenzgeb. 28. 860. 1915.
- Lenné, Zur Behandlung der Kriegsdiabetiker. Deutsche med. Wochenschr. 1916. No. 20.
- Kriegsdiabetiker? Münch. med. Wochenschr. 1917. No. 10. S. 340.
- Rings, A., Diabetes und Trauma. Med. Klinik. 1915. No. 16.
- Stern und Schmid, Traumatische Entstehung innerer Krankheiten. Jena 1907—1913.
- Thiem, C., Handbuch der Unfallkrankungen. II. Aufl. 1. 516ff. 1909.

26. Nierendiabetes, Schwangerschaftsglykosurie, harmloser Diabetes:

- Bönniger, Beitrag zur Frage des Nierendiabetes. Berl. klin. Wochenschr. 1908. No. 18.
- Frank, Ueber experimentelle und klinische Glykosurien renalen Ursprungs. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. 72. 387. 1913.

- Frank, Der renale Diabetes der Menschen und Tiere. Kongr. f. innere Med. 30. 166. 1913. (Mit Diskussion.)
 — Ueber harmlose Formen der Zuckerkrankheit bei jüngeren Menschen. Therapie d. Gegenw. 1914. 439.
 Galambos, Ueber den renalen Diabetes. Deutsche med. Wochenschr. 1904. No. 26.
 Guggisberg, Harnzucker und Blutzucker in der Schwangerschaft. Gynäk. Rundschau. 11. 1. 1917.
 de Langen, Zur Kasuistik des renalen Diabetes. Berl. klin. Wochenschr. 1914. No. 45.
 Lauritzen, Blutzuckerbestimmungen bei Diabetikern und ihre klinische Bedeutung. Therapie d. Gegenw. 1915. S. 8.
 Mann, Die Schwangerschaftsglykosurie. Zeitschr. f. klin. Med. 78. 488. 1913.
 von Noorden, Ueber Aetiologie, Theorie und Behandlung des Diabetes mellitus. Vereeniging secties voor wetenschappeliken Arbeid. Vortrag No. 19. (14. 10. 1914). Amsterdamer Vortrag.
 — und Kammer, Krankheiten und Ehe. II. Aufl. S. 194. 1916.
 Porges und Novak, Ueber die Ursache der Azetonurie bei Schwangeren. Berl. klin. Wochenschr. 1911. S. 1757.
 — — und Strisower, Ueber Nierendiabetes in der Gravidität. Berl. klin. Wochenschr. 1912. No. 40.
 Rosenfeld, Ueber Diabetes innocuus. Berl. klin. Wochenschr. 1916. No. 40.
 Ryser, Der Blutzucker während der Schwangerschaft etc. Arch. f. klin. Med. 118. 408. 1916.
 Salomon, Ueber den Diabetes innocens der Jugendlichen. Deutsche med. Wochenschr. 1914. No. 5.
 Tachau, Beitrag zum Studium des Nierendiabetes. Arch. f. klin. Med. 104. 448. 1911.
 Weiland, Ueber einige ätiologisch bemerkenswerte Formen des Diabetes. Arch. f. klin. Med. 102. 167. 1911.

27. Abhängigkeit der Glykosurie von der Art der Kohlenhydrate:

- Boucharlat, De la glycosurie ou diabète sucré. Paris 1875.
 Komanos, Die Verdauung des Inulins. Diss. Straßburg 1875.
 Külz, Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus. Marburg 1874 u. 1875.
 — Klinische Erfahrungen über Diabetes mellitus. Herausg. v. Th. Rumpf. Jena 1899.
 von Noorden, Handb. d. Pathol. d. Stoffw. II. 52. 1907; bei Naunyn, Diabetes mellitus; W. Falta, Die Therapie des Diabetes mellitus. Ergebn. d. inn. Med. u. d. Kinderheilk. II. 93. 1908. (In diesen Schriften die ältere Literatur.)
 Rosenfeld, Kohlenhydratkuren bei Diabetes. Intern. med. Kongr. Sekt. VI. London 1913.
 Strauß, Inulinkuren bei Diabetes. Berl. klin. Wochenschr. 1912. No. 49.

28. Einfluß des Fettes auf die Glykosurie:

- Bernstein, S., Bolaffio, v. Westenrijk, Ueber die Gesetze der Zuckerausscheidung bei Diabetes mellitus. Zeitschr. f. klin. Med. 66. 378. 1908.
 Bondi und Rudinger, Ueber die Beeinflussung der Zuckerausscheidung durch Fettzufuhr. Wiener klin. Wochenschr. 1906. No. 34.
 Falta, Die Therapie des Diabetes mellitus. Ergebn. d. inn. Med. 2. 119. 1908. (Ausführliche Literatur.)
 — und Gigon, Die Gesetze der Zuckerausscheidung. Zeitschr. f. klin. Med. 65. 313. 1908.

- Hirschfeld, Ueber eine neue klinische Form des Diabetes. Zeitschr. f. klin. Med. **19**. 294. 1891.
- Hübner, Hat das Fett einen Einfluß auf die Zuckerausscheidung? Zeitschr. f. diät. Ther. **7**. 662. 1904.
- v. Lengyel, Die Eiweißentziehung als diätetisches Heilmittel bei Diabetes mellitus. Ungar. med. Presse. **1898**. No. 41.
- Lüthje, Stoffwechselversuch an einem Diabetiker. Zeitschr. f. klin. Med. **39**. 397. 1900.
- Mohr und Loeb, Zur Frage der diabetischen Azidosis. Zentralbl. f. Stoffwechsel. **1902**. 193.
- von Noorden, Handb. d. Pathol. d. Stoffw. **II**. 33. 1907.
- Schwarz, Untersuchungen über Diabetes. Arch. f. klin. Med. **76**. 233. 1903.
- Weintraud, Stoffwechsel im Diabetes mellitus. Kassel 1893.

29. Alkohol und Glykosurie:

- Benedict und Török, Der Alkohol in der Ernährung der Zuckerkranken. Zeitschr. f. klin. Med. **60**. 329. 1906.
- Hirschfeld, Anwendung des Alkohols bei den Zuckerkranken. Berl. klin. Wochenschr. **1895**. No. 5.
- Külz, Beiträge usw.. I. c. Lit. No. 27.
- Neubauer, Ueber die Wirkung des Alkohols auf die Ausscheidung der Azetonkörper. Münch. med. Wochenschr. **1906**. No. 17.
- Rosenfeld, Wandlungen in der Behandlung des Diabetes. Boas' Archiv. **22**. 113. 1915.

30. Abhängigkeit der Glykosurie von der Eiweißzufuhr:

- Die in diesem Abschnitt erwähnten Arbeiten finden sich nebst einigen anderen, ergänzenden Publikationen, vollständig zitiert und kritisch besprochen in dem Referat von W. Falta, Die Therapie des Diabetes mellitus. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **II**. 99ff. Berlin 1908.
- Benedict und Joslin, Metabolism in diabetes mellitus. p. 209. Washington 1910.
- Blum, Ueber Verwendung von Pflanzeneiweiß in der Behandlung des Diabetes. Berl. klin. Wochenschr. **1911**. S. 1413.
- Neuere Untersuchungen über Pathogenese und Therapie des Diabetes. Deutsche Klinik. **14**. 639. 1913.
- Jacobsen, Ueber den Einfluß verschiedener Nahrungsmittel auf den Blutzucker. Bioch. Zeitschr. **56**. 471. 1913.
- Lampé und Straßner, Blutzuckerwerte bei verschiedenen Diätformen im Diabetes. Med. Klin. **1913**. No. 36.
- von Noorden, New aspects of diabetes. New-York 1912. p. 17 u. 85.
- Rathéry et Lienard, Influence de la viande sur la glycosurie dans le diabète simple. Bull. de la soc. méd. des hôp. de Paris. **1913**. p. 961.
- Reach, cf. Lit. No. 5.
- Rolly, Zur Theorie und Therapie des Diabetes mellitus. Arch. f. klin. Med. **105**. 494. 1912.
- und Oppermann, Der Blutzucker bei Diabetes mellitus. Bioch. Zeitschrift. **49**. 278. 1913.
- Rosenfeld, Ueber Kohlenhydratkuren bei Diabetes. Halle a. S. 1912.
- Roth, Ueber Mehlitage bei Diabetes. Wiener klin. Wochenschr. **1912**. S. 1864.
- Salomon, Ueber Kohlenhydratkuren bei Diabetes. Therap. Monatshefte. **1916**. S. 277.

31. Abhängigkeit der Glykosurie von Muskelarbeit:

- Bürger, Wirkung der Arbeit auf den Zuckergehalt des menschlichen Blutes. Zeitschr. f. d. ges. experim. Med. **5**. 125. 1916.

- Grober, Ueber den Einfluß von Muskelarbeit und Außentemperatur auf das Maß der alimentären Glykosurie. Arch. f. klin. Med. **95**. 137. 1908.
- Heinsheimer, Ueber die Ursache der Zuckerausscheidung im Pankreasdiabetes. Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **II**. 670. 1906.
- Külz, l. c. Lit. No. 27. (Beiträge.)
- und Rumpf, Erfahrungen über Diabetes mellitus. Jena 1899.
- Lichtwitz, Ueber den Einfluß der Muskelarbeit auf den Gehalt des Blutes an Zucker und Milchsäure. Berl. klin. Wochenschr. **1914** No. 22.
- v. Mering, Finkler, Diskussion über Diabetes mellitus. Kongr. f. inn. Med. **1886**. 171 u. 190ff.
- v. Moraczewski, Einfluß der Nahrung und der Bewegung auf den Blutzucker. Bioch. Zeitschr. **71**. 269. 1915.
- von Noorden, Frühere Auflagen des Buches und Diabetes mellitus im Handb. d. Pathol. d. Stoffw. **II**. 65. 1907.
- und Embden, Einige Probleme des intermediären Kohlenhydratstoffwechsels. Zentralbl. f. Physiol. u. Pathol. d. Stoffw. **1**. 2. 1906.
- Porges und Salomon, Ueber die Oxydation nach Leberausschaltung. Verh. d. Ges. f. inn. Med. Wiener med. Wochenschr. **1909**. S. 1141.
- Reach, cf. Lit. No. 5.
- Rubner, Die Blutversorgung in ihren Beziehungen zu den Funktionen des Muskels. Sitzungsber. d. Kgl. Akad. d. Wissensch. **14**. I. 1915.
- Salomon, Beschreibung der Versuche bei von Noorden, l. c. S. 67.
- Seo, Einfluß der Muskelarbeit auf die Zuckerausscheidung beim Pankreasdiabetes. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak. **59**. 341. 1908.
- Trousseau, Medizinische Klinik des Hôtel-Dieu. **II**. 746. Würzburg 1868.
- Weiland, Ueber den Einfluß ermüdender Muskelarbeit auf den Blutzucker-gehalt. Arch. f. klin. Med. **92**. 223. 1908.
- Zimmer, Die Muskeln eine Quelle, die Muskelarbeit ein Heilmittel des Diabetes. Karlsbad 1880.
- Zuntz, Berl. physiol. Ges. **22**. Juni 1894; besprochen bei von Noorden, I. Aufl. d. Buches. S. 10. 1895.

32. Abhängigkeit der Glykosurie von der Körperwärme und von Infektionskrankheiten:

- Allard, Ueber die Beziehung der Umgebungstemperatur zur Zuckerausscheidung beim Pankreasdiabetes. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. **59**. 111. 1908.
- Brasch, Beobachtungen an fiebernden Diabetikern. Arch. f. klin. Med. **97**. 508. 1909.
- Bussenius, Fibrinöse Pneumonie als Komplikation des Diabetes mellitus. Berl. klin. Wochenschr. **1896**. S. 293.
- Embden, Lüthje und Liefmann, Ueber den Einfluß der Außentemperatur auf den Blutzucker-gehalt. Hofmeister's Beitr. **10**. 265. 1907.
- Hirschfeld, Zur Prognose der Glykosurie und des Diabetes. Berl. klin. Wochenschr. **1900**. S. 550.
- Kaufmann et Charrin, Hyperglycémie pyocyannique. Compt. rend. soc. biol. **1893**. 1. Juli.
- Lüthje, Einfluß der Außentemperatur auf die Zuckerausscheidung. Kongr. f. inn. Med. **1906**. 268 und Beiträge zur Frage der Zuckerökonomie im Tierkörper Ibidem. **1907**. 264.
- Mohr, Ueber den Einfluß fieberhafter Erkrankungen auf die Glykosurie beim Diabetiker. Zeitschr. f. klin. Med. **42**. 402. 1901.
- Naunyn, Diabetes mellitus. Wien 1906.
- von Noorden, Frühere Auflagen des Buches; ausführliche Besprechung und Literatur im Handb. d. Pathol. d. Stoffw. **II**. 68. 1907.

Pavy, On the acetone series of products in connection with coma diabeticum. *The Lancet*. 1903. July 12ff.

Stäubli, Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes. *Arch. f. klin. Med.* 93. 107. 1908.

33. Nephritis und Glykosurie:

Achard et Weil, Imperméabilité rénale et hyperglycémie dans le diabète. *Soc. méd. des hôpitaux*. Janv. 1898.

Bittorf, Adrenalinämie bei Nephritis? *Zentralbl. f. inn. Med.* 30. 33. 1909.

Frank, Bestehen Beziehungen zwischen chromaffinem System und Hypertonie des Menschen? *Arch. f. klin. Med.* 103. 397. 1911.

Frerichs, Ueber den Diabetes. Berlin 1884. S. 130.

Hagelberg, Hypertension und Blutzucker. *Berl. klin. Wochenschr.* 1912. No. 40.

Lépine, Hyperglycémie extraordinaire chez une femme diabétique avec lésions rénales. *Rev. de méd.* 1897. 832.

Liefmann und Stern, Ueber Glykämie und Glykosurie. *Bioch. Zeitschr.* 1. 299. 1906.

Naunyn, Diabetes mellitus. Beobachtung 41. S. 134. 1906.

Neubauer, Ueber Glykämie bei Hochdrucknephritis. *Bioch. Zeitschr.* 25. 284. 1910.

Rolly und Oppermann, Verhalten des Blutzuckers bei Nephritis, Arteriosklerose und Nervenkrankheiten. *Bioch. Zeitschr.* 48. 268. 1913.

Stilling, Nephritis und Blutzucker. *Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm.* 66. 238. 1911.

Stocvis, Diabetes mellitus. *Kongr. f. inn. Med.* 5. 129. 1886.

Tachau, Eine neue Methode der Bestimmung des Blutzuckergehaltes. *Arch. f. klin. Med.* 102. 597. 1911.

Weiland, Oekonomie des Blutzuckers. *Zentralbl. f. Physiol. u. Pathol. d. Stoffw.* 1910. No. 13.

Wiesel, Renale Herzhypertrophie und chromaffines System. *Kongr. f. inn. Med.* 24. 222. 1907.

— und Schur. Zur Physiologie und Pathologie des chromaffinen Gewebes. *Wiener klin. Wochenschr.* 1907. No. 40.

34. Lävulosurie:

Ausführliche Besprechung in von Noorden's Handb. d. Pathol. d. Stoffw. II. 52. 1907 und Neuberger, Die Fruktosurie in von Noorden's Handb. d. Pathol. d. Stoffw. II. S. 212. 1907 und bei Königsfeld, Zur Klinik und Pathogenese der Lävulosurie. *Zeitschr. f. klin. Med.* 69. 291. 1909.

Adler, Die Lävulosurien. *Pflüger's Arch.* 139. 93. 1911.

— Die seltenen Anomalien des Kohlenhydratstoffwechsels. *Prager med. Wochenschr.* 1913. No. 30.

Borchardt, Ueber diabetische Lävulosurie. *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 55. 241. 1908 und 60. 411. 1909.

Czapek, Eine seltene Form des Diabetes mellitus. *Prager med. Wochenschrift.* 1876. 265.

Fischler, Physiologie und Pathologie der Leber. S. 30ff. Berlin 1916.

Isaac, Zur Kenntnis des intermediären Stoffwechsels bei der experimentellen Phosphorvergiftung. *Zeitschr. f. phys. Chem.* 100. 1. 1917.

Külz, Ueber das Vorkommen einer linksdrehenden wahren Zuckerart im Harn. *Zeitschr. f. Biol.* 27. 228. 1890.

Lépine und Boulud, Sur un cas de diabète lévulosurique. *Rev. de méd.* 24. 185. 1904.

- Lion, Ueber gleichzeitiges Auftreten von Fruchtzucker und Traubenzucker im Harn. Münch. med. Wochenschr. 1903. 1105.
- Magnus-Levy, Lit. Größere Werke über Diabetes.
- May, Lävulosurie. Arch. f. klin. Med. 57. 279. 1896.
- v. Moraczewski, Beitrag zur Kenntnis der Lävulosurie. Zeitschr. f. klin. Med. 64. 503. 1907.
- Neubauer, Ist der Unterschied im Verhalten der Glykogenbildung aus Lävulose bezw. Dextrose beim Diabetes für diesen charakteristisch? Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak. 61. 174. 1909.
- Zur Kenntnis der Fruktosurie. Münch. med. Wochenschr. 1905. No. 32.
- Rosin, Ueber Fruchtzuckerdiabetes. Salkowski-Festschr. S. 105. Berlin 1904.
- und Laband, Ueber spontane Lävulosurie und Lävulosämie. Zeitschr. f. klin. Med. 47. 182. 1902.
- Schwarz, Untersuchungen über Diabetes. Arch. f. klin. Med. 76. 279. 1903.
- Seegen, Lävulose im diabetischen Harn. Zentralbl. d. med. Wissensch. 1884. No. 43.
- Strouse and Friedman, Levulosuria, with a report of an unusual case. Arch. of int. med. 9. 99. 1912.
- Zimmer, Lävulose im Harn eines Diabetikers. Deutsche med. Wochenschr. 1876. 329.
- 35. Pentosurie:**
- Adler, Die seltenen Anomalien des Kohlenhydratstoffwechsels. Prager med. Wochenschr. 1913. No. 30.
- Alexander, Ueber Pentosurie. Kongr. f. inn. Med. 31. 552. 1914.
- Bial, Pentosurie als familiäre Anomalie. Berl. klin. Wochenschr. 1904. 552.
- Die Diagnose der Pentosurie. Deutsche med. Wochenschr. 1902. 253.
- und Blumenthal, Versuche bei chronischer Pentosurie. Deutsche med. Wochenschr. 1901. No. 22.
- Blumenthal, Ueber nichtdiabetische Glykosurien. Halle a. S. 1909.
- Brat, Zur Kenntnis der Pentosurie. Zeitschr. f. klin. Med. 31. 552. 1914.
- Klercker, Beitrag zur Lehre von der Pentosurie. Arch. f. klin. Med. 108. 277. 1912.
- Külz und Vogel, Ueber das Vorkommen von Pentosen im Harn bei Diabetes. Zeitschr. f. Biol. 32. 185. 1895.
- Lüthje, Stoffwechselversuch bei einem Diabetiker. Zeitschr. f. klin. Med. 39. 397. 1900.
- Magnus-Levy, Pentosurie in Kraus-Brugsch, Handb. d. spez. Pathol. u. Ther. 1. 90. 1913.
- Neuberg, Die Pentosurie in von Noorden's Handb. d. Pathol. d. Stoffw. II. 219. 1907.
- Physiologie der Pentosen. Ergebn. d. Physiol. 3. 415. 1904.
- Salkowski und Jastrowitz, Ueber eine bisher nicht bekannte Zuckerart im Harn. Zentralbl. d. med. Wissensch. 1892. No. 19.
- Umber, Ernährung und Stoffwechselkrankheiten. S. 304. Wien 1914.
- Zerner und Waltuch, Zur Frage des Pentosuriezuckers. Bioch. Zeitschr. 58. 410. 1913.
- 36. Dextrinartige Substanzen:**
- v. Alftan, Ueber dextrinartige Substanzen im diabetischen Harn. Helsingfors 1904.
- 37. Glykuronsäure:**
- Mayer, Experimentelle Untersuchungen über Kohlenhydratsäuren. Zeitschr. f. klin. Med. 47. 68. 1902.

38. Maltose:

- Geelmuyden, Ueber Maltosurie bei Diabetes mellitus. Zeitschr. f. klin. Med. **63**. 527. 1907 und **70**. 287. 1910.
 Magnus-Levy, Maltosurie in Kraus-Brugsch, Handb. d. spez. Pathol. u. Ther. **1**. 86. 1913.
 Neuberg, Maltosurie in von Noorden's Handb. d. Pathol. d. Stoffw. **II**. 242. 1907.
 von Noorden, Diabetes in Handb. d. Pathol. d. Stoffw. **II**. 55. 1907.

38a. Galaktosë:

- Fischler, l. c. Lit. No. 34.
 Göppert, Galaktosurie nach Milchzuckergabe bei angeborenem familiärem, chronischem Leberleiden. Berl. klin. Wochenschr. **1917**. No. 20.
 Hofmeister, Ueber die Assimilationsgrenze der Zuckerarten. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. **25**. 240. 1889.
 Langstein und Steinitz, Laktase und Zuckerausscheidung bei magen-darmkranken Säuglingen. Hofmeister's Beitr. **7**. 575. 1906.
 Luzzatto, Ueber das Verhalten von Laktose und Galaktose bei Hunden. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. **52**. 106. 1905.

39. Kalorienumsatz, Nahrungsbedarf:

- Die ältere Literatur findet sich besprochen in von Noorden's Handb. d. Pathol. d. Stoffw. **II**. 46. 1907; ferner bei Magnus-Levy, Respirationsversuche an diabetischen Menschen. Zeitschr. f. klin. Med. **56**. 83. 1905 und **60**. 182. 1906.
 Benedict und Joslin, Metabolism in Diabetes mellitus. Washington 1910.
 Bernstein und Falta, Ueber den Einfluß der Ernährungsweise auf den Ruhenüchternumsatz bei normalen und diabetischen Individuen. Arch. f. klin. Med. **121**. 95. 1916.
 Dubois and Veeder, The total energy requirement in Diabetes mellitus. Arch. of intern. med. **5**. 37. 1910.
 v. Düring, Ursache und Heilung des Diabetes. Hannover 1892. IV. Aufl.
 Ebstein, Berechnung des Versuchs in von Noorden's Handb. d. Pathol. d. Stoffw. **I**. 291. 1906.
 Eppinger, Falta und Rudinger, Ueber die Wechselbeziehungen der Drüsen mit interner Sekretion. Zeitschr. f. klin. Med. **66**. **1**. 1908 und **67**. 380. 1909.
 Falta, Benedict, Joslin, Untersuchungen mit dem Respirationskalorimeter über den Energieumsatz beim Diabetes mellitus. **26**. Kongr. f. inn. Med. 498. 1909.
 — Grote, Stähelin, Ueber Stoffwechsel und Energieverbrauch am pankreaslosen Hunde. Hofmeister's Beitr. **10**. 199. 1907.
 Grafe, Zur Frage der Luxuskonsumption. Kongr. f. inn. Med. **28**. 546. 1911.
 — und Wolf, Beiträge zur Pathologie und Therapie der schweren Diabetesfälle. Arch. f. klin. Med. **107**. 201. 1912.
 Leimdörfer, Ueber den respiratorischen Gaswechsel des Diabetikers bei verschiedenen Kostformen. Bioch. Zeitschr. **40**. 326. 1912.
 Magnus-Levy, Diabetes mellitus in Kraus-Brugsch, Handb. d. spez. Pathol. u. Ther. **1**. 12. 1913.
 Mohr, Untersuchungen über den Diabetes mellitus. Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **4**. 910. 1908.
 Naunyn, Diabetes mellitus. S. 396. 1906.
 Rolly, Zur Theorie und Therapie des Diabetes mellitus. Arch. f. klin. Med. **105**. 494. 1912.

Weintraud, Untersuchungen über den Stoffwechsel im Diabetes mellitus. Med. Biblioth. Kassel 1893.

— Die diabetische Stoffwechselstörung. Die deutsche Klinik. **12.** 147. 1909.

40. Eiweißumsatz:

Die ältere Literatur bei von Noorden, Handb. d. Pathol. d. Stoffw. **II.** 49. 1907; die neuere bei Falta (s. unten).

Czapski, Ein Fall extremster Azidosis im Verlauf des Diabetes mellitus. Arch. f. experim. Pathol. u. Ther. **77.** 218. 1914.

— Beitrag zur Kenntnis und Behandlung des Coma diabeticum. Dissert. Berlin 1913.

Falta, Ueber die Gesetze der Zuckerausscheidung bei Diabetes mellitus. (Der Eiweißumsatz.) Zeitschr. f. klin. Med. **65.** 489. 1908.

Magnus-Levy in Kraus-Brugsch, Handb. d. spez. Pathol. u. Ther. **I.** 17. 1913.

41. Harnmenge:

Brugsch, Diabetes mellitus in organätiologischer Beziehung. Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **18.** 283. 1916.

Falta, L. H., Newburgh, E. und Nobel, Ueber die Wechselbeziehungen der Drüsen mit innerer Sekretion. Zeitschr. f. klin. Med. **72.** 97. 1911.

Fröhlich und Pollak, Ueber Zuckermobilisierung in der überlebenden Kaltblüterleber. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. **77.** 275. 1914.

Pick und Pineles, Beziehungen der Schilddrüse zur Wirkung des Adrenalins. Bioch. Zeitschr. **12.** 473. 1908.

42. Wassergehalt des Blutes:

Benedict und Joslin, Lit. No. 39. S. 207.

Chauffard, le Conte, Dorie, Entwässerung des Blutes und der Organe im diabetischen Koma. Ref. in Deutsche med. Wochenschr. **1917.** S. 631. (Aus: Presse méd. **1917.** No. 19.)

Falta, Ueber die Gesetze der Zuckerausscheidung. IV. Mitteilung. Zeitschrift f. klin. Med. **65.** 300. 1908.

Grawitz, Klinische Pathologie des Blutes. III. Aufl. S. 550. 1906.

Magnus-Levy, Diabetes mellitus. Lit. Größere Werke über Diabetes. S. 32.

Naunyn, Diabetes. II. Aufl. S. 270.

von Noorden, Handb. d. Pathol. d. Stoffw. **II.** 99. 1907.

Reiß, Gewichtsschwankungen und Blutkonzentration bei Diabetes mellitus. Arch. f. klin. Med. **96.** 419. 1909.

v. Wyß, Ueber Oedem durch Natrium bicarbonicum. Arch. f. klin. Med. **111.** 93. 1913.

43. Ammoniak:

Aeltere Literatur ausführlich bei A. Magnus-Levy, Untersuchungen über Azidosis bei Diabetes mellitus. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. **45.** 389. 1901.

Björn-Andersen und Lauritzen, Ueber Säure- und Ammoniakbestimmung im Urin und ihre klinische Anwendung. Zeitschr. f. physiol. Chemie. **64.** 21. 1910.

Müller, F., Handb. d. Ernährungsther. **I.** 261. 1903.

von Noorden, Handb. d. Pathol. d. Stoffw. **II.** 82 u. 88. 1907.

44. Kreatin und Kreatinin:

Aeltere Literatur bei von Noorden, Handb. d. Pathol. d. Stoffw. **II.** 89. 1907.

Bürger und Machwitz, Beitrag zur Frage der Kreatin- und Kreatininausscheidung bei Diabetikern. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. **74.** 222. 1913.

- Grafe und Wolf, Beitrag zur Pathologie und Therapie der schwersten Diabetesfälle. Arch. f. klin. Med. **107**. 201. 1912.
- Krause, The excretion of creatin in diabetes. Quart. journ. of experim. physiol. **3**. 289. 1910.
- Lampert, Ueber Kreatin- und Kreatininausscheidung bei Diabetikern und Nephritikern. Zeitschr. f. klin. Med. **80**. 498. 1914.
- Mendel und Roß, The role of the carbohydrates in creatine-creatinine metabolism. Journ. of biol. chem. **10**. 312. 1911.
- Skutesky, Ueber Kreatinin- und Kreatinausscheidung unter pathologischen Verhältnissen. Arch. f. klin. Med. **103**. 1423. 1911.
- 45. Harnsäure:**
Besprechung der inzwischen nicht vermehrten Literatur bei von Noorden, Pathol. d. Stoffw. **II**. **89**. 1907.
- 46. Aminosäuren:**
Camidge, The estimation and significance of amino-acids in the urine in diabetes mellitus. Lancet. **1913**. II. p. 1319.
Eppinger, Beitrag zur Lehre von der Säurevergiftung. Wiener klin. Wochenschrift. **1906**. No. 5.
Galambos und Tauß, Ueber Eiweiß-Stoffwechselstörungen bei Diabetes mellitus. Zeitschr. f. klin. Med. **77**. 15. 1913 und **80**. 381. 1914.
Kraus, Phloridzindiabetes und chemische Eigenart. Deutsche med. Wochenschrift. **1903**. No. 14.
Labbé et Bith, L'amino-acidurie pathologique. Arch. d. mal. de l'appareil digest. **7**. 681. 1913.
Löffler, Zur Frage der Aminostickstoffausscheidung beim Diabetes mellitus. Zeitschr. f. klin. Med. **78**. 483. 1913.
Magnus-Levy, Lit. Größere Werke über Diabetes. S. 19.
Pribram und Löwy, Zur Diabetesfrage. Zeitschr. f. klin. Med. **77**. 384. 1913.
Tauß, Neuere Gesichtspunkte in der Diätetik des Diabetes. Med. Klinik. **1913**. No. 23.
Umber, Das Verhältnis von Zucker- und Stickstoffausscheidung beim Eiweißzerfall im Diabetes. Therapie d. Gegenw. **1901**. S. 440.
- 47. Albuminurie:**
Aeltere Literatur ausführlich besprochen bei von Noorden, Handb. d. Pathol. d. Stoffw. **II**. 93. 1907.
Ausführlichere statistische Zusammenstellungen und Versuche zur Einordnung der Albuminuriefälle in bestimmte Gruppen finden sich:
Aldehoff in E. Külz' Klin. Erfahrungen über Diab. mell. **449**. Jena 1899.
Boucharde, Sur les conditions pathogén. des albuminuries. Gaz. méd. de Paris. **1892**. 475.
Grube, Ueber die verschiedenen Formen der beim Diabetes vorkommenden Albuminurien. XVI. Congr. f. inn. Med. **1898**. 95.
Naunyn, Diabetes mellitus. II. Aufl.
von Noorden, Ueber gutartige Albuminurien. Wiener med. Wochenschr. **1907**. No. 42.
Sallès, L'albuminurie dans le diabète. Paris 1893.
Schmitz, Ueber die prognostische Bedeutung und die Aetiologie der Albuminurie bei Diabetes. Berl. klin. Wochenschr. **1891**. 373.
- 48. Azetonkörper:**
Zusammenfassende Darstellungen aus neuerer Zeit:
Blum, L., Symptomatologie und Therapie des Coma diabeticum. Ergebn. d. inn. Med. **11**. 442. 1913.

- Gigon, Neuere Diabetesforschungen. *Ergebn. d. inn. Med.* **9.** 206. 1912.
- Magnus-Levy, Lit. Größere Werke über Diabetes. S. 26.
- Die Azetonkörper. *Ergebn. d. inn. Med.* **1.** 352. 1908.
- Mohr, L., Ueber diabetische und nichtdiabetische Autointoxikationen in von Noorden's Sammlung klin. Abhandl. H. 4. Berlin 1904. (Vorzugsweise klinisch.)
- von Noorden, *Handb. d. Pathol. d. Stoffw.* **II.** 69. 1907.
- Porges, Ueber die Oxydation der Fettsäuren im Organismus. Asher-Spiro, *Ergebn. d. Physiol.* 1910.
- Einzelarbeiten aus neuerer Zeit:
- Baer und Blum, Ueber die Einwirkungen chemischer Substanzen auf die Zuckerausscheidung und die Azidose. *Hofmeister's Beitr.* **11.** 101. 1907.
- — Ueber den Abbau von Fettsäuren bei Diabetes mellitus. *Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm.* **59.** 321. 1908.
- Benedict, Der Hydroxylionengehalt des Diabetikerblutes. *Pflüger's Arch.* **115.** 106. 1906.
- und Török, Der Alkohol in der Ernährung der Zuckerkranken. *Zeitschrift f. klin. Med.* **60.** 329. 1906.
- Binz, Diabetes-Diskussion. *Kongr. f. inn. Med.* **5.** 175. 1886.
- Brugsch, Eiweißzerfall und Azidosis im extremen Hunger. *Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther.* **1.** 419. 1905.
- Capski, Ein Fall extremster Azidosis. *Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm.* **77.** 218. 1914.
- Dakin, The formation in the animal body of oxybutyric acid by the reduction of aceto- acid. *Journ. of biol. chem.* **8.** 97. 1910.
- Ehrmann, Esser, Loewy, Ueber experimentelles Koma. *Zeitschr. f. klin. Med.* **72.** 496, 500, 502. 1911.
- Embden und Schliep, Ueber getrennte Bestimmung von Azeton und Azetessigsäure. *Zentralbl. f. Physiol. u. Pathol. d. Stoffw.* **1907.** S. 250 u. 289.
- und Schmitz, Azeton, Azetessigsäure und β -Oxybuttersäure in Abderhalden's *Handb. d. biochem. Arbeitsmethoden.* S. 906. 1910.
- und Michaud, Ueber den Abbau der Azetessigsäure im Tierkörper. *Bioch. Zeitschr.* **13.** 262. 1908.
- und Mitarbeiter, Verschiedene Aufsätze in *Hofmeister's Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol.* **8** u. **11.** 1906—1908.
- und Wirth, Ueber Hemmung der Azetessigsäurebildung in der Leber. *Bioch. Zeitschr.* **27.** 1. 1910.
- und Isaac, Ueber die Bildung von Milchsäure und Azetessigsäure in der diabetischen Leber. *Zeitschr. f. phys. Chem.* **99.** 297. 1917.
- Fischler und Kossow, Vorläufige Mitteilung über den Ort der Azetonkörperbildung usw. *Arch. f. klin. Med.* **111.** 479. 1913.
- Forßner, Ueber die Einwirkung des Nahrungsfettes auf die Azetonkörperausscheidung. *Skand. Arch. f. Physiol.* **22.** 349. 1909 und **23.** 305. 1910.
- Grafe und Wolf, *vergl. Lit.* No. 3.
- Griesbach, Ueber Azetessigsäurebildung in der Leber diabetischer Hunde. *Bioch. Zeitschr.* **27.** 34. 1910.
- Haas, Zum Verhalten des Hexose-Phosphorsäure-Esters im diabetischen Organismus. *Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm.* **80.** 308. 1917.
- Joslin, *Metabolism in diabetic coma.* *Journ. of med. res.* **6.** 306. 1901.
- Landergreen, Beiträge zur Diabeteslehre. *Nord. med. Ark.* **10.** II. No. 10.
- Lichtwitz, Ueber die Reaktion auf Azetessigsäure nach Gerhardt. *Berl. klin. Wochenschr.* **1915.** No. 16.
- Marx, Ueber die Wirkung des buttersauren Natrons auf den Organismus junger hungernder Hunde. *Zeitschr. f. klin. Med.* **71.** 65. 1910.

- Masel, Zur Frage der Säurevergiftung beim Coma diabeticum. *Zeitschr. f. klin. Med.* **79.** 1. 1914.
- Mayer, Ueber die toxische Wirkung der niederen Fettsäuren. *Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm.* **21.** 119. 1886.
- Mohr und Loeb, Beiträge zur Frage der diabetischen Azidosis. *Zentralbl. f. Stoffwechselkrankh.* **3.** 193. 1902.
- Neubauer, Zur Kenntnis der diabetischen Azidose. *Kongr. f. inn. Med.* **1910.** 566.
- Ueber die Wirkung des Alkohols auf die Ausscheidung der Azetonkörper. *Münch. med. Wochenschr.* **1906.** 790.
- von Noorden im Handbuch: Krankheiten und Ehe. II. Aufl. S. 204. 1916.
- Ueber Azetonurie und ihren Einfluß auf die Behandlung des Diabetes. *Wiener med. Wochenschr.* **1912.** No. 28.
- Porges und Novak, Ueber die Ursachen der Azetonurie bei Schwangeren. *Berl. klin. Wochenschr.* **1911.** No. 39.
- Rolly, Experimentelle Untersuchungen über den Grad der Blutalkaleszenz. *Zeitschr. f. Nervenkrankh.* **47.** 617. 1913.
- Wesen und Behandlung des Coma diabeticum. *Med. Klinik.* **1913.** No. 15.
- Stäubli, Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus. *Arch. f. klin. Med.* **93.** 107. 1908.
- Szili, Experimentelle Untersuchungen über Säureintoxikation. *Pflüger's Arch.* **115.** 82. 1906.
- Wilbur, On acidosis. *Journ. of Amer. med. assoc.* **1904.** 22. Okt.
- Wirth, Ueber den Abbau des Isoleuzins. *Bioch. Zeitschr.* **27.** 20. 1910.

49. Aschenbestandteile des Harns:

- v. Ackeren, cf. von Noorden, *Lehrb. d. Pathol. d. Stoffw.* S. 416. 1893.
- Dennstedt und Rumpf, Ueber die chemische Zusammensetzung des Blutes und verschiedener menschlicher Organe in der Norm und in Krankheiten. *Zeitschr. f. klin. Med.* **58.** 84. 1906.
- Euler und Svanberg, Ueber den Phosphatumsatz bei zwei Diabetikern. *Zeitschr. f. phys. Chem.* **98.** H. 5/6. 1917.
- Falta, Erkrankungen der Blutdrüsen. S. 418. Berlin 1913.
- Gerhardt und Schlesinger, Ueber Kalk- und Magnesiaausscheidung beim Diabetes. *Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm.* **42.** 83. 1899.
- Kohn, Der Natrium- und Kaliumstoffwechsel beim Diabetes mellitus. *Deutsche med. Wochenschr.* **1913.** No. 40.
- Lebensohn, The chlorides in diabetes after pancreatectomy. *Journ. of biol. chem.* **23.** 513. 1915.
- Loewi, Ueber die Abhängigkeit experimentell-diabetischer Störungen von der Kationenmischung. *Münch. med. Wochenschr.* **1913.** S. 690.
- und Weselko, Ueber den Kohlenhydratumsatz des isolierten Herzens normaler und diabetischer Tiere. *Pflüger's Arch.* **158.** 155. 1914.
- von Noorden, *Handb. d. Pathol. d. Stoffw.* **II.** 85. 1907.
- Stocklasa, Ueber die den Zuckerabbau fördernde Wirkung des Kaliums. *Zeitschr. f. phys. Chem.* **62.** 47. 1909.
- Tenbaum, Ueber Kalkausscheidung durch den Harn bei Diabetes. *Zeitschrift f. Biol.* **33.** 379. 1896.
- Toralbo, Sull' eliminazione del calcio per le urine. *Zentralbl. f. inn. Med.* **1890.** S. 19.

50. Pneumaturie:

- Heyse, Ueber Pneumaturie. *Zeitschr. f. klin. Med.* **24.** 130. 1894.
- Müller, Ueber Pneumaturie. *Berl. klin. Wochenschr.* **1889.** No. 41.
- Senator, Ueber Pneumaturie. *Virchow-Festschr.* **3.** 319. 1891.
- Teschemacher, Ueber Pneumaturie und scheinbares Aufhören der Glykosurie bei blasenkranken Diabetikern. *Zeitschr. f. Urol.* **7.** 197. 1913.

51. Der Speichel:

- Fleckeseder, Beobachtungen am gemischten Speichel von Gesunden und Kranken. Zentralbl. f. inn. Med. **1905**. No. 41.
 von Noorden, Handb. d. Pathol. d. Stoffw. II. 106. 1907.
 Schneider, Die Beschaffenheit der Zähne beim Diabetes mellitus. Deutsche Monatsschr. f. Zahnheilk. **1898**. No. 11.
 Sticker, Bedeutung des Mundspeichels. Berlin 1889.

52. Der Magensaft:

- Fauconnet, Ueber Magen- und Darmtätigkeit bei Diabetes mellitus. Thèse de Genève. 1904.
 Gans, Ueber die Magenfunktion bei Diabetes mellitus. Berl. klin. Wochenschrift. Kongr. f. inn. Med. **9**. 286. 1890.
 Honigmann, Ueber Magentätigkeit bei Diabetes mellitus. Deutsche med. Wochenschr. **1890**. No. 43.
 Kirikow, Sur les changements du suc gastrique dans quelques maladies du foie, et dans le diabète sucré. Arch. génér. **1895**. II. 360.
 Rosenstein, Ueber das Verhalten des Magens bei Diabetes. Berl. klin. Wochenschr. **1890**. 289.

53. Chemie des Blutes:

Zucker:

- Lauritzen, Blutzuckerbestimmungen bei Diabetikern. Therapie d. Gegenwart. **1915**. 8 und 94.
 Liefmann und Stern, Ueber Glykämie und Glykosurie. Bioch. Zeitschr. **1**. 299. 1906.
 von Noorden, Gicht und Diabetes. Therap. Monatsh. **1914**. 350.
 — Ueber Diabetestherapie. Med. Klinik. **1909**. 1292.
 Stepp, Zur Kenntnis des Zuckerabbaues beim Diabetes mellitus. Zeitschr. f. physiol. Chemie. **97**. 213. 1916.
 Weiland, Oekonomie des Blutzuckers. Zentralbl. f. Stoffw. **1910**. No. 13.
 — Theorie und Behandlung des Diabetes mellitus. Med. Klin. Beih. **1**. **1913**.

Glykogen:

- Ehrlich, zit. bei Frerichs, Plötzlicher Tod im Coma diabeticum. Zeitschrift f. klin. Med. **6**. 31. 1883.
 Gabritschewsky, Mikroskopische Untersuchungen über den Glykogengehalt des Blutes. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. **28**. 272. 1891.
 Neukirch, Ueber die jodophile Substanz der Lenkozyten. Zeitschr. f. klin. Med. **70**. 251. 1910.

Antitryptisches Ferment:

- Neißer und Königsfeld, Ueber das antitryptische Vermögen diabetischen Blutes. Zeitschr. f. klin. Med. **72**. 444. 1911. (Hier vollständige Literatur.)

Alkaleszenz:

- Begun, Herrmann, Münzer, Ueber Azidosis und deren Regulation im menschlichen Körper. Bioch. Zeitschr. **71**. 255. 1915.
 Fridericia, Ueber die Bestimmung der diabetischen Azidosis durch Untersuchung der Kohlensäurespannung in der Lungenluft. Nord. med. Arkiv. **1913**. II. No. 13. S. 28.
 Kraus, Pathologie der Autointoxikationen. Ergebn. d. Pathol. II. 571. 1895.
 Lauritzen, Ueber Azidosisbestimmungen und die klinische Anwendbarkeit derselben bei Diabetes mellitus. Nord. med. Arkiv. **1913**. II. No. 13. S. 28.
 Magnus-Levy, Die Oxybuttersäure. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. **42**. 149. 1899.

- Minkowski, Ueber den CO_2 -Gehalt des Blutes bei Diabetes mellitus. Mitteil. aus d. med. Klinik in Königsberg. S. 174. 1888.
- Porges und Leimdörfer, Eine klinische Methode zur Bestimmung der Blutalkaleszenz. Med. Klinik. 1915. No. 8.
- Poulton, Kennaway, Pembrey, Observations on acidosis. Journ. of physiol. 47. 10. 1914 und R. soc. of med. Sect. of med. 28. IV. 1914. (Ref. Münch. med. Wochenschr. 1914. S. 2044.)
- Rolly, Experimentelle Untersuchungen über den Grad der Blutalkaleszenz bei Gesunden und Kranken. Zeitschr. f. Nervenheilk. 47. 617. 1913.
- Straub, Azidosisbestimmungen bei Diabetes mellitus. Arch. f. klin. Med. 109. 223. 1913.
- Strauß, Ueber das Nebeneinandervorkommen von Idiotie und Diabetes usw. Arch. f. klin. Med. 65. 588. 1900.
- Lipämie:**
- Bacmeister und Havers, Zur Physiologie und Pathologie des Cholesterinstoffwechsels. Deutsche med. Wochenschr. 1914. No. 8.
- Ebstein, Zur Lehre von der Lipämie. Virchow's Arch. 155. 571. 1899.
- Fischer, Ueber Lipämie und Cholesterämie. Virchow's Arch. 172. 30. 1903. (Hier ist die ältere Literatur ausführlich zusammengestellt.)
- Frugoni und Marchetti, Beitrag zum Studium der diabetischen Lipidämie. Berl. klin. Wochenschr. 1908. No. 41.
- Hedrén, Fettebolie und diabetische Lipämie. Ref. in Deutsche med. Wochenschr. 1916. 1393.
- Henes, Untersuchungen über den Cholesteringehalt des menschlichen Blutes. Arch. f. klin. Med. 111. 122. 1913.
- Imrie, On the fat in the blood in a case of lipaemia. Journ. of biol. chem. 20. 87. 1915.
- Klemperer, Ueber diabetische Lipämie. Dtsch. med. Wochenschr. 1910. 51. — und Ueber, Zur Kenntnis der diabetischen Lipämie. Zeitschr. f. klin. Med. 61. 145. 1907 und 65. 340. 1908.
- Leo, Ueber das Vorkommen von Lipämie usw. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. 61. 1. 1909.
- Magnus-Levy, Lit. Größere Werke über Diabetes. S. 25.
- Mansfeld, A lipolysis lényege. Orvosi hetilap. 1907. 785.
- Marchand, Ueber einen Fall von Lipämie bei Coma diabeticum. Münch. med. Wochenschr. 1915. S. 19.
- Medak und Pribram, Klinisch-pathologische Bewertung von Gallenuntersuchungen am Krankenbette. Berl. klin. Wochenschr. 1915. 743.
- Neißer und Bräuning, Ueber Verdauungslipämie. Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. 4. 747. 1907.
- Reicher, Chemisch-experimentelle Studien zur Kenntnis der Narkose. Zeitschrift f. klin. Med. 65. 235. 1908.
- Schwarz, Unters. über den Diab. mell. Arch. f. klin. Med. 76. 270. 1903.
- Speck, Ueber Lipämie. Arch. f. wissenschaftl. Heilk. 1. 232. 1865.
- Stadelmann, Ueber Lipämie bei Diabetes mellitus. Deutsche med. Wochenschr. 1902. Vereinsbeil. No. 49.
- Blutfärbung:**
- Bremer, An improved method of diagnosing diabetes from a drop of blood. New York med. journ. March 7. 1896.
- Loewy, Sammelreferat über das Verhalten des diabetischen Blutes zu den Anilinfarbstoffen. Fortschr. d. Med. 1891. 171. (Ausführliche Literatur.)
- Strauß, l. c. (cf. Alkaleszenz des Blutes). Ausführliche Literaturangaben.
- Williamson, Eine leichte Methode, das Blut eines Diabetikers von dem Blute eines Nichtdiabetikers zu unterscheiden. Zentrabl. f. inn. Med. 1897. No. 32.

54. Theorie des Diabetes:

Neuere umfassende Besprechungen: von Noorden, IV. Aufl. dieses Buches, S. 130—142 und Handb. d. Pathol. d. Stoffw. II. S. 2—45. 1907.
An diesen beiden Stellen ausführliche Besprechung der Tatsachen, die für mangelhafte Zuckerzerstörung im Diabetes zu sprechen schienen.

Ferner:

Bittorf, Ist beim Diabetes mellitus eine Ueberfunktion der Nebennieren nachweisbar? Münch. med. Wochenschr. **1911**. 2213.

Bröking und Trendelenburg, Adrenalingehalt des menschlichen Blutes. Arch. f. klin. Med. **103**. 168. 1911.

Cruickshank and Patterson, The sugar consumption in the surviving normal and diabetic heart. Journ. of physiol. **47**. 381. 1913.

Emden und Mitarbeiter, Untersuchungen über das Lactacidogen. Zeitschr. f. physiol. Chem. **93**. 1—144. 1914.

— und Isaac, l. c. Lit. No. 4.

Eppinger, Falta, Rudinger, Ueber die Wechselwirkungen der Drüsen mit innerer Sekretion. Zeitschr. f. klin. Med. **66**. 1. 1908 und **67**. 380. 1909.

Falta, Die Erkrankungen der Blutdrüsen. S. 471. Berlin 1913. (Vermittlungstheorie.)

— Ueber die Bedeutung der Blutdrüsen in der Pathologie des Diabetes mellitus. Prager med. Wochenschr. **1910**. S. 81.

— Newburg, Nobel, Lit. No. 41.

Fischler und Grafe, Der Einfluß der Leberausschaltung auf den Respirationstoffwechsel. Arch. f. klin. Med. **108**. 516. 1912.

Forschbach, Zur Frage der Muskelmilchsäure beim Diabetes mellitus und der glykolytischen Kraft des Muskels. Bioch. Zeitschr. **58**. 339. 1914.

Frank, Die Theorie der menschlichen Zuckerkrankheit. Deutsche med. Wochenschr. **1913**. No. 40.

— und Isaac, Bedeutung des Adrenalins und des Cholins für die Erforschung des Zuckerstoffwechsels. Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **7**. 326. 1909.

— — Lit. No. 2.

Fröhlich und Pollak, Steigerung der Zuckerbildung in der Schildkrötenleber als Folge der Pankreasexstirpation. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. **77**. 299. 1914.

v. Fürth, Ueber die Milchsäurebildung beim menschlichen Diabetes. Bioch. Zeitschr. **69**. 199. 1915.

Grafe und Denecke, Ueber den Einfluß der Leberexstirpation auf Temperatur und Gaswechsel. Arch. f. klin. Med. **118**. 1. 1915.

Helly, Leberglykogen und Diabetes mellitus. Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **15**. 464. 1914.

Isaac, l. c. Lit. No. 4.

Iwanoff, Experimentelle Beiträge zur Frage der Zuckerzerstörung bei Diabetes. Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **15**. 359. 1914.

Knowlton and Starling, On the nature of pancreatic diabetes. Lancet. **183**. 812. 1912.

— — On the consumption of sugar in the normal and the diabetic heart. Journ. of physiol. **45**. 146. 1912.

Landsberg, Zur Frage der Zuckerverbrennung im Pankreasdiabetes. Arch. f. klin. Med. **115**. 465. 1914.

Lenné, Zur Theorie des Diabetes mellitus. Med. Klinik. **1911**. No. 34.

Loewi und Weselko, Lit. No. 12.

Lohmann, Ueber die antagonistische Wirkung der in den Nebennieren enthaltenen Substanzen Suprarenin und Cholin. Pflüger's Arch. **122**. 203. 1908.

- Maclean and Smedley, The behaviour of the diabetic heart towards sugar. *Journ. of physiol.* **45.** 470. 1913.
- Macleod and Pearce, The sugar consumption in normal and diabetic (depancreated) dogs after evisceration. *Amer. journ. of physiol.* **32.** 184. 1913 und *Zentralbl. f. Physiol.* **26.** 1311. 1913.
- Magnus-Levy, l. c. Lit. No. 39, S. 59.
- Mandel and Lusk, Lactic acid and intermediary metabolism. *Amer. journ. of physiol.* **16.** 129. 1906.
- Minkowski, Diskussion auf dem Kongr. f. inn. Med. **1911.** S. 564.
— Die neueren Anschauungen über den Diabetes mellitus. *Med. Klinik.* **1911.** No. 27.
- Naunyn, Diabetes mellitus. S. 455. 1906.
- Neubauer, Ist der Unterschied im Verhalten der Glykogenbildung aus Lävulose bezw. Dextrose beim Diabetes für diesen charakteristisch? *Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm.* **61.** 174. 1909.
- Neuberg, Der Zuckerumsatz der Zelle. Jena 1913.
- von Noorden, Ueber Theorie und Therapie des Diabetes mellitus. *Med. Klinik.* **1911.** No. 1.
— Ueber Aetiologie, Theorie und Behandlung des Diabetes mellitus. Amsterdamer Vortrag. 14. Oktober 1913. (Vereeniging Secties voor wetenschappeliken Arbeid. No. 19.)
— und Embden, Einige Probleme des intermediären Kohlenhydratstoffwechsels. *Zentralbl. f. Stoffw.* **1.** 2. 1906.
- Parnas und Wagner, Kohlenhydratumsatz isolierter Amphibienmuskeln usw. *Bioch. Zeitschr.* **61.** 387. 1914.
- Patterson and Starling, The carbohydrate metabolism of the isolated heart lung preparation. *Journ. of physiol.* **47.** 137. 1913.
- Pollak, Experimentelle Studien über Adrenalindiabetes. *Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm.* **61.** 166. 1909.
- Porges, Ueber den Respirationsquotienten bei Säurevergiftung. *Bioch. Zeitschr.* **46.** 1. 1912.
— Ueber den respiratorischen Quotienten nach Ausschaltung der Abdominalorgane. *Bioch. Zeitschr.* **27.** 131. 1910.
— Bemerkungen zu der Arbeit von Verzár. *Bioch. Zeitschr.* **36.** 342. 1911.
— und Salomon, Ueber die Oxydationen nach Leberausschaltung. *Wiener med. Wochenschr.* **1909.** S. 1141.
— — Ueber den Respirationsquotienten pankreasdiabetischer Hunde nach Ausschaltung der Abdominalorgane. *Bioch. Zeitschr.* **27.** 143. 1910.
- Rolly, Zur Theorie und Therapie des Diabetes mellitus. *Arch. f. klin. Med.* **105.** 494. 1912.
— und David, Handelt es sich bei dem Diabetes mellitus des Menschen um eine primäre Ueberproduktion von Zucker? *Münch. med. Wochenschrift.* **1914.** No. 4.
- Roubitschek, Zur Frage der Zuckerbildung aus Fett. *Pflüger's Arch.* **155.** 68. 1913.
- Verzár, Ist die Tätigkeit der Leber zur Kohlenhydratverbrennung unerläßlich? *Bioch. Zeitschr.* **34.** 63. 1911.
— Die Arbeit des Pankreas und sein Einfluß auf die Verbrennung der Kohlenhydrate. *Bioch. Zeitschr.* **44.** 201. 1912.
— Die Größe der Leberarbeit. *Bioch. Zeitschr.* **34.** 52. 1911.
— und v. Fejer, Die Verbrennung von Traubenzucker im Pankreasdiabetes. *Bioch. Zeitschr.* **53.** 140. 1913.
— und Krauß, Die Verbrennung des Zuckers im Pankreasdiabetes. *Bioch. Zeitschr.* **66.** 48. 1914.

Weintraud, Die diabetische Stoffwechselstörung. Deutsche Klinik. **12.**
147. 1909.

Wilenko, Lit. No. 12.

Woodyatt, Sarcolactic acid in diabetic muscles. Journ. of biol. chem.
14. 441. 1913.

55. Komplikationen (Ursachen):

Da Costa, The opsonic index in diabetes mellitus. Amer. journ. of med. sc.
1907. Juliheft.

— and Beardsley, The resistance of diabetics to bacterial infection.
Amer. journ. of med. sc. **1908.** Septemberheft.

Handmann, Ueber die Ursachen der verminderten Resistenz des Diabetikers gegen Infektionen. Arch. f. klin. Med. **102.** 1. 1911.

Jacoby, Zur Theorie des Diabetes mellitus. Deutsche med. Wochenschr.
1916. No. 16

56. Erkrankungen des Hautorgans:

Zusammenfassende Darstellungen:

Bloch, Beziehungen zwischen Hautkrankheiten und Stoffwechsel. Ergebn.
d. inn. Med. **2.** 521. 1908.

Jadassohn, Hautkrankheiten bei Stoffwechselaomalien. V. Intern. Dermatologen-Kongreß. Berlin 1904. **2.** 155.

Jarisch, A., Die Hautkrankheiten. Wien 1908.

Salomon, H. und C. von Noorden, in von Noorden's Handb. d. Pathol.
d. Stoffw. **II.** 246. 1907.

Einzelarbeiten:

Anschütz, Ueber den Diabetes mit Bronzefärbung der Haut. Arch. f.
klin. Med. **62.** 411. 1899.

Bettmann, Die Hautkrankheiten der Diabetiker. Deutsche med. Wochenschrift. **1913.** No. 25.

Groß, Ueber Beziehungen einiger Dermatosen zum Gesamtorganismus.
Wiener klin. Wochenschr. **12.** 211. 1899.

Grube, Ueber Psoriasis im Zusammenhang mit Gicht und Diabetes. Berl.
klin. Wochenschr. **34.** 1134. 1897.

Heiberg, Die Krankheiten des Pankreas. Wiesbaden 1914. S. 302.

Heß und Zuhelle, Klinische und pathologisch-anatomische Beiträge zum
Bronzediabetes. Zeitschr. f. klin. Med. **57.** 344. 1905.

Koch, Exanthem bei Diabetes mellitus. Wien. med. Wochenschr. **1915.** S. 362.

Labbé, Le diabète bronzé. Arch. des mal. de l'app. dig. **6.** 403. 1912.

Minkowski, Xanthosis diabetica. Berl. klin. Wochenschr. **1917.** S. 541.

Morrow, The cutaneous manifestations of diabetes mellitus. Med. record.
1896. 11. April.

Nagelschmidt, Psoriasis und Glykosurie. Berl. klin. Wochenschr. **37.**
31. 1900.

von Noorden, Hautaffektionen bei Stoffwechselaomalien. V. Intern. Dermatologen-Kongreß. Berlin 1914. I. 121 und frühere Aufl. dieses Buches.

Pinkus und Pick, Zur Struktur und Genese der symptomatischen Xanthome bei Ikterus und Diabetes. Ver. f. inn. Med. Berlin. 1. Juni 1909.

Pringsheim, Ueber Darstellung und chemische Beschaffenheit der Xanthomsubstanz. Bioch. Zeitschr. **15.** 52. 1909.

Ridder, Zur Kenntnis des Bronzediabetes. Deutsche med. Wochenschr.
1910. No. 36.

Rosenberger, Die Ursachen der Glykosurie. München 1911.

Rosenfeld, Wandlungen in der Behandlung des Diabetes. Boas' Archiv.
22. 115. 1915.

- Schmidt, Mikroskopische Untersuchungen bei Bronzediabetes. Langensalza 1914.
- Strauß, Ueber neurogene und thyreogene Glykosurie. Deutsche med. Wochenschr. 23. 274. 1897.
- Umber, Diabetische Xanthosis. Berl. klin. Wochenschr. 1916. No. 30. Abbildung im Lehrb. Ernährung und Stoffwechselkrankheiten. II. Aufl. S. 228. Wien 1914.
- Ungeheuer, Ein Fall von Bronzediabetes. Virchow's Arch. 216. 1915.
- Weiß, Beobachtung und mikrophotographische Darstellung der Hautkapillaren am lebenden Menschen. Arch. f. klin. Med. 119. 1. 1916.
- und Müller, Ueber Beobachtung der Hautkapillaren und ihre klinische Bedeutung. Münch. med. Wochenschr. 1917. No. 19.

57. Magen- und Darmkrankheiten:

- Beyer, Die Stomatitis pyorrhoea und die Alveolarpyorrhoe. Med. Klinik. 1917. No. 5.
- Falta, Fall von Diabetes mit Magenektasie. Wiener med. Wochenschr. 1915. 467.
- Faucounet, Ueber Magen- und Darmtätigkeit bei Diabetes mellitus. Thèse de Genève. 1904.
- Honigmann, Ueber Magentätigkeit bei Diabetes mellitus. Deutsche med. Wochenschr. 1890. No. 43.
- Kolle, Spirochätenbefunde und Salvarsan bei Alveolarpyorrhoe. Med. Klinik. 1917. No. 3.
- Schmitz, Ueber die Behandlung des Coma diabeticum. Berl. klin. Wochenschrift. 1890. 772.

58. Erkrankungen des Pankreas (cf. Lit. No. 24):

- Albu, Beitrag zur Diagnostik der Pankreaserkrankungen. Halle a. S. 1911.
- Bondi, Die selbsttätige Drainage des Magens und Duodenums. Boas' Arch. 19. 692. 1913.
- Brugsch, Experimentelle Beiträge zur funktionellen Darmdiagnostik. Zeitschrift f. experim. Pathol. u. Ther. 6. 324. 1909.
- Zur funktionellen Darmdiagnostik. Deutsche med. Wochenschr. 1909. No. 52.
- Caro und Wörner, Zur Diagnostik der Pankreaserkrankungen. Berl. klin. Wochenschr. 1909. No. 8.
- Deucher, Stoffwechseluntersuchungen bei Verschluss des Ductus pancreaticus. Korrespondenzbl. d. Schweizer Aerzte. 1898. 321 u. 361.
- Ehrmann, Stoffwechseluntersuchung bei chronischer Pankreatitis. Zeitschrift f. klin. Med. 69. 319. 1910.
- in Wagner und Bayer, Lehrbuch der Organotherapie. Leipzig 1914. S. 253 ff.
- Falta, Ueber Glykosurie und Fettstühle bei Morbus Basedowii. Zeitschr. f. klin. Med. 71. 1. 1910.
- Frank und Schittenhelm, Vorkommen und Nachweis von Trypsin im Magen-Darmkanal. Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. 8. 237 und 481. 1910.
- Groß, Die Wirksamkeit des Trypsins und eine einfache Methode zu ihrer Bestimmung. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. 58. 157. 1907.
- Versuche an Pankreaskranken. Arch. f. klin. Med. 108. 106. 1911.
- Ueber das gleichzeitige Vorkommen von Achylia gastrica und Achylia pancreatica. Münch. med. Wochenschr. 1912. No. 51.
- Heiberg, Die Krankheiten des Pankreas. Wiesbaden 1914.

- Heß, Beitrag zur Camidge-Reaktion. Deutsche med. Wochenschr. **1910**. No. 2.
- Hirschfeld, Ueber eine neue klinische Form des Diabetes. Zeitschr. f. klin. Med. **19**. 326. 1891.
- Müller, Untersuchungen über Ikterus. Zeitschr. f. klin. Med. **12**. 45. 1887.
- und Schlecht, Prüfung der Pankreasinsuffizienz durch Trypsinbestimmungen. Med. Klinik. **1909**. No. 16/17.
- von Noorden, Zur Diagnostik der Pankreaserkrankungen. Klin.-therap. Wochenschr. **1908**. No. 35 u. 36.
- Salomon, Zur Organotherapie der Fettstühle. Berl. klin. Wochenschr. **1902**. No. 3.
- Ueber Fettstühle. XX. Kongr. f. inn. Med. **1902**. 244.
- Zur Diagnose der Pankreaserkrankungen. Wiener klin. Wochenschr. **1908**. No. 14.
- Fortschritte in Diagnostik und Therapie der Darmerkrankungen. Deutsche Klinik. **12**. 527. 1909.
- Schild und Masuyama, Ueber die Behandlung der diabetischen Steatorrhoe mit Pankreaspräparaten. Zeitschr. f. diät. Ther. **3**. 451. 1900.
- Schlecht und Wittmann, Fermentuntersuchungen an einer isolierten menschlichen Dünndarmschlinge. Arch. f. klin. Med. **106**. 517. 1912.
- Schmidt, Die praktische Verwertbarkeit der Kernprobe für die Diagnose der Pankreaserkrankungen. Arch. f. klin. Med. **104**. 598. 1911.
- Witte, Sammelreferat. Med. Klinik. **1909**. 1485.

59. Veränderungen der Leber:

- Bouchard, Mal. par ralentissement de la nutrition. Paris 1890.
- Bouchut et Volmat, La diabète avec cirrhose. Rev. de méd. **33**. 743. 1913.
- Heiberg, Krankheiten des Pankreas. S. 298. Wiesbaden 1914.
- Lanceraux, Etiologie et pathogénie du diabète. Sem. méd. **1894**. 477.
- Naunyn, Klinik der Cholelithiasis. S. 158. Leipzig 1892.
- Opie, Diseases of the pancreas. II. Aufl. London 1910.
- Rauch, Lipämie bei Diabetes mellitus. Diss. Leipzig 1895.
- Weichselbaum, Die Veränderungen des Pankreas bei Diabetes. Wien 1910.

60. Respirationsorgane:

- Bertail, Etude sur la phthisie diabétique. Paris 1872.
- Blumenfeld, F., Ueber die Phthisis der Diabetiker. Therap. Monatsh. **1899**. Febr. (Dasselbst ausführliche Literaturangaben über die Phthise der Diabetiker.)
- Ehret, Ueber Symbiose bei diabetischer Lungentuberkulose. Münch. med. Wochenschr. **1897**. No. 52.
- Fink, Lehre von den diabetischen Lungenerkrankungen. Münch. med. Wochenschr. **1887**. No. 37.
- Immermann und Rütimeyer, Ueber das Vorkommen von Tuberkelbazillen im Kaverneninhalt bei diabetischer Lungenphthise. Zentralblatt f. klin. Med. **1883**. S. 129.
- Leichtenstern, Ueber Kehlkopferkrankungen im Verlaufe des Diabetes. Münch. med. Wochenschr. **1900**. No. 16/17.
- Leyden, Bemerkungen über diabetische Lungenphthise. Zeitschr. f. klin. Med. **4**. 298. 1881.
- Riegel, Ueber das Verhalten des Sputums bei diabetischer Lungenphthise. Zentralbl. f. klin. Med. **1883**. No. 13.
- Seegen, Diabetes mellitus. S. 171. 1893.
- Ueber Kehlkopferkrankungen im Verlaufe des Diabetes. Münch. med. Wochenschr. **1900**. No. 16/17.

61. Kreislauforgane:

- Aron, Zur Aetiologie der Gefäßerkrankungen bei Diabetes. Berl. klin. Wochenschr. 1913. No. 19.
- Ebstein, Angina pectoris neben Arthritis urica und Diabetes mellitus. Berl. klin. Wochenschr. 1895. No. 23—25.
- Ferraro, Nouv. recherches sur les altérations des organes dans le diabète sucré. Arch. Ital. de biol. 4. 145. 1883.
- Huchard, L'angine de poitrine chez les diabétiques. Sem. méd. 1895. 240.
- Israel, Ueber den Zusammenhang zwischen Nierenkrankheiten und sekundären Veränderungen des Zirkulationssystems. Virch. Arch. 86. 299. 1881.
- Die sekundären Veränderungen der Kreislauforgane bei Insuffizienz der Nieren. Congr. f. inn. Med. 11. 353. 1892.
- Krehl, Rat zur Vorsicht bei Gebrauch des Jods. Münch. med. Wochenschrift. 1910. No. 47.
- Laaache, Zur Lehre von den Schmerzen sogen. vaskulären Ursprungs. Deutsche med. Wochenschr. 1894. No. 13.
- Mayer, Ueber den Zusammenhang des Diabetes mellitus mit Erkrankungen des Herzens. Zeitschr. f. klin. Med. 14. 212. 1888.
- Zur Symptomatologie und Therapie des Diabetes mellitus. Deutsche med. Wochenschr. 1890. No. 22/23.
- von Noorden, Ueber Arteriosklerose. Med. Klinik. 1908. No. 1.
- Pierre Marie, Etude clin. de quelques cas de diabète. Sem. méd. 1895. p. 529.
- Saundby, On the morbid anatomy of diabetes mellitus. Brit. med. journ. 1890. Aug. 23.
- Schott, Neurasthenie und Herzkrankheiten. Verhandl. d. Balneologenkongresses in Berlin. 1890.
- Vergely, Diskussion in Congr. franç. de méd. int. Sem. méd. 1894. p. 480.

62. Nieren:

- Aldehoff, Zur Beteiligung der Nieren bei dem Diabetes mellitus in Kütz, Diabetes mellitus. S. 449. Jena 1899. (Ueber Komazyylinder.)
- und Kütz, Demonstrationen von W. Sandmeyer. Congr. f. inn. Med. 10. 345. 1891.
- Beneke, in Zülzer's Handbuch d. Krankheiten d. Harn- u. Sexualorgane. Leipzig 1893.
- Ebstein, Ueber Drüsenepithelnekrosen beim Diabetes mellitus. Arch. f. klin. Med. 28. 143. 1881.
- Weiteres über Diabetes mellitus. Arch. f. klin. Med. 30. 1. 1882.
- Ehrlich, Ueber das Vorkommen von Glykogen im diabetischen und normalen Organismus. Zeitschr. f. klin. Med. 6. 33. 1883.
- Ellinger und Seelig, Einfluß von Nierenentzündungen auf den Pankreasdiabetes des Hundes. Jaffé-Festschr. 1901.
- Fahr, Untersuchungen zur Glykogenfrage. Deutsche med. Wochenschr. 1916. S. 1337.
- Ferraro, l. c. Lit. No. 61.
- Fichtner, Zur pathologischen Anatomie der Nieren beim Diabetes mellitus. Virchow's Arch. 114. 400. 1889.
- Kütz, C., Zur Kenntnis der Komazyylinder. Diss. Marburg 1895.
- Marthen, Ueber die van Gieson'sche Färbung bei Diabetesnieren. Virchow's Arch. 138. 556. 1894.
- Sandmeyer, Zur pathologischen Anatomie des Diabetes mellitus. Deutsches Arch. f. klin. Med. 50. 301. 1892.
- Schmitz, Ueber die prognostische Bedeutung der Albuminurie bei Diabetes. Berl. klin. Wochenschr. 1891. No. 15.

63. Blase:

- Posner, Prostatahypertrophie und Diabetes. Berl. klin. Wochenschr. 1895. 1471 und 1515.
 Schmitz, Cystitis als Komplikation bei Diabetes. Berl. klin. Wochenschr. 1890. No. 23 und l. c. Lit. No. 62.

64. Geschlechtsorgane:

- Forßner, Einwirkung der Schwangerschaft auf die Zuckerkrankheit. Nord. med. Arkiv. 1911. I. No. 35.
 v. Frankl-Hochwart, C. von Noorden, A. v. Strümpell, Die Erkrankungen des weiblichen Genitales in Beziehung zur inneren Medizin. 2 Bände. Wien 1913. (Besonders die Beiträge von Novak.)
 Henkel, Glykosurie bei Frauen mit experimentellen Untersuchungen. Deutsche med. Wochenschr. 1910. No. 46.
 Hirschfeld, Schwangerschaft und Zuckerkrankheit. Berl. klin. Wochenschrift. 1910. No. 23.
 — Beziehungen zwischen Geschwülsten des Genitalapparates und Zuckerkrankheit. Berl. klin. Wochenschr. 1910. No. 51.
 Kleinwächter, Der Diabetes vom gynäkologischen Standpunkt aus betrachtet. Zeitschr. f. Gyn. u. Geburtsh. 38. 191. 1898.
 — Einige Worte über Komplikation von Uterusmyom und Diabetes. Zeitschrift f. Gyn. u. Geburtsh. 43. 373. 1900.
 Neißer und Königsfeld, Beziehungen zwischen Myom und Diabetes. Med. Klinik. 1911. No. 19.
 Neumann, Ueber das Zusammentreffen von Gravidität und Diabetes. Zeitschrift f. klin. Med. 69. 475. 1910.
 von Noorden und Kaminer, Krankheiten und Ehe. II. Aufl. Leipzig 1916. S. 194ff.
 Novak, Porges, Strisower, Ueber eine besondere Form der Glykosurie in der Schwangerschaft. Zeitschr. f. klin. Med. 78. 413. 1913.
 Offergeld, Die Wechselbeziehungen zwischen Diabetes und dem Generationsprozesse. Würzburg 1909. (Vortreffliche Besprechung der Literatur.)
 Porges und Nowak, Ueber die Ursache der Azetonurie der Schwangeren. Berl. klin. Wochenschr. 1911. No. 39.
 Solowjew, Transitorische Glykosurie bei Abdominalgeschwülsten. Wratschbnaja Gazeta. 1909. No. 42. (Nach Ref.)

65. Schilddrüse:

- Bettmann, Ein Fall von Morbus Basedowii mit Diabetes mellitus. Münch. med. Wochenschr. 1896. No. 49/50. (Hier zahlreiche Literaturangaben.)
 Blachstein, Diskussions-Bemerkungen. Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. 1896. 142.
 Buschan, Die Basedow'sche Krankheit. Wien 1894.
 Chvostek, Morbus Basedowii und die Hyperthyreosen. Berlin 1917.
 Eppinger, Zur Pathologie des viszeralen Nervensystems. Zeitschr. f. klin. Med. 67. 345. 1609.
 — Die Basedow'sche Krankheit in Lewandowsky's Innere Sekretion und Nervensystem. Berlin 1913.
 — Falta, Rudinger. Ueber Wechselbeziehungen der Drüsen mit interner Sekretion. Zeitschr. f. klin. Med. 66. 1. 1908 und 67. 380. 1909.
 — und Heß, Vagotonie. von Noorden's Samml. klin. Abh. No. 9/10. 1910.
 Falta, Ueber Glykosurie und Fettstühle bei Morbus Basedowii. Zeitschr. f. klin. Med. 71. 1. 1910.
 Grawitz, Morbus Basedowii kompliziert mit Diabetes mellitus. Fortschr. d. Med. 1897. No. 22.

- Grober, Zum erblichen Auftreten der Basedow'schen Krankheit. *Med. Klinik*. 1908. No. 33.
- Hannemann, O., Ueber Glykosurie und Diabetes mellitus bei Basedow'scher Krankheit. *Diss.* Berlin 1895.
- Kraus, Jod, Schilddrüse, Arteriosklerose. *Therapie d. Gegenw.* 1917. S. 45.
- Lorand, *Compt. rend. soc. biol.* 1904. Mars 19.
— Entstehung der Zuckerkrankheit. Berlin 1903.
- von Noorden, Beiträge zur Schilddrüsentherapie usw. *Zeitschr. f. prakt. Aerzte*. 1896. S. 3.
- Oswald, Die Schilddrüse in Physiologie und Pathologie. Leipzig 1916.
- Sattler, Die Basedow'sche Krankheit. Leipzig 1909/10.
- Schultheiß, Ueber Erblichkeit bei Morbus Basedowii. *Diss.* Jena 1908.
- Stern, H., The association of Graves disease with glycosuria and diabetes. *Intern. magazin of med.* 1902. 737.

66. Augen:

- Bittorf, Die Löwi'sche Reaktion. *Zentralbl. f. inn. Med.* 1909. S. 35.
- Dianoux, Des troubles oculaires dans le diabète. *Ann. d'ocul. CXX.* 280. 1898.
- Dünner, Vorübergehende Pupillenstarre bei Diabetes. *Therapie d. Gegenwart.* 1915. S. 135.
- Förster, Beziehungen der Allgemeinleiden zu den Krankheiten des Sehorgans. Leipzig 1877.
- Galezowski, Le diabète en pathologie oculaire. *Journ. de thérap.* 1883. p. 201 u. 241.
- Ginestous, Paralysie diabétique du moteur ocul. ext. *Gaz. hebd. méd. de Bordeaux.* 34. 410. 1913.
- Hertel, Ueber Verminderung des Augendrucks bei Coma diabeticum. *Münch. med. Wochenschr.* 1913. No. 22.
- Hirschberg, Ueber diabetische Netzhautentzündung. *Deutsche med. Wochenschr.* 1890. No. 51/52.
— Ueber diabetische Erkrankungen des Sehorgans. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1891. S. 467.
- Klein, S., Ueber Cataracta diabetica. *Wiener klin. Wochenschr.* 1901. No. 45.
- Knies, Beziehungen des Sehorgans zu den Erkrankungen des Körpers. Wiesbaden 1893.
- Krause, Ueber ein bisher nicht bekanntes Symptom bei Coma diabeticum. *Kongr. f. inn. Med.* 21. 439. 1904.
- Löwi, Ueber eine neue Funktion des Pankreas und ihre Beziehung zum Diabetes mellitus. *Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm.* 59. 83. 1908.
- Mauthner, Augenmuskellähmungen. Wiesbaden 1889.
- Naunyn, Diabetes. S. 321. 1906.
- Schmidt-Rimpler, Die Erkrankungen des Auges im Zusammenhang mit anderen Krankheiten. II. Aufl. Wien 1905. (Nothnagel's Handbuch d. spez. Pathol. u. Ther. XXI.)

67. Geschmack und Gehör:

- Bar, Otitis media bei Diabetes. *Rev. hebd. de laryngol. et d'otol.* 37. 1902.
- Davidsohn, H., Ueber Otitis media diabetica. *Berl. klin. Wochenschr.* 1894. No. 51.
- Eulenstein, Die Ohrenerkrankungen der Diabetiker. *Deutsches Arch. f. klin. Med.* 64. 270. 1900.
- Königsbauer, Otitis media diabetica. *Inaug.-Dis.* München 1897.
- Körner, O. und R. v. Wild, Die Perkussion des Warzenfortsatzes usw. *Zeitschrift f. Ohrenheilk.* 23. 234. 1892.

Muck, Mastoiditis bei einem Diabetiker. Zeitschr. f. Ohrenheilk. **35**. H. 3. 1899.

Müller, Geschmacksparästhesien auf arteriosklerotischer Grundlage. Zentralblatt f. inn. Med. **32**. 689. 1911.

68. Psychische Störungen:

Laudenheimer, Diabetes und Geistesstörung. Berl. klin. Wochenschr. **1898**. No. 21.

— Paralytische Geistesstörung infolge von Zuckerkrankheit. Arch. f. Psych. **20**. H. 2. 1897.

Legrand du Saulle, Les accidents cérébraux dans le diabète. Gaz. d. hôpit. **1884**. No. 18, 21, 24, 27, 30.

Maréchal, Recherches sur les accidents diabétiques. Paris 1864.

von Noorden, Neurogener Diabetes. Med. Klinik. **1912**. No. 1.

Schultze und Knauer, Lit. No. 9.

69. Coma diabeticum:

Becker, Die Gefahren der Narkose für Diabetiker. Deutsche med. Wochenschrift. **1893**. No. 16.

Blum, Symptomatologie und Therapie des Coma diabeticum. Ergebn. d. Med. **1913**. 442. 1913.

Ehrmann, Ueber kardiovaskuläre Symptome und ihre Therapie bei diabetischem Koma und Präkoma. Berl. klin. Wochenschr. **1913**. No. 31.

Frerichs, Ueber den plötzlichen Tod und über Koma bei Diabetes mellitus. Zeitschr. f. klin. Med. **6**. 1883 und Monogr. über Diabetes. Berlin 1884.

Kausch, Trauma und Diabetes mellitus. Zeitschr. f. klin. Med. **55**. 413. 1904.

Kußmaul, Zur Lehre vom Diabetes mellitus. Arch. f. klin. Med. **14**. 1. 1874.

Reicher, Chemisch-experimentelle Studien zur Kenntnis der Narkose. Zeitschrift f. klin. Med. **65**. 235. 1908.

Spitzer, W., Ueber traumatisches Coma diabeticum. Deutsche med. Wochenschrift. **1900**. No. 47.

Stern, R., Ueber traumatische Entstehung innerer Krankheiten. S. 422. 1900.

70. Gehirn und Rückenmark:

Die sämtlichen Lehr- und Handbücher der Gehirn- und Rückenmarkskrankheiten widmen den Beziehungen derselben zum Diabetes mehr oder weniger breiten Raum.

Croner, W., Ueber die Beziehungen zwischen Diabetes mellitus und Tabes. Zeitschr. f. klin. Med. **41**. 50. 1900.

Grube, Gastrische Krisen bei Diabetes mellitus. Münch. med. Wochenschr. **1895**. No. 7.

Hoffmann, W., Hemiplegia diabetica. Diss. Königsberg 1895.

Kalmus, E., Beiträge zur Kenntnis der Rückenmarkserkrankungen bei Diabetes mellitus. Zeitschr. f. klin. Med. **30**. 559. 1896 und Diss. Berlin 1895.

Leichtentritt, Erkrankungen der peripheren Nerven und des Rückenmarks bei Diabetes mellitus. Diss. Berlin 1893. — Literatur über Tabes bei Diabetes s. bei H. Strauß, Tabes und Glykosurie. Neurol. Zentralbl. **1899**. No. 20.

Lépine, Hémiplegie diabétique etc. Rev. de méd. **1886**. Févr.

Meyer, E., Glykosurie und Tabes. Münch. med. Wochenschr. **1902**. 1537.

Müller, Fr., Schwierigkeiten bei der Diagnose eines Falles von Diabetes incipiens. Wiener klin. Wochenschr. **1896**. No. 19.

- Nonne, M., Ueber Poliomyelitis anterior bei Diabetes mellitus usw. Berl. klin. Wochenschr. 1896. No. 10. (Ausführliche Besprechung älterer Literatur.)
 Redlich, Ueber diabetische Hemiplegie und Aphasie. Wiener med. Wochenschrift. 1892. No. 37—40.

71. Periphere Nerven:

- Althaus, Ueber Sklerose des Rückenmarks. Leipzig 1884.
 Auerbach, Verhalten des Diabetes mellitus zu Affektionen des Nervensystems. Deutsches Arch. f. klin. Med. 41. 484. 1887. (Ausführliche Besprechung der älteren Literatur.)
 Bruns, Ueber neuritische Lähmungen bei Diabetes mellitus. Berl. klin. Wochenschr. 1890. No. 23.
 Eichhorst, Neuritis diabetica und ihre Beziehungen zum fehlenden Patellarreflex. Virchow's Arch. 127. H. 1. 1892.
 Gerlach, Ueber Polyneuritis diabetica. Diss. München 1895.
 Gerst, P., Ueber Neuralgien im Diabetes. Diss. Straßburg 1898.
 Grube, Ueber das Verhalten der Patellarreflexe bei Diabetes mellitus. Neurol. Zentralbl. 1893. No. 22. (Hier vollständige Literaturangaben über das Verhalten der Sehnenreflexe)
 Lécorché, Troubles nerv. dans le diabète chez les femmes. Arch. de neurol. 10. 359 und 11. 50. 1886.
 Leyden, Die Entzündung der peripheren Nerven. S. 35. Berlin 1888.
 Maréchal, Recherches sur les accidents diabétiques. Paris 1864.
 Mohr, Ueber Meralgia diabetica. Fortschr. d. Med. 1903. No. 14.
 Salomon, Bauchmuskellähmung bei Diabetikern. Wiener med. Wochenschrift. 1914. S. 1349.
 Teschemacher, Mitteilungen über Diabetes mellitus. Deutsche med. Wochenschr. 1895. No. 17.
 Unschuld, Ueber ein bisher nicht gewürdigtes Symptom des Diabetes mellitus. Berl. klin. Wochenschr. 1894. No. 28.

72. Krankheitsbild, Verlauf, Prognose:

- Hirschberg, Ueber diabetische Erkrankungen des Sehorgans. Deutsche med. Wochenschr. 1891. S. 467.
 Hirschfeld, Diskussion. Boas' Archiv. 22. 219. 1916.
 Hürter, Ein Fall von anscheinend geheiltem kindlichen Diabetes. Med. Klinik. 1910. 140.
 Joslin, Todesursachen bei Diabetes. Amer. Journ. of med. sc. 1916. März.
 Kisch, Der Diabetes der Alternden. Med. Klinik. 1915. No. 6.
 Salomon, Ein Fall von isolierter Kruralislähmung. Wiener Ges. f. innere Med. 16. Nov. 1911.
 Salomonsen, Deutsche med. Ztg. 1895. S. 579.
 Schlesinger, Krankheiten des höheren Lebensalters. 1. 195ff. Wien 1914.
 Swart, Günstiger Verlauf eines Falles von schwerem jugendlichem Diabetes. Berl. klin. Wochenschr. 1910. No. 4.

73. Prophylaktische Behandlung:

- Bergell, Vorstufen des Diabetes. Deutsche med. Wochenschr. 1914. No. 51.

74. Antisyphilitische Behandlung:

- Albu, Beitrag zur Diagnostik der Pankreaserkrankungen. Halle a. S. 1911.
 Ehrmann, Ueber schweren Diabetes infolge syphilitischer Infektion. Deutsche med. Wochenschr. 1908. No. 30.
 Kerssemboom, Syphilitische Erkrankungen des Zentralnervensystems, kompliziert durch Diabetes. Diss. Berlin 1895.

75. Behandlung mit Organextrakten und Fermenten:

- Bainbridge and Beddard, Secretin in relation to diabetes mellitus. *Bioch. Journ.* **1.** 429. 1916.
- Bang, Mechanismus einiger experimenteller Hyperglykämieformen bei Kaninchen. *Bioch. Zeitschr.* **65.** 283 und 296. 1914.
- Baumgarten, Ein Beitrag zur Kenntnis des Diabetes mellitus. *Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther.* **2.** 53. 105.
— Weiteres zur Kenntnis des Diabetes mellitus. *Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther.* **8.** 206. 1910.
- Blumenthal, F., Ueber Organsafttherapie bei Diabetes mellitus. *Zeitschr. f. diät. u. physikal. Ther.* **1.** 250. 1898.
- Borchardt, Die Hypophysenglykosurie und ihre Beziehung zum Diabetes. *Zeitschr. f. klin. Med.* **66.** 332. 1908.
- Brugsch, Neuere Arbeiten über Diabetes mellitus. *Med. Klinik.* **1909.** 855.
- Carnot et Gilbert, Action des extraits hépatiques sur la glycosurie expérimentale. *Soc. de biol.* 19. Déc. 1896.
- Dakin and Ransom, On the treatment of a case of diabetes with secretin. *Journ. of biol. chem.* **2.** 305. 1907.
- Ehrmann, Abschnitt Pankreas in Wagner und Bayer, *Lehrb. d. Organotherapie.* S. 253 ff. Leipzig 1914.
- Euler und Svanberg, Ueber den Zusammenhang zwischen Kohlenhydrat- und Phosphatstoffwechsel bei Diabetes. *Bioch. Zeitschr.* **76.** 326. 1916.
- Forschbach, Versuche zur Behandlung des Diabetes mit dem Zülzer'schen Pankreashormon. *Deutsche med. Wochenschr.* **1909.** No. 47.
- Foster, Ueber die Wirkung des Sekretins bei Diabetes. *Med. Klin.* **1907.** 446.
- Fränkel, Beitrag zur Therapie des Diabetes. *Allgem. med. Zentr.-Ztg.* **1911.** No. 12.
- La Franca, Einfluß der Invertase auf die Verwertung des Rohrzuckers und des Traubenzuckers. *Bioch. Zeitschr.* **67.** 232. 1914.
- Franchini, Die Funktion der Hypophyse und die Wirkungen der Injektion ihres Extraktes. *Berl. klin. Wochenschr.* **1910.** No. 14/16.
- Fürbringer, Ueber die moderne Behandlung von Krankheiten mit Gewebsflüssigkeiten. *Deutsche med. Wochenschr.* **1894.** No. 13. (Ältere Literatur vollständig.)
- Gilbert et Lereboullet, Les opothérapies dans le diabète sucré. *Gaz. hebdom.* **1901.** No. 81.
- Henderson, Behandlung des Diabetes mellitus mit flüssigen Milchsäurebazillenkulturen. *Journ. of the Amer. med. assoc.* **64.** 495. 1915. (Nach Referat.)
- Jüngerich, Diabetesbehandlung mit Levurinose. *Fortschr. d. Med.* **33.** No. 12. 1915.
- Kaufmann, Ueber medikamentöse Behandlung des Diabetes. *Zeitschr. f. klin. Med.* **48.** 260. 1903.
- Lassance, Les opothérapies dans le diabète sucré. Thèse de Paris 1905.
- Leo, Ueber den gegenwärtigen Stand der Therapie des Diabetes. **16. Kongr. f. inn. Med.** S. 77. 1898.
- Lépine, Le diabète sucré. S. 684. Paris 1908.
— Un nouveau traitement du diabète. *Sem. méd.* **1895.** 169.
- Leschke, Die Pankreastherapie des Diabetes. *Münch. med. Wochenschr.* **1911.** No. 26.
- Loeb und Stadler, Aeußere und innere Pankreasfunktion. *Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm.* **77.** 326. 1914.
- Lorand, Entstehung der Zuckerkrankheit. Berlin 1903.
- Magnus-Levy, Diabetes in Kraus und Brugsch, *Spez. Pathol. u. Ther.* **1.** 63 ff. 1913.

- Matrai, Ueber die Menyhért'sche neue Diabetestherapie. Pester med.-chir. Presse. 1911. 199.
- Mayer, Klin.-therap. Wochenschr. 1915. No. 45.
- Menyhért, Eine neue Theorie des Diabetes mellitus usw. XVI. Intern. Kongr. d. Med. Sektion inn. Med. 2. 714. 1910.
- Moore, Edie, Abram, On the treatment of diabetes mellitus by acid extract of duodenal mucous membrane. Bioch. journ. 1. 28. 1906.
- Murlin und Kramer, The influence of pancreatic and duodenal extracts on the glycosuria of depancreatized dogs. Journ. of biol. chem. 15. 365. 1913.
- Oliver, On the therapeutic employment of the suprarenal glands. Brit. med. journ. 1895. p. 653. 14. Sept.
- Parisot, zit. nach G. Bayer in Wagner und Bayer, Lehrb. d. Organotherapie. S. 426. Leipzig 1914.
- Schnée, Zur Fermenttherapie des Diabetes. Zentralbl. f. inn. Med. 33. 798. 1912.
- Weitere Beiträge zur Fermenttherapie des Diabetes. Deutsche med. Wochenschr. 1914. S. 1961.
- Seemann, Beitrag zur Behandlung des Diabetes. Fortschr. d. Med. 1911. No. 24.
- Strauß, Zur Organotherapie bei Diabetes insipidus. Therapie d. Gegenw. 1916. 165.
- Stenström, Das Pituitrin und die Adrenalinhyperglykämie. Bioch. Zeitschrift. 58. 472. 1914.
- Umber, Ernährung und Stoffwechselkrankheiten. S. 244ff. Wien 1914.
- Weiland, Grundlagen und Anwendung der Organotherapie. Therap. Monatsh. 1914. S. 229.
- Zülzer, Ueber Versuche einer spezifischen Fermenttherapie bei Diabetes. Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. 5. 307. 1908.
- 76. Kohlenhydratentziehung:**
- Cantani, Külz, Magnus-Levy, Naunyn, vergl. Lit. „Größere Werke über Diabetes“.
- Naunyn, Volkmann's Samml. klin. Vorträge. No. 349 u. 350.
- von Noorden und Minkowski, Aussprache auf IV. Intern. Kongreß f. Physiotherapie. Berlin 1913. Sektion IV, Diätetik. Med. Klinik. 1913. No. 16 und 23.
- Weintraud, Stoffwechsel im Diabetes. Kassel 1893.
- 77. Trinkkuren:**
- Literatur über den Einfluß des Karlsbader Wassers usw. auf die Glykosurie bei Glax, Balneotherapie. II. 58. 1900.
- Boruttau, Ueber die Herabsetzung der Zuckerausscheidung durch Mineralwasser. Zeitschr. f. Balneol. 4. 332. 1912.
- Lenné, Haben die Heilquellen einen spezifischen Einfluß auf den kranken Menschen? Deutsche med. Wochenschr. 1915. No. 18.
- Veröffentlichung der Hufeland'schen Gesellschaft. S. 58. 1900.
- Lüthje, Die Behandlung des Diabetes mellitus in Kurorten. Vortragszyklus über Balneologie und Balneotherapie. Jena 1914. S. 36.
- Maase und Salecker, Untersuchungen über den Einfluß der Neuenahrer Quellen auf den Diabetes mellitus. Zentralbl. f. Balneol. 7. No. 7/9 1915.
- Naunyn, Diabetes. S. 442. 1906.
- Neumann, Ueber Mineralwässer und Kurorte, speziell für Zuckerkrankhe. Zeitschr. f. Balneol. 3. 244. 1911.

- von Noorden, Aussprache über Behandlung des Diabetes. I. Tagung über Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten am 24.—26. April 1914. Boas' Archiv. **22**. 219ff. 1916.
- Vorschriften über die diätetische Küche in Rohitsch-Sauerbrunn. Heft I. Diabetes. Graz 1910.

78. Arzneimittel:

- Erschöpfender Bericht über die frühere Literatur und zahlreiche neue Versuche über fast alle Arzneimittel bei M. Kaufmann, Zeitschr. f. klin. Med. **48**. 260. 1903. Dort zahlreiche Beispiele aus meiner Klinik. (Hier werden nur die wichtigeren später erschienenen Arbeiten genannt.)
- Bang, Ueber den Mechanismus einiger experimenteller Hyperglykämien. Bioch. Zeitschr. **65**. 283 und 296. 1914.
- Dapper, M., Ueber die Behandlung des Diabetes mit dem Geheimmittel Djeot (Bauer). Deutsche med. Wochenschr. **1904**. No. 32.
- Fraenkel, M., Zur Behandlung des Diabetes. Med. Klin. **1905**. No. 55 u. 56.
- Friedmann, A., Ueber den Wert des Diabeteserin. Oesterr. Aerzte-Ztg. **1906**. No. 12.
- Griber, Untersuchung von Heilmitteln, Geheimmitteln usw. Zeitschr. f. Unters. d. Nahrungs- u. Genußmittel. **31**. 240. 1916.
- Jacobj, Das Barzarin Beck und seine Verwendung bei Diabetes. Württ. med. Korr. **1914**. (S.-A.)
- Kantor, Eksip. Gesundheitslehrer. **16**. 36. 1913 und **17**. 133. 1914.
- Klercker, Beitrag zur Kenntnis der Opiumwirkung bei Diabetes mellitus. Arch. f. klin. Med. **118**. 85. 1915.
- Landergren, Beiträge zur Diabeteslehre. Nord. med. Arkiv. **10**. Abt. II. No. 10. 1910.
- Lépine, Diabète sucré. p. 679. Paris 1909.
- Mannich, Untersuchungen von Geheimmitteln. Ref. Zeitschr. f. Unters. d. Nahrungs- u. Genußmittel. **31**. 164. 1916.
- und Kather, Eksip. Apotheker-Ztg. 5. Mai 1915.
- Markbreiter, Ueber die Wirkung der Kombination des Antislerosins mit dem Eserin (Diabeteserin). Wiener med. Presse. **1906**. No. 36.
- Miculicich, Ueber Glykosuriehemmung. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. **69**. 128 und 133. 1912.
- Naunyn, Diabetes mellitus. S. 438. Wien 1906.
- Nostrums and Quackery, herausg. von der Amer. med. Assoc. Chicago.
- Ruediger, Die Behandlung des Diabetes mellitus im Felde. Münch. med. Wochenschr. **1915**. Feldärztl. Beil. No. 15.
- Walbaum und Salzmann, Weitere Untersuchungen über Barzarin. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. **70**. 255. 1912.
- Will, Pharmazeut. Ztg. **1914**. S. 612.
- Wolfheim, Zur Behandlung des Diabetes mit Diabeteserin. Zentralbl. f. inn. Med. **1914**. No. 28.
- Zernik, Eudulsan. Deutsche med. Wochenschr. **1916**. S. 358.

79. Kalorienwert der Nahrung:

- Allen, The treatment of diabetes. Boston med. and surg. journ. **172**. 241. 1915.
- von Noorden, Die Fettsucht. II. Aufl. Wien 1910.
- Weintraud, Die diabetische Stoffwechselstörung. Deutsche Klinik. **12**. 149. 1909.

80. Vorteile der Kohlenhydratbeschränkung:

- von Noorden, Diabetes mellitus, its pathological chemistry and treatment. New York 1905.

- von Noorden, *New aspects of diabetes*. New York 1912.
 — Ueber Azetonurie und ihren Einfluß auf die Behandlung des Diabetes mellitus. *Wiener med. Wochenschr.* 1912. No. 28.
 — Die Diät bei Diabetes gravis. *Med. Klinik.* 1913. No. 16.

81. Bedeutung der Eiweiß-Fett-Nahrung:

- Ebstein, Magnus-Levy, Lépine, Lenné, Ueber, s. unter „Größere Werke über Diabetes“.
 Falta und Bernstein, Ueber den Einfluß der Ernährungsweise auf den Ruhenüchtern-Umsatz bei normalen und diabetischen Individuen. *Arch. f. klin. Med.* 121. 95. 1916.
 Kolisch, *Diätetische Therapie*. Wien 1899/1900.
 Lenné, Die Eiweißzufuhr in der Diabetesdiät. *Kongr. f. inn. Med.* 1900. 587.
 Lühje, Bemerkungen zur Bewertung der Azetonkörperausscheidung. *Therapie d. Gegenwart.* 1910. S. 8.
 Weintraud, *Stoffwechsel im Diabetes*. Kassel 1893.

82. Gruppierung der Nahrungsmittel:

- Lühje, *Die Behandlung des Diabetes mellitus in Kurorten*. Karlsbader Vorträge über Balneologie und Balneotherapie. Jena 1914.
 von Noorden, *Vorschriften für die diätetische Küche in Rohitsch-Sauerbrunn*. Heft 1. Rohitsch 1910.
 Kochbücher:
 Albu-Gilbert, *Grundzüge für die Ernährung von Zuckerkranken*. Halle 1912.
 Kraft, H., *Kochbuch strenger Diät für Zuckerkranken*. Dresden 1913.
 Schall, H., *Berechnete ärztliche Kostverordnungen nebst vollständigem Kochbuch für Zuckerkränke*. Würzburg 1913. (Sehr zweckmäßig angeordnet.)
 Schlesinger, W., *Vorlesungen über Diät und Küche*. Wien 1917.

83. Einzelne wichtige Speisen und Nahrungsmittel:

- Aufrecht, Ueber Primärbrot. *Pharmaz. Ztg.* 59. 913. 1914.
 Fischer, Kuhmilch und vegetabile Milch usw. *Boas' Arch.* 20. 13. 1914.
 Hochhaus, Ueber die Verwendung der Trockenkartoffel zur menschlichen Ernährung. *Therap. Monatsh.* 1916. 424.
 — Rüster, H. Wolff, Ueber die Anwendung eines neuen Kartoffeltrockenpräparats für zeitgemäße eiweißarme Ernährung und für Diabetesdiät. *Berl. klin. Wochenschr.* 1916. 1018 u. 1050.
 Janney, *Untersuchung einiger Diabetikergebäcke des Handels*. *Münch. med. Wochenschr.* 1910. No. 40.
 Jaquet, *Le régime des diabétiques*. *Sem. méd.* 1907. 553.
 Lauritzen, Ueber Williamson's Milch für Diabetiker. *Zeitschr. f. diätet. Therapie.* 3. 220. 1899.
 Magnus-Levy, Ueber Diabetikergebäcke des Handels. *Berl. klin. Wochenschrift.* 1910. No. 6.
 Meyer, Ueber eine künstliche Milch. *Berl. klin. Wochenschr.* 1898. No. 6.
 Näf, Ueber Diabetikergebäcke des Handels. *Schweizer Korr.-Bl.* 1913. No. 48.
 von Noorden, Ueber vegetabile Milch. *Therap. Monatsh.* 1916. 65.
 — und Fischer, Ueber Getreidekeime als Volksnahrungsmittel und Nährpräparat. *Therap. Monatsh.* 1917. Januar.
 Sandmeyer, Ueber Rose's Diabetesmilch. *Berl. klin. Wochenschr.* 1900. 974.
 Seegen, *Der Diabetes mellitus*. III. Aufl. S. 264. Berlin 1893.
 Street, *Diabetic foods*. *Rep. of the Connecticut agricult. exper. station.* 1913. Sect. 1.
 Williamson, *Diabetes mellitus and its treatment*. S. 334. London 1898.
 Wolfner, *Speisen aus entmehlten Kartoffeln für Stoffwechselkranke*. *Zeitschrift f. Balneol.* 1910. No. 6.

84. Verschiedene Kohlenhydrate und kohlenhydratähnliche Stoffe als Stärke- und Zuckersatz:

- Arnheim, Das Verhalten rektal eingegebener Zuckermengen beim Diabetiker. *Zeitschr. f. physikal.-diätet. Ther.* **8**. 75. 1905.
- Baer und Blum, Ueber die Einwirkung chemischer Substanzen auf die Zuckerausscheidung und die Azidose. *Hofmeister's Beitr.* **10**. 80. 1907.
- Balint, Ueber die Behandlung der Diabetesazidose mit Zuckereinfusionen. *Berl. klin. Wochenschr.* **1911**. No. 34.
- Baumgarten, Beitrag zur Kenntnis des Diabetes mellitus. *Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther.* **2**. 53. 1906.
- Bohland, Ueber den Einfluß der Lävulose auf die Traubenzuckerausscheidung bei Diabetes mellitus. *Therap. Monatsh.* **1894**. 377.
- Bouchardat, *De la glycosurie ou diabète sucré*. p. 152 et 207. II. Aufl. Paris 1883.
- Eppinger und Falta in Falta's Referat: Die Therapie des Diabetes. *Ergebn. d. inn. Med.* **2**. 94. 1908.
- Goudberg, Die Verwertung des Inulins im Stoffwechsel bei Ernährungs-kuren. *Zentralbl. f. exper. Pathol. u. Ther.* **13**. 310. 1913.
- Grafe, Untersuchungen über die Zichorie. *Zeitschr. f. Bioch.* **68**. 1. 1915.
- Das Inulin und die Möglichkeit seiner technischen Verwertung. *Die Naturwissenschaften*. **1**. 787. 1913.
- Zur Therapie des Diabetes mellitus. *Kongr. f. inn. Med.* **31**. 532. 1914.
- Ueber Karamelkuren bei Diabetikern. *Münch. med. Wochenschr.* **1914**. No. 26.
- Ueber die Wirkung des Karamels im normalen und diabetischen Organismus. *Arch. f. klin. Med.* **116**. 437. 1914.
- und Vouk, Untersuchungen über den Inulinstoffwechsel bei *Cichorium intybus*. *Zeitschr. f. Bioch.* **43**. 424. 1912 und **47**. 320. 1912.
- Haycraft, Lävulose bei Diabetikern. *Zeitschr. f. phys. Chemie.* **19**. 137. 1894.
- Klemperer, Karamelkuren bei Diabetikern. (Referat.) *Therapie d. Gegenwart*. **1915**. 107.
- Komanos, Ueber die Verdauung des Inulins. *Diss. Straßburg* 1875.
- Kraner, Ueber Hediosit. *Deutsche med. Wochenschr.* **1912**. No. 51.
- Kretschmer, Zur Therapie des Diabetes mellitus. *Berl. klin. Wochenschr.* **1912**. No. 47. (Hediosit.)
- Külz, *Beitr. z. Pathol. u. Therapie des Diabetes mellitus*. **1**. 130. 1874. (Lävulose, Inulin, Mannit.)
- Lampé, Ueber die Verwendung des Glykoheptonsäurelaktans bei Diabetes mellitus. *Therapie d. Gegenwart*. **1912**. Juniheft.
- Lenel, Die Ausnutzung des α -Glykoheptonsäurelaktans (Hediosit) beim Diabetiker und Nichtdiabetiker. *Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm.* **77**. 335. 1914.
- Lewis, *Journ. of the Amer. med. assoc.* **1912**. p. 1176. (Zit. nach Strauß.)
- Lüthje, Bemerkungen zur Therapie des Diabetes. *Kongr. f. inn. Med.* **30**. 159. 1913.
- Mendel, Das Verhalten einiger unverdaulicher Kohlenhydrate im Verdauungstrakt. *Zentralbl. f. Stoffwechselkrankh.* **N. F. 3**. 641. 1908.
- Mohr und Loeb, Beiträge zur Frage der diabetischen Azidosis. *Zentralbl. f. Stoffwechselkrankh.* **N. F. 3**. 193. 1902.
- von Noorden, *Handb. d. Pathol. d. Stoffw.* **II**. 23. 1907.
- Ohta, Ueber das Verhalten der d- α -Glukoheptonsäure im Organismus des Kaninchens, Hundes und Menschen. *Bioch. Zeitschr.* **38**. 421. 1912.
- Orlowski, Ueber die Ausnutzung von Zuckerklystieren bei Diabetikern. *Zeitschr. f. physik.-diätet. Ther.* **8**. 481. 1905.
- Palma, Lävulose bei Diabetikern. *Zeitschr. f. phys. Chemie.* **19**. 137. 1894.

- Pringsheim, Ueber die Beeinflussung des Diabetes mellitus durch das Laktan der α -Glykoheptonsäure. *Therap. Monatsh.* 1911. November.
- Rosenfeld, F., Ueber Glykoheptonsäurelaktation. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1911. No. 47.
- Rosenfeld, G., Ein Beitrag zur Chemotherapie der Zuckerkrankheit. *Berl. klin. Wochenschr.* 1911. No. 29. (Hediosit.)
- Kohlenhydratkuren bei Diabetes. *Intern. med. Congr. London 1913. Sektion VI.* (Hediosit, Inulin.)
- Wandlungen in der Behandlung des Diabetes. *Boas' Archiv.* 22. 113. 1915. (Hediosit.)
- Untersuchungen über Kohlenhydrate. *Zentralbl. f. inn. Med.* 1907. No. 7. (Mannit)
- Ueber die Behandlung der Zuckerkrankheit. *Berl. klin. Wochenschr.* 1909. No. 21. (Zuckerklystier.)
- Die Oxydationswege des Zuckers. *Berl. klin. Wochenschr.* 1907. No. 52. 1908. No. 16/17.
- Roubitschek und Gaupp, Die Kohlenhydrattherapie des Diabetes. *Med. Klinik.* 1913. No. 26. (Inulin.)
- Schwarz, Ueber Azetonausscheidung. *Kongr. f. inn. Med.* 18. 480. 1900.
- Socin, Lävulose und Milhzucker bei Diabetikern. *Diss. Straßburg 1894.* (Auch über Inulin.)
- Strauß, Zur Verwendung inulinreicher Gemüse bei Diabetikern. *Therapie d. Gegenwart.* 1911. 347.
- Ueber Inulinkuren bei Diabetikern. *Berl. klin. Wochenschr.* 1912. No. 26.
- Umber, Klinische Beobachtungen über Ausscheidung und Assimilation von Fruchtzucker. *Salkowski-Festschr.* S. 375. Berlin 1904. (Lävulose, Inulin.)
- Ernährung und Stoffwechselkrankheiten. S. 249, 285. II. Aufl. Wien 1914. (Hediosit, intravenöse Lävuloseinfusion.)
- I. Tagung über Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. *Boas' Arch.* 22. 220. 1916. (Hediosit.)
- in der Aussprache über Diabetes. *Kongr. f. inn. Med.* 31. 562. 1914.
- Karamose für Diabetiker und Kinder. *Deutsche med. Wochenschr.* 1915. No. 7.
- v. Wendt, Ueber den Wert des Hediosits in der Behandlung des Diabetes. *Ref. Boas' Archiv.* 22. 556. 1916.
- Weintraud, I. Tagung über Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. *Boas' Archiv.* 22. 225. 1916. (Hediosit.)
- v. Willebrand, Ueber Behandlung des Diabetes mit Zuckerklystieren. *Ref. Zeitschr. f. diätet.-physikal. Ther.* 18. 174. 1914.
- Wolff, Ueber Mehlkuren und Kartoffelkuren bei Diabetes. *Med. Klinik.* 1913. No. 20. (Inulin.)

85. Hungerkur:

- Allen, The treatment of diabetes. *Boston med. and surg. journ.* 172. 241. 1915.
- Cantani, Diabetes mellitus. S. 427. Berlin 1880.
- Christian, The starvation method versus gradual carbohydrate reduction as a time saver in the treatment of diabetes. *Boston med. and surg. journ.* 172. 929. 1915.
- Guelpa, Cure du diabète. *Soc. de thérap. Paris.* 23. XII. 1908.
- Autointoxication et desintoxication. Paris 1910.
- Kanngießer, Eine neue Hungerkur. *Münch. med. Wochenschr.* 1913. No. 45.
- Naunyn, Diabetes mellitus. S. 445. Wien 1906.
- von Noorden, Ueber die Beeinflussung des Diabetes mellitus durch den Krieg. *Schmidt's Jahrb.* 324. S. 189. 1916.

- von Noorden, VI. Auflage dieses Buches. S. 325. 1912 und *New aspects of diabetes*. p. 92. New York 1912.
- Ueber Azetonurie und ihren Einfluß auf die Behandlung des Diabetes. *Wiener med. Wochenschr.* **1912**. No. 28.
- Sherrick, *On the Allen-treatment of diabetes*. *Boston med. and surg. journ.* **172**. 696. 1915.
- Strauß, Diätbehandlung innerer Krankheiten. S. 186. Berlin 1912.
- Umber, Ernährung und Stoffwechselkrankheiten. S. 280. Wien 1914.
- Weintraud, Untersuchung über den Stoffwechsel im Diabetes mellitus. *Med. Biblioth. H. 1. Inaug.-Diss. Kassel* 1893.
- Die diabetische Stoffwechselstörung und ihre Behandlung. *Deutsche Klinik.* **12**. 147. 1909.
- Aussprache über Diabetes auf der Homburger Tagung für Stoffwechselkrankheiten (1914). *Boas' Archiv.* **22**. 226. 1916.
- 86. Haferkur und andere Kohlenhydratkuren:**
- Barrenscheen, Ueber die Dichtung des Nierenfilters. *Bioch. Zeitschr.* **39**. 232. 1912.
- Baumgarten und Grund, Ueber die wirksamen Faktoren der Haferkur. *Arch. f. klin. Med.* **104**. 168. 1911.
- Blum, Weizenmehlkuren bei Diabetes. *Münch. med. Wochenschr.* **1911**. 4. Juli.
- Pflanzeneiweiß in der Behandlung des Diabetes. *Berl. klin. Wochenschr.* **1911**. S. 1413.
- Die Diät bei Diabetes gravis. *Med. Klin.* **1913**. No. 18.
- Ueber die Rolle von Salzen bei der Entstehung von Oedemen. *Kongr. f. inn. Med.* **26**. 122. 1909. (Natronödeme.)
- Borutttau, His, Jeanneret, in der Aussprache über Haferkuren. *Kongr. f. inn. Med.* **28**. 255. 1911.
- Bouchard, *Les maladies par ralentissement de la nutrition*. Paris 1890. p. 66.
- Bürker, in der Aussprache über Haferkuren. *Kongr. f. inn. Med.* **28**. 250. 1911.
- Ewald u. Sigel, *Therap. Beobachtungen*. *Berl. klin. Wochenschr.* **1904**. No. 1.
- Falta, Ueber die gemischte Amylazeenkuren bei Diabetes mellitus. *Kongr. f. inn. Med.* **31**. 529. 1914 und *Münch. med. Wochenschr.* **1914**. S. 1218.
- Die Therapie des Diabetes mellitus. *Ergebn. d. inn. Med.* **2**. 119. 1908. (Vergleich von Hafer mit anderen Kohlenhydratträgern.)
- und Bernstein, Ueber den Einfluß der Ernährungsweise auf den Ruheumsatz bei normalen und diabetischen Individuen. *Arch. f. klin. Med.* **121**. 36. 1916.
- Le Goff, *Gaz. d. hôp.* 30. IV. 1908 et 7. III. 1911. (Zit. nach Labbé, 1913.)
- Hochhaus, Ueber die Anwendung eines neuen Kartoffeltrockenpräparats für zeitgemäße eiweißarme Ernährung und Diabetesdiät. *Berl. klin. Wochenschr.* **1916**. No. 37/38.
- Jastrowitz, Experimentelle Untersuchungen über die therapeutische Wirkungsweise des Hafermehls. *Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Therapie.* **12**. 207. 1913.
- Klemperer, Verwertung reinen Traubenzuckers im Diabetes. *Therapie d. Gegenwart.* **1911**. 447.
- Klotz, Die Bedeutung der Getreidemehle für die Ernährung. Berlin 1912.
- Külz, Beiträge usw. S. 98. Marburg 1874.
- Labbé, *L'alimentation dans les diabètes graves*. IV. Intern. Kongr. f. Physiotherapie. Sektion IV. Berlin 1913.
- Tolérance comparée des hydrates de carbone par l'organisme diabétique. (Leguminosen.) Nach vorstehender Arbeit zitiert.
- et Guerithault, Sur les oedèmes bicarbonates chez les diabétiques. *Journ. de physiol. et pathol.* **15**. 89 und 131. 1913.

- Lampé, Haferkuren bei Diabetes mellitus. *Zeitschr. f. diätet. Ther.* **13**. 213. 1909.
- Lang, Ueber die Einwirkung der Pankreasdiastase auf Stärkearten verschiedener Herkunft. *Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther.* **8**. 279. 1911.
- Langstein, Beitrag zur Kenntnis des Diabetes im Kindesalter. *Deutsche med. Wochenschr.* **1905**. No. 12.
- Levinson, Das Auftreten von Oedemen infolge von Zufuhr großer Dosen von Natr. bicarb. *Journ. of the Amer. med. assoc.* **64**. 326. 1915. (Nach Referat in *Therap. Monatsh.* **1915**. S. 642.)
- Lipetz, Ueber die von Noorden'sche Haferkur. *Zeitschr. f. klin. Med.* **56**. 188. 1905.
- Lüthje, Ueber einige neuere Gesichtspunkte in der Therapie des Diabetes. *Med. Klinik.* **1905**. No. 35.
- Zur Bewertung der Azetonkörperausscheidung beim Diabetiker. *Therap. Monatsh.* **1910**. S. 8.
- Magnus-Levy, Ueber die Haferkur bei Diabetes. *Kongr. f. inn. Med.* **28**. 246. 1911.
- Haferkuren bei Diabetes mellitus. *Berl. klin. Wochenschr.* **1911**. No. 27.
- Diabetes mellitus in Kraus-Brugsch's Spez. *Pathol. u. Ther.* **1**. S. 71. Wien 1913.
- Mohr, Zur Behandlung des Diabetes mellitus. *Med. Klin.* **1905**. No. 16.
- Mossé, La cure de pommes de terre dans les diabètes sucrés. *Rev. de méd.* **22**. 107, 279, 371, 620, 1098. 1902.
- von Noorden, Ueber die Beeinflussung des Diabetes mellitus durch den Krieg. (Aussprache.) *Schmidt's Jahrb.* **324**. 179ff. 1916.
- Bemerkungen zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus. Vortrag auf der Karlsbader Naturforscherversammlung. *Wiener med. Presse.* **1902**. No. 40.
- New aspects of diabetes. New York 1912.
- About oatmeal-cures of diabetes mellitus. *Bombey med. congr.* **1909**. p. 18.
- Ueber Haferkuren bei schwerem Diabetes. *Berl. klin. Wochenschr.* **1903**. No. 36.
- Oettinger, Le régime lacté et les diabétiques. *Sem. méd.* **1897**. p. 57.
- Pavy, On the pathology and treatment of diabetes mellitus. *The Lancet.* **1908**. Nov. 21, 28 and Dec. 12.
- Rosenfeld, Wandlungen in der Behandlung des Diabetes. *Boas' Archiv.* **22**. 113. 1915. (Inulin.)
- Kohlenhydratkuren. Halle a. S. 1912. (Milch, Kartoffeln und anderes.)
- Roth, Ueber Mehltage bei Diabetes. *Wiener klin. Wochenschr.* **1912**. S. 1864.
- Roubitschek und Gaupp, Die Kohlenhydrattherapie des Diabetes. *Med. Klinik.* **1913**. No. 26.
- Salomon, Ueber Kohlenhydratkuren bei Diabetes. *Therap. Monatsh.* **1916**. 277.
- Schade, Die Bedeutung der Katalyse für die Medizin. Berlin 1907.
- Schirokauer, Haferkur und Blutzuckergerhalt bei Diabetes mellitus. *Berl. klin. Wochenschr.* **1912**. No. 24.
- Schmidt, Aussprache über Haferkuren. *Kongr. f. inn. Med.* **28**. 1911.
- Strauß, Ueber Kohlenhydratkuren bei Diabetes. *Deutsche med. Wochenschrift* **1912**. No. 10.
- v. Torday, Die Bedeutung der Haferkur bei der Zuckerkrankheit. *Pester med.-chir. Presse.* **48**. 357. 1912.
- Umber, Ernährung und Stoffwechselkrankheiten. S. 260. Wien 1914. (Reis.)
- Weiland, Theorie und Behandlung des Diabetes mellitus. *Med. Klinik.* **1913**. Beiheft No. 1.
- Weintraud, in der Aussprache über Diabetes. I. Tagung für Stoffwechselkrankheiten. *Boas' Archiv.* **22**. 225. 1916.

- Winternitz und Strasser, Strenge Milchkuren bei Diabetes. Zentralbl. f. inn. Med. **1899**. No. 45.
- Wolff, Ueber Mehl- und Kartoffelkuren bei Diabetes. Med. Klin. **1913**. No. 20. (Inulin, Kartoffeln).
- Zülzer, Aussprache über Haferkuren. Kongr. f. inn. Med. **28**. 258. 1911.
- 87. Muskularbeit:**
 Vergl. Lit. No. 31; ferner:
 Benedict and Joslin, Metabolism in diabetes. Washington 1910.
 Forßner, Ueber die Einwirkung der Muskularbeit auf die Azetonkörperausscheidung bei kohlenhydratarmer Kost. Skand. Arch. f. Physiol. **22**. 393. 1909.
 Preti, Die Muskularbeit und deren ketogene Wirkung. Bioch. Zeitschr. **32**. 231. 1911.
 Seichter, Ueber den Einfluß der Massage auf die Zuckerausscheidung bei Diabetes mellitus. Diss. Halle 1896.
- 88. Verstopfung:**
 Best, Ueber die Verweildauer von Salzlösungen im Darne und die Wirkungsweise salinischer Abführmittel. Boas' Arch. **19**. 121. 1913.
 Ury, Zur Theorie der Bitterwasserwirkung. Boas' Arch. **15**. 210. 1909 und **19**. 293. 1913.
- 89. Anstaltsbehandlung:**
 Lüthje, Die Behandlung des Diabetes mellitus in Kurorten. In der Karlsbader Sammelschrift: Balneologie und Balneotherapie. S. 36. Jena 1914.
 Ueber, Ernährung und Stoffwechselkrankheiten. Wien 1914.
- 90. Spezielle Therapie:**
 Hirschfeld, in der Aussprache über Diabetes auf der Homburger Tagung. Boas' Arch. **22**. 219. 1916.
 — Die Erhöhung des Blutzuckers bei greisen Zuckerkranken. Deutsche med. Wochenschr. **1914**. S. 1358.
 Kisch, Der Diabetes der Alternden. Med. Klinik. **1915**. S. 163.
 Külz, Beiträge usw. **1**. 119ff. und **2**. 149. Marburg 1873/75.
 Pic, Maladies des Vieillards. Paris 1912.
 Rosenfeld, Wandlungen in der Behandlung des Diabetes. Boas' Archiv. **22**. 113. 1915.
 Schlesinger, Die Krankheiten des höheren Lebensalters. **1**. 195. Wien 1914.
- 91. Diabetes bei Kindern:**
 Langstein, Beitrag zur Kenntnis des Diabetes im Kindesalter. Deutsche med. Wochenschr. **1905**. No. 12.
 von Noorden, Diabetes mellitus in Pfaundler-Schloßmann's Handb. d. Kinderheilk. **2**. 117. Leipzig 1910. II. Aufl.
- 92. Komabehandlung:**
 Blum, Symptomatologie und Therapie des Coma diabeticum. Ergebn. d. Med. **11**. 442. 1913.
 — Zur Klinik u. Therapie des Coma diab. Berl. klin. Wochenschr. **1913**. 2135.
 Ehrmann, Ueber das Coma diab. Berl. klin. Wochenschr. **1913**. S. 11 u. 65.
 — Ueber kardiovaskuläre Symptome und ihre Therapie bei diabetischem Coma und Präkoma. Berl. klin. Wochenschr. **1913**. S. 1423.
 Magnus-Levy, Das Coma diabeticum und seine Behandlung. Halle a. S. 1909.
 — Diabetes mellitus in Kraus-Brugsch, Spez. Path. u. Ther. **1**. 76. 1913.
 — Ueber subkutane Infusionen von Mononatriumkarbonat. Ther. Monatsh. **1912**. 838.

- von Noorden, Therapie der Stoffwechselkrankheiten in Krause-Garré's Lehrb. d. Therapie f. inn. Krankh. **2**. 159. 1911.
 — Ueber Azetonurie und ihren Einfluß auf die Behandlung des Diabetes mellitus. Wiener med. Wochenschr. **1912**. No. 28.
 Stadelmann, Ueber Ursache und Behandlung des Coma diabeticum. Ther. Monatsh. **1887**. S. 431.
 — Ueber die Behandlung gewisser Formen von Diabetes mellitus mit Alkalien. Arch. f. klin. Med. **38**. 302. 1896.

93. Behandlung von Begleitkrankheiten:

- Ascher, Ueber eine schnelle und einfache Behandlungsmethode der Pyodermatosen. Münch. med. Wochenschr. **1917**. No. 17. Feldärztl. Beil. S. 565.
 Blumenfeld, Ueber die Phthisis der Diabetiker. Ther. Monatsh. **1899**. S. 70.
 Brunner, Alkalisierung der Gewebe bei diabetischer Furunkulose. Med. Klinik. **1914**. S. 242.
 Fischer, Diabetes und Chirurgie. Deutsche Zeitschr. f. Chir. **131**. H. 5/6. 1915.
 Ginsburg, Beitrag zur Hefetherapie mit Biozyme. Fortschr. d. Med. **1916**. No. 19.
 Großmann, Ueber Gangrän bei Diabetes. Berlin 1899.
 Hartmann, Konservierende Behandlung diabetischer Gangrän. Deutsche med. Wochenschr. **1902**. No. 19.
 Hirschfeld, Aussprache zu von Noorden's Vortrag. Boas' Archiv. **22**. 219. 1916.
 Kaposi, Diabetes und Chirurgie. Ergebn. d. Chir. **6**. 52. 1913.
 Karsowski, Wechselwirkung zwischen Diabetes und chirurgischen Eingriffen. Berl. klin. Wochenschr. **1905**. No. 10/11.
 Klemperer, Wann soll bei diabetischer Gangrän operiert werden? Ther. d. Gegenw. **1907**. No. 16.
 Kraus und Karsowski, Diabetes und Chirurgie. Deutsche med. Wochenschr. **1914**. No. 1.
 von Noorden, Die Fettsucht. Wien 1910. II. Aufl.
 — Ueber die Behandlung bei gleichzeitiger Erkrankung an Gicht und Diabetes. Therap. Monatsh. **1914**. S. 350.
 — Zur Behandlung der chronischen Nierenkrankheiten. Kongr. f. inn. Med. **17**. 386. 1899.
 — Ueber Uebungstherapie und Flüssigkeitsbeschränkung bei Zirkulationsstörungen. Monatsschr. f. physik.-diätet. Heilmethoden. **1**. H. 1. 1909.
 — Ueber die Behandlung einiger wichtiger Stoffwechselstörungen (Gicht). Samml. klin. Abhandl. H. 7/8. Berlin 1909.
 — und Schliep, Ueber individualisierende diätetische Behandlung der Gicht. Berl. klin. Wochenschr. **1905**. No. 41.
 Offer und Rosenqvist, Ueber die Unterscheidung des weißen und dunklen Fleisches für die Krankenernährung. Berl. klin. Wochenschr. **1899**. No. 43, 44, 49.
 Schmidt, Diätetische und operative Behandlung der diabetischen Gangrän. Inaug.-Diss. Breslau 1902.
 Starkenstein, Symptomatische Therapie auf experimentell-pharmakologischer Grundlage. Therap. Monatsh. **1917**. S. 189.
 Ueber, Aussprache zu von Noorden's Vortrag. Boas' Arch. **22**. 222. 1916.
 — Indikation und Prophylaxe chirurgischer Eingriffe bei Diabetikern. Deutsche med. Wochenschr. **1912**. S. 1401. (Aussprache S. 1433.)
 Weintraud, Aussprache zu von Noorden's Vortrag. Boas' Archiv. **22**. 225. 1916.

Sachregister.

A.

- Abort 297.
Addison'sche Krankheit 69, 261.
Aderlaß 33.
Adrenalin s. chromaffines System.
Aequivalententabelle 572.
Aetiologie 69 ff.
Ahnentafel 577.
Aich-Kost 122.
Akromegalie 67, 304.
Albuminurie 196, 292, 560.
Alkaliverluste 215.
Alkoholismus 36.
Alter — Beziehung zu Diabetes 72,
334, 517.
Aminosäuren 195.
— Beziehung zu Azetonkörpern 205.
Ammoniakausscheidung 193.
— und Azidosis 194, 215.
Amylum 3.
— Assimilationsgrenze 26.
— bei Diabetes 139.
Angina pectoris 290.
Antiketogene Substanzen 205 ff.
Arteriosklerose 94, 281—283, 290, 391,
532, 553.
Arzneibehandlung 373—384.
Abführmittel 501.
Adalin 287, 296, 352, 373, 376.
Adrenalin 548.
Alkalien 215, 396, 453, 526, 545,
546, 548, 557.
Alkalimischung 222.
Antipyrin 352, 373, 378.
Antithyreoidin 269, 359.
Arsen 378.
Aspirin 377.
Atophan 556.
Atropin 353, 376.
Belladonna 296, 373.
Bitterwasser 501.
Bohmentee 380.
Borsäure 258, 266.
Bromsalze 352, 373.
Campher 548.
Chlorkalzium 258, 263.
Cholin 353.
Chrysotoxin 61, 247.
Codein 352, 373, 375.
Coffein 548.
Colchicum 557.
Diabeteserin 378.
Digitalis 287, 289, 548.
Diuretin 291.
Duktuslymphe 359.
Duodenalextrakte 359.
Ergotoxin 374.
Eukodal 373.
Fibrolysin 259.
Geheimmittel 381 ff.
Glykolytisches Ferment 359.
Glyzerin 503.
Hefepräparate 360, 562.
Hexophan 556.
Hodenextrakt 358.
Hypophysenextrakt 358
Jambulpräparate 376.
Invertase 360.
Jodpräparate 291, 354.
Kalium und Zuckerumsatz 221.
Kaliumbikarbonat 470, 526, 547.
Kalziumkarbonat 269, 275, 397, 469,
547.
Kalziumphosphat 526.
Leberextrakt 358.
Leinsamentee 380.
Lipolytisches Ferment 359.
Magnesiumperhydrol 503.
Magnesiumsulphat 501.
Musklextrakte 358.
Narkotika 352, 375, 526.
Natriumbikarbonat 191, 219, 397,
545, 547.

Natriumcitrat 547.
 Nebennierenextrakt 357.
 Neosalvarsan 265.
 Novatophan 556.
 Omalkanwasser 222, 397, 526, 547, 557.
 Opium 352, 373, 374, 469.
 Orypan 379.
 Pankreaspräparate 356.
 Pankreon 275, 469, 560.
 Pantopon 352, 376.
 Phenazetin 352, 373.
 Physostigmin 378.
 Proteolytisches Ferment 359.
 Quecksilber 354.
 Rodagen 359.
 Salizylsäure 257, 377.
 Salvarsan 259, 354.
 Sekretogen 359.
 Sodainfusionen 545.
 Spartein 287, 548.
 Strophantin 259, 289, 548.
 Sublimat 376.
 Theozin 469, 548.
 Thyreoidin 357.
 Trypsogen 359.
 Uransalze 33, 49, 376.
 Urotropin 223.
 Uzara 560.
 Veronal 296, 373.
 Wismutpräparate 560.
 Augenkrankheiten 305, 391, 553.
 Azetessigsäure s. Azetonkörper.
 Azeton im Speichel 223.
 Azetonkörper 198—219.
 — Beziehung zu Aminosäuren 205.
 — Beeinflussung durch Alkohol 143, 207, 209, 406.
 — Beziehung zu Fettsäuren 199, 203, 207.
 — Beziehung zu Leberglykogen 204.
 — bei Kohlenhydratentziehung 132.
 — Beziehung zu Milchsäure 14, 202, 240, 533.
 — und Muskelarbeit 498.
 Azidosis 214ff., 227.
 — und Ammoniakausscheidung 194, 215.
 — Therapie 209, 530, 544—550.

B.

Bäder 499ff. S. Hydrotherapie.
 Basedow'sche Krankheit 27, 40, 65, 301.

Begleitkrankheiten 250ff., 391.
 Blasenkrankheiten 295.
 Blut, Alkaleszenz 190.
 — Druck 293.
 — Färbekraft 232.
 — Fermente im 227.
 — Glykogen im 226.
 — Kohlensäurespannung 228.
 — Lipämie 228.
 — Lipoidämie 231.
 — Wassergehalt 190.
 Blutzucker, s. a. Hyperglykämie.
 — Abhängigkeit von der Nahrung 9.
 — Art desselben 10.
 — Beeinflussung durch Kälte 161.
 — Beeinflussung durch Kost 148, 149.
 — in Diabetes 148, 225, 254.
 — bei Greisen 8.
 — nach Hungertagen 462.
 — bei Kindern 8.
 — bei Muskelarbeit 16, 151, 153.
 — bei Nephritis 164.
 — Normalgehalt 7.
 — bei Phioridzinglykosurie 45.
 — Regulation des 6ff., 242.
 Bronzediabetes 261.
 Brustdrüse 300.

C.

Cholelithiasis 36, 277.
 Cholesterinämie 231.
 Chromaffines System, Adrenalin 30, 60.
 — — Adrenalinglykosurie 30, 59.
 — — Adrenalinhyperglykämie 60.
 — — Antagonismus zum Pankreas 61, 246.
 — — Rolle bei experimenteller Glykosurie 30, 97.
 — — Rolle bei transitorischer Glykosurie 38.
 — — und neurogener Diabetes 95, 103.
 — — und Hypertension 166.
 — — und Nebennierenexstirpation 63.
 — — und Schilddrüse 65.
 — — Zuckerverbrauch nach Adrenalin 63.

D.

Darmkatarrh 269, 560.
 Darmsaft 224.
 Dextrine 172.
 Dextrogen 6.

Diabetes decipiens 188.
 — bei Greisen 340, 517.
 — bei jungen Leuten 519.
 — bei Kindern 541.
 — bei Kriegsteilnehmern 94, 104, 525, 528.
 — bei Nervenkrankheiten 94.
 — gutartiger 112, 519, 531, 541.
 — neurogener 94, 312.
 — renaler 10, 49, 110, 295, 519.
 — traumatischer 94.
 — allgemeiner Verlauf 329.
 — Definition 1.
 — Häufigkeit 70.
 — Heredität 75.
 — Krankheitsdauer 342.
 — Rasseneinfluß 71.
 — und Schilddrüse 65, 247, 301.
 — und Schwangerschaftsglykosurie 110.
 — Theoretisches 54, 235—252.
 — Todesursachen 342.
 — Uebergang in Nephritis 162, 532.
 Diarrhoen 268, 561.
 Diastase 3.
 Diät; vergl. auch Kostformen und Nahrungsmittel.
 — strenge 470, 511, 512, 521, 529, 532.
 Diätbehandlung 385 ff.
 Diaeta parca 174, 387, 487.

E.

Ehe 299 ff.
 Eiweiß; vergl. auch Kostformen.
 — als Kohlenhydratbildner 10, 19, 47, 144.
 — Abartung 196.
 — Empfindlichkeit 130, 147, 400, 515, 532.
 — Spezifisch-dynamischer Einfluß 179, 249.
 — Umsatz 125, 144, 183—192.
 Entfettungskuren 180, 347, 385, 386, 513, 551.
 Epithelkörperchen 53, 66.
 Exantheme 262.

F.

Ferment, antitryptisches 227.
 — glykolytisches 56, 359.
 Fett; vergl. auch Kostformen.
 — als Zuckerquelle 15, 47.

Fett aus Kohlenhydrat 22.
 — Beziehung zu Azetonkörpern 199, 203, 207.
 — Einfluß auf Glykosurie 19.
 Fettsucht 85, 551. Vergl. Entfettungskuren.
 Fieber und alimentäre Glykosurie 39, 82.
 — und Diabetes 159 ff., 249, 471.
 Fruchtzucker s. Lävulose.
 Fruktogen 6.
 Furunkel 258, 499, 553, 561.

G.

Galaktose 4.
 Galaktosurie 25, 39, 43, 173.
 Gallensteine 36, 277.
 Gangrän 282, 323, 499, 553, 562.
 Gehirnkrankheiten 320 ff., 353.
 Gehörstörungen 308.
 Geruchstörungen 308.
 Geschmackstörungen 308.
 Gicht 88, 139, 323, 506, 512, 517, 553—557.
 — Blutzucker 226.
 Glykogen 2, 5 ff.
 — Mobilisierung durch Adrenalin 30, 33, 62, 246.
 — und Azetonkörper 204.
 — im Blut 10.
 — in der Leber 6, 22, 204, 242.
 — in den Muskeln 11, 22, 34.
 — in den Nieren 294.
 — Bildung aus Eiweiß 12.
 — Bildung aus Zucker 6.
 — Verdauung 3.
 Glykosurie, Abgrenzung gegen Diabetes 1, 49, 102, 110, 119, 158, 330, 522.
 — alimentäre 23—27, 34—44.
 — experimentelle 29—34.
 — durch Adrenalin 59 ff.
 — durch Phloridzin 44 ff.
 — neurogene 32, 97 ff.
 — posttraumatische 38, 44, 110.
 — transitorische 29 ff., 330, 522.
 — und Hypophyse 67, 99.
 — und Schilddrüse 65, 99, 301.
 Glykosurie, diabetische:
 — Beeinflussung durch Alkohol 142.
 — — — Art der Kohlenhydrate 139, 436 ff.
 — — — Diarrhoen 158.
 — — — Eiweiß 125, 129, 143, 399.

Glykosurie, diabetische:
 — Beeinflussung durch Fett 19, 141.
 — — — Infektionskrankheiten 159, 249, 528.
 — — — Muskelarbeit 149, 497.
 — — — Nephritis 462.
 — — — Nervensystem 98, 155.
 — Einteilung der Formen 121.
 — Leichte Form 123, 124, 510.
 — Mittelschwere Form 124, 125, 527.
 — Schwere Form 124, 125, 527, 530.
 Glykuronsäure 173.
 Glycerin 17, 243, 503.
 Greisenalter 8, 517.
 Gymnastik 499.

H.

Haare 263.
 Hämorrhagien 263.
 Hafer s. Kostformen.
 Haferödem 469.
 Hafertheorie 479.
 Harn; s. auch einzelne Harnbestandteile.
 — Harnsäure 195.
 — Harnstoff 192.
 — Kochsalz 219, 558.
 — Menge 186.
 — Normaler Kohlenhydratgehalt 24.
 — Pentosennachweis 171.
 — Phosphorsäure 219.
 — Schwefelsäure 219.
 — Spezifisches Gewicht 186.
 — Zuckerprobe (Nylander) 24.
 Hautjucken 256, 499.
 Hautkapillaren 262.
 Hautpflege 499.
 Hemizellulose 4.
 Heredität 75, 86.
 Herzhypertrophie 284.
 Herzklappenfehler 288.
 Herzmuskelschwäche 285, 304, 372, 491, 546, 552, 557.
 Herzneurosen 289.
 Hydrotherapie; vergl. Kurorte.
 — Abreibungen 288.
 — Elektrische Bäder 324.
 — Fichtenextraktbäder 349.
 — Halbbäder 288.
 — Kohlensäure Bäder 288, 349, 372.
 — Radiumbäder 324, 349, 500.
 — Seebäder 349, 372, 505.
 — Solbäder 372.
 — Stahlbäder 349, 372.

Hydrotherapie, Thermalbäder 324, 349.
 Hyperglykämie nach Aderlaß 33.
 — nach Adrenalin 60.
 — alimentäre 9, 23.
 — experimentelle 31.
 — bei Fettsucht 88.
 — bei Fieber 23, 40, 160.
 — bei Gicht 89, 226, 555.
 — bei Hyperthyreoidismus 40, 66.
 — bei Hypertonie 23, 165.
 — bei Kriegsdiabetikern 106.
 — bei Nephritis 23, 165.
 — bei Nierendiabetes 115.
 — bei Schwangeren 110.
 — Prognostische Bedeutung 114, 514, 525, 532.
 Hypophyse und Glykosurie 67, 99.

I. J.

Infektionskrankheiten 39, 81, 159, 160, 528.
 Inulin 140, 438.
 Jekorin 10.

K.

Kalstoffwechsel 220.
 Kalkverluste 219.
 Kalorienumsatz 174.
 Kalorienwert der Nahrung 385.
 Karbunkel 258.
 Klystiere s. Zuckerklystiere.
 Kochsalz 220.
 — Beziehung zu Oedemen 191.
 Körperwärme und Glykosurie 159.
 Kohlenhydrate; vergl. Nahrungsmittel und Kostformen.
 — Assimilationsgrenze 25.
 — und Azidosis 200, 209 ff.
 — Beziehung zur Milchsäure 14, 54.
 — Entwertung im Diabetes 176, 387.
 — Entziehung und Azetonurie 132, 396.
 — Entziehung, Vorteile 392.
 — Entziehung, Gefahren 396.
 — Regulation 15, 242.
 — Resorption 3 ff.
 — Schädlichkeit im Diabetes 389.
 — Verwertung im Diabetes 137, 241, 436.
 — aus Eiweiß 12, 47, 243.
 — aus Fett 15, 47, 243.
 — als Fettbildner 22.
 — als Glykogenbildner 6.

- Kohlenhydrate und intermediärer Stoffwechsel 14, 236 ff.
 Koma 214—219, 227, 315—320, 544 bis 550.
 — Alkohol bei K. 407, 549.
 — Behandlung 544—550.
 — Herzschwäche bei K. 288, 320, 548.
 — Krankheitsbild 315—320.
 — Magenhyperästhesie 224, 268, 548.
 — Theorie 214—219.
 — Wassergehalt des Blutes 190.
 — Zylinder 294.
 Kostformen; vergl. Diät, Nahrungsmittel.
 Aichkost 122, 127.
 Amylazeenkost 486.
 Diaceta parca 174, 387, 487.
 Eiweißkost 143—149, 395—405, 512, 515, 522, 537, 541, 554, 557.
 Fettkost 141, 396, 398, 523, 576.
 Gemüsekost 454.
 Haferersatz 474.
 Haferkost 404, 464—485, 516, 518, 524, 529, 535, 538, 544, 564.
 Hauptkost 127, 409, 462.
 Hungertage 136, 183, 407, 455, 456—462, 472, 510, 516, 522, 524, 529, 539, 549, 561, 563.
 Kartoffelkost 493, 538.
 Kohlenhydratkuren 464—495, 507, 516, 524, 528, 535, 556.
 Milchkost 289, 490—493, 514, 516, 519, 556, 559.
 Nebenkost 127, 409, 462.
 Reisekost 410, 505.
 Reiskost 486, 538.
 Vegetarische Kost 490.
 Zuckerkost 478.
 Kreatin 194.
 Kreatinin 194.
 Krise, gastrische 268.
 Kurorte 363—372, 393, 517, 519, 526, 540.
 Aegyten 372, 560.
 Assmannshausen 363, 557.
 Bertrich 363.
 Höhenklima 349, 372, 505.
 Homburg 324, 349, 363, 369, 371, 501, 557, 560.
 Karlsbad 269, 350, 363, 369, 371, 501, 552, 557, 560.
 Kissingen 349, 371, 501, 552, 557.
 Marienbad 349, 363, 369, 371, 552, 557, 560.
 Mergentheim 363, 371, 557.
 St. Moritz 349.
 Nauheim 288, 349, 372, 552, 560.
 Neuenahr 350, 363, 367, 369, 370, 371, 557, 559, 560.
 Rippoldsau 349.
 Rohitsch 363, 371.
 Salzbrunn 363.
 Salzschlirf 363, 557.
 Schwalbach 349, 560.
 Seeklima 349, 372, 505, 560.
 Soden 349.
 Tarasp 363, 557.
 Vichy 363, 371, 557, 559, 560.
 Wiesbaden 324.
 Wildungen 559.
- L.**
- Lävulose 4, 6, 10, 54, 140, 436 ff., 546, 549.
 — und Azetonkörper 207.
 — und Glykogen 6, 43, 54, 141, 169, 245.
 Lävulosurie, alimentäre 25, 39, 43
 — bei Diabetes 166.
 — reine 166.
 Laktation 27, 298.
 Laktazidogen 14.
 Laktose s. Milchzucker.
 Laktosurie, alimentäre 25, 43.
 — puerperale 27.
 Leber als Azetonkörperbildner 14, 204.
 — Glykogen 6, 22.
 — Glykogenmobilisierung 33, 54, 62, 240.
 — Regulation der Zuckerabgabe 15, 153, 240, 242.
 — Störungen der Regulation 244—249.
 — Zucker - Milchsäureumsatz 14, 54, 143, 155, 240.
 Leberexstirpation 152, 237.
 Leberkrankheiten 261, 278.
 — Galaktosurie 39, 43, 174.
 — Glykosurie 39.
 — Lävulosurie 39, 43, 174.
 Lezithin im Stuhl 274.
 — als Zuckerquelle 17.
 Lipämie 228, 308.
 Lipoidämie 231.
 Loewi'sche Reaktion 308
 Lungengangrän 281.
 Lymphdrüsen 301.
 Lymphe 58.

M.

Magenatonie 267.
 Magenhyperästhesie 224, 267, 548.
 Magenkatarrh 267, 560.
 Magensaft 224.
 Mal Dupuytren 263.
 Mal perforant 263.
 Maltose 3, 27, 173.
 Maltosurie 27, 173.
 Massage 150, 288, 499, 540.
 Menstruation 296.
 Methylenblaureaktion 232.
 Milchsäure 206.
 — und Azetonkörper 14, 202, 240, 533.
 — und Kohlenhydrat 14, 54, 202, 240.
 Milchzucker 4, 27, 140, 490.
 Mineralwasser; vergl. Kurorte.
 — Einfluß auf Toleranz 364 ff.
 — Indikationen 269.
 — Natron- und Kaligehalt 547.
 — Wirkungsweise 370.
 Muskel, Glykogen 11, 22, 34.
 — Zuckerverbrauch 58, 63, 221, 238 ff.
 Muskelarbeit 149, 497, 540, 552.
 — Beziehung zum Fettumsatz 16.
 — und Blutzucker 16, 151, 153, 244.
 — Einfluß auf Azetonurie 498.
 — Einfluß auf Glykosurie 150, 249, 497.
 — und respiratorischer Quotient 151.
 Myom 300.

N.

Nahrungsbedarf 174 ff., 385—387.
 Nahrungsmittel 405—450, 566—576.
 — einzelne:
 Alkohol 143, 207, 276, 405—407,
 461, 513, 524, 539, 549, 556,
 558, 560.
 Amylum 139.
 Bananen 419, 518.
 Bier 27.
 Brot 420, 537, 573.
 Brotersatz 420, 572.
 Butter 208.
 Eier 145, 454, 523.
 Fett 141, 176, 523, 576.
 Fleisch 145, 146, 148, 468, 554,
 555, 557.
 Fleischextrakt 146.
 Gemüse 412, 454, 568, 570.
 Glidine s. Lezithin-Eiweiß 145.

Hafer s. Hafer und Kostformen.
 Hediosit 444.
 Honig 167.
 Inulin 140, 167, 438, 479.
 Inulingemüse 438.
 Käse 431.
 Kakao 434.
 Kandiolin 207, 446.
 Karamose 442.
 Kartoffeln 426, 493, 538.
 Kasein 145, 146.
 Kohlenhydratsäuren 447.
 Lävulose 54, 140, 436—438, 546,
 549.
 Leguminosen 475, 574.
 Lezithin-Eiweiß (Klopfer) 145.
 Mahlzeiteneinteilung 449.
 Maltose 27.
 Mandelbrot 420.
 Mannit 446.
 Materna 419.
 Mehl 573.
 Mehlersatz 418, 573.
 Milch 427, 490, 559, 575.
 Milchersatz 428.
 Milchzucker 140, 490.
 Nüsse 419, 569.
 Obst 167, 414, 501, 569, 571, 574.
 Rahm 429, 430, 523, 568.
 Reis 145, 486, 519.
 Roggen 145.
 Rohrzucker 140, 167.
 Saccharin 411.
 Soyabohnen 419, 428, 431.
 Suppen 432.
 Süßspeisen 434.
 Traubenzucker 139, 478.
 Tunken 433.
 Wurstwaren 427.
 Zuckerklystiere 447, 546, 549.
 — Gruppierung 407.
 — Tabellen 566—576.
 Narkose 232, 319, 564.
 Nebennieren s. chromaffines System.
 Nervenkrankheiten 94—110, 310—328.
 — und alimentäre Glykosurie 38, 96.
 — und transitorische Glykosurie 35, 96.
 Nervensystem und Glykosurie 247, 252,
 312.
 Neuralgien 323, 391, 555.
 Neurasthenie 312, 347.
 Neuritis 322, 327, 499, 555.
 Nierendiaabetes s. Diabetes.
 Nierendichtigkeit 9, 23, 40, 164.

Nierenepithel 293.
 Nierenfunktionsproben 294.
 Nierenhypertrophie 284.
 Nierenkrankheiten 162, 371, 491, 506,
 512, 517, 557—560.
 — und Blutzucker 226.
 — Schrumpfniere 292, 371, 553.

O.

Obstipation 268, 270, 500.
 Oedeme 191, 289, 469, 558.
 Operationen 264, 561.
 Oxybuttersäure s. Azetonkörper.

P.

Pankreas-Diabetes, experimenteller 49ff.
 — — Theoretisches 53ff., 244, 250.
 — Dyspankreatismus, Beziehung zu
 anderen endokrinen Drüsen 53, 61,
 76, 86, 98, 100, 118.
 — — bei Alkoholismus 36.
 — — bei Infektionskrankheiten 38, 40,
 83, 84, 94, 118, 160.
 — Erkrankungen 90, 118.
 — Exstirpation, Einfluß auf Eiweiß-
 umsatz 53, 177, 185.
 — — Einfluß auf Energieumsatz 53,
 177.
 — Extrakt 58, 62.
 — Hormon 53, 94.
 — Langerhans'sche Inseln 52, 91, 118.
 — und Schilddrüse 32, 42.
 — Störungen der äußeren Sekretion
 270.
 — Stühle 272.
 — Trauma 109.
 Pentosen 5, 170.
 Pentosurie 169.
 Pharyngitis 279.
 Phlegmone 258.
 Phloridzinvergiftung 44ff.
 Piqûre 29, 95, 246.
 Pneumaturie 222.
 Polydipsie 189.
 Prognose 112, 509.
 Prophylaxis 345.
 Psoriasis 262.
 Psychische Einflüsse 80, 95, 155.
 Psychosen 310.
 Psychotherapie 495, 520, 525, 530, 535,
 543.

Q.

Quotient, D : N 13, 20, 45, 241.
 — Respiratorischer 151, 236.

R.

Reisen 410, 504.
 Resorption der Nahrung 158.
 Rohrzucker 4, 140.
 Rubeosis 262.
 Rückenmarkskrankheiten 320.

S.

Saccharose s. Rohrzucker.
 Saccharosurie, alimentäre 25, 44, 173.
 Sanatorien 351, 370, 454, 506—508,
 535, 565.
 Schilddrüse und Adrenalin 42.
 — und chromaffines System 65.
 — Einfluß auf Eiweißumsatz 185.
 — Einfluß auf Kalorienumsatz 181.
 — Erkrankungen 301.
 — und Glykosurie 64, 99, 247, 304.
 — Myxödem 66.
 — Thyreotoxische Hyperglykämie 40,
 98.
 Schwangerschafts-Azidosis 111, 203, 298.
 — Glykosurie 111, 297.
 — Verlauf 297ff.
 Schweiß 225.
 Schwitzen 191, 305.
 Sehnenreflexe 325.
 Speichel 223.
 Sperma 224.
 Soor 264.
 Steatorrhoe 272, 304
 Struma 305.
 Sympathikotonie 305.
 Sympathisches System s. chromaffines
 System.
 Syphilis 83, 283, 311, 322, 354.

T.

Tabak 278, 285, 290, 552.
 Therapie; s. die Stichworte: Arznei-
 behandlung, Diät, Hydrotherapie,
 Kostformen, Kurorte, Muskularbeit,
 Nahrungsmittel.
 Toleranzbestimmung 126, 508, 524.
 Trophische Störungen 325.
 Trypsin 273.
 Tuberkulose 279, 564.

- | U. | Z. |
|--|--|
| Ueberernährung 183, 249, 527. | Zahnfleisch 265. |
| Urtikaria 263. | Zähne 265. |
| Unterernährung 183, 184, 249, 387. | Zellulose 4. |
| | Zunge 264. |
| V. | Zucker; vergl. Glykosurie und einzelne
Zuckerarten. |
| Vagotonie 305. | — Assimilationsgrenzen 25. |
| Verdauungsstörungen 158. | — im Schweiß 225. |
| Vergiftungen, Transitorische Glykosurie
bei 36. | — im Speichel 223. |
| Verwundungen 264. | Zuckerklystiere 447, 546, 549. |
| | Zuckerumsatz, Regulation des 242—252. |
| W. | Zuckerüberproduktion 54, 155, 236 ff. |
| Wechseldiät 515, 535. | — Reize für 13, 148, 153, 160, 248. |
| | Zuckerverbrauch; vergl. Muskeln. |
| X. | — im Adrenalindiabetes 63. |
| Xanthom 260. | — im Pankreasdiabetes 238. |
| Xanthosis 261. | — Einfluß von Kalisalzen 221. |
| | Zuckerverluste 176, 387, 530. |