

ZB MED - Informationszentrum Lebenswissenschaften

Ernährung und Stoffwechselkrankheiten

Umber, Friedrich

Berlin [u.a.], 1925

ZB MED - Informationszentrum Lebenswissenschaften

Shelf Mark: Ui VI 1900

II. Diabetische Anlage und ihre Erkennung.

[urn:nbn:de:hbz:38m:1-126153](https://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:hbz:38m:1-126153)

Demnach ist auch diese Coffein-, bzw. Diuretinglykosurie keine rein renale Glykosurie.

Auch jene experimentellen Glykosurien, welche durch Einwirkung von Nierengiften, wie Sublimat, Uran, Chrom, Cantharidin, intravenöse Kochsalzinjektionen, sowie durch Organextrakte oder Seruminjektionen hervorgerufen werden, sind zweifellos nicht als solche rein renalen Charakters zu deuten, selbst wenn es Frank seinerzeit noch gelang, eine coincidente Hyperglykämie nachzuweisen.

Alle diese experimentellen Glykosurien sind extrainsuläre, vorübergehende Störungen, bei welchen allein die gesteigerte Zuckermobilisation zur Glykosurie führt. Die einzige, dem echten menschlichen Diabetes vergleichbare experimentelle Zuckerausscheidung ist der Pankreasdiabetes. Er allein beruht ebenso wie der echte menschliche konstitutionelle Diabetes auf einer tiefergehenden complexen Störung des Glykogenaufbaues sowie des Zuckerverbrauchs und höchstwahrscheinlich auch des Zuckerabbaus infolge von insulärer Insuffizienz.

II. Diabetische Anlage und ihre Erkennung.

Wenn der menschliche Diabetes eine Störung des Stoffwechsels in dem Sinne darstellt, daß Aufbau und Speicherung, Abbau und Verbrauch der Kohlenhydrate krankhaft verändert ist und daraus eine Vermehrung des Traubenzuckers im Blut und Zuckerausscheidung im Harn resultieren, so muß es begreiflich erscheinen, daß eine derartige Stoffwechselstörung in ihren Anfängen gewissermaßen als Schwäche des Kohlenhydratstoffwechsels, als latenter Diabetes, vorhanden sein kann, ehe Hyperglykämie und Glykosurie erkennbar werden, welche ja den Diabetes erst manifest machen. Es ist weiterhin begreiflich, daß eine derartige latente Störung im Ablauf des Kohlenhydratstoffwechsels durch die verschiedensten schädlichen Veranlassungen zum offenkundigen Diabetes werden kann. Man darf deshalb nicht ein solches, die bestehende diabetische Anlage aus dem latenten in das manifeste Stadium überführendes schädliches Moment als „Ursache“ des Diabetes ansprechen. Fast jede Krankheit und jede Schädigung, sagt mit Recht Naunyn, sie mag so leicht sein wie sie will, tritt gelegentlich als derartige „Ursache“ auf.

Es läßt sich sehr wohl denken, daß jemand, der mit einer derartigen Schwäche des Kohlenhydratstoffwechsels belastet ist, die wir als diabetische Anlage bezeichnen, sein Lebtage latenter Diabetiker bleibt, wenn ihm nämlich alle auslösenden schädigenden Momente dauernd fern-

bleiben und die Anlage eine leichte ist. Schon eine Überlastung des Kohlenhydratstoffwechsels mit Zuckerstoffen, die der Gesunde anstandslos verträgt, kann dann eventuell zur manifesten Zuckerausscheidung führen.

Die Erkennung einer diabetischen Anlage hat eine hohe praktische Bedeutung.

Nach dem Vorschlag von Naunyn pflegte man zu diesem Zwecke die Glykosurieprobe *e saccharo* anzuwenden, die dann als positiv bezeichnet wurde, wenn 100 g Traubenzucker, 2 Stunden nach dem ersten, aus $\frac{1}{4}$ l Milchkaffee und 80–100 g Brot bestehenden Frühstück genossen, quantitativ bestimmbare Mengen Traubenzucker im Harn auftreten ließen. Fällt sie negativ aus, so ist damit noch kein Beweis erbracht, daß eine diabetische Anlage fehlt. Ich sah sie sogar gar nicht selten negativ bei ausgesprochenen Diabetikern, nach erfolgreicher diätetischer Behandlung; einmal sogar bei einem diabetischen Knaben, der einige Wochen vorher mit schwerem acidotischem Diabetes eingeliefert war.

Die Glykosurieprobe *ex amylo*, d. h. Zuckerausscheidung nach möglichst ausgiebiger Stärkezufuhr, fällt beim Gesunden stets negativ aus. Ist sie positiv, so deutet das auf eine krankhafte Störung des Kohlenhydratstoffwechsels.

Die Einführung von zuverlässigen Mikromethoden der Blutzuckerbestimmung (J. Bang), welche die Schwankungen des Blutzuckerspiegels kurvenmäßig erkennen lassen, haben uns in die Lage versetzt, mit viel größerer Sicherheit Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels in der Latenz oder im ersten Beginn richtig zu erfassen.

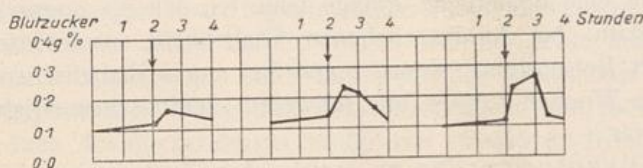
Wir wissen heute, daß auch der Stoffwechselgesunde nach Zufuhr von Traubenzucker per os eine Erhöhung seines Blutzuckers erfahren kann, wie wir sie früher ohne gleichzeitige Glykosurie nicht für möglich hielten. Wir sahen selbst bei Gesunden nach Traubenzuckerbelastung Blutzuckerwerte bis zu 0.26%, ohne daß Glykosurie auftrat (M. Rosenberg¹⁾), und auch andere Autoren haben ähnliche Erfahrungen gemacht. Aber der Ablauf der — halbstündlich analysierten — Blutzuckerkurve hat beim Gesunden eine typische gesetzmäßige Form, wie in den letzten Jahren von einer großen Zahl von Untersuchern einheitlich festgestellt worden ist. Der Blutzuckeranstieg ist, je nach der Menge des per os eingeführten Kohlenhydrats und der Schnelligkeit ihrer Resorption, in Höhe und Ablauf graduell verschieden. Übersteigt die Zuckerzufuhr 150 g Traubenzucker, so tritt auch beim Gesunden in der Regel eine Glykosurie auf und die Blutzuckerwerte können dabei bis auf das 3fache und mehr der Norm ansteigen.

¹⁾ M. Rosenberg, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1922, Bd. 93.

Verabreicht man einem Gesunden 2 Stunden nach dem 1. Frühstück 100 g Traubenzucker per os, so findet man $\frac{1}{2}$ Stunde später einen Anstieg des Blutzuckerwertes auf durchschnittlich das Doppelte des Nüchternwertes und nach weiteren $1\frac{1}{2}$ Stunden eine nahezu völlige oder völlige Rückkehr zum Ausgangswert. Der normale Nüchternwert schwankt zwischen 0.08–0.13 %. Eine Glykosurie tritt dabei nicht auf.

Von den von meinem Mitarbeiter M. Rosenberg seinerzeit an zahlreichen Gesunden nach peroraler Zufuhr von 100 g Dextrose 2 Stunden nach dem 1. Frühstück ermittelten Kurven seien hier drei als charakteristische Normalkurven wiedergegeben:

Abb. 13.

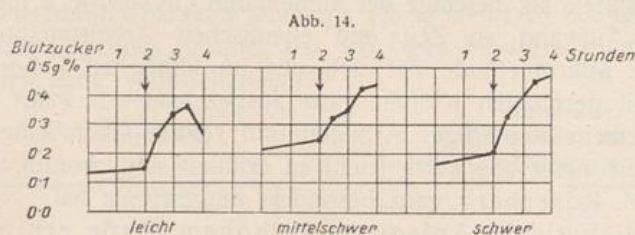


In diesen Kurven unterrichtet uns die Höhe und Schnelligkeit des Anstiegs über den Grad des Glykogenfixationsvermögens der Leber (Zooamylie) und ihrer Reizbarkeit hinsichtlich der Zuckerausschüttung (Glykopoese). Die Dauer der Hyperglykämie hängt ab von der Schnelligkeit des Zuckerverbrauchs, bzw. des Glykogenisierungsvermögens vor allem in den Muskeln (Glykochrese) und von der Dauer der glykopoetischen Reizwirkung.

Der Blutzuckeranstieg ist also nicht, wie wir früher annahmen, einfach Folge eines Überfließens von genossenen Kohlenhydraten in der Leber, dazu kommt er viel zu schnell – schon 5–10 Minuten nach der Zufuhr! – zum Ausdruck und kann im Verhältnis zur gereichten Zuckergabe unverhältnismäßig hoch werden. Man kommt hierbei um die Annahme eines Reizes (Eisner u. Forster, M. Rosenberg) durch die einverleibten Kohlenhydrate auf den Zuckerbildungsapparat nicht herum, sei es nun, daß derselbe auf dem Blutweg über die centralen vegetativen Centren läuft oder unmittelbar vom Duodenum her mittels eines Pankreas- oder Dünndarminkretes in die Pfortader, wie Rosenberg anzunehmen geneigt ist. Das erklärt auch den stärkeren Anstieg bei Personen mit erregbarem vegetativem Nervensystem (Offenbacher u. Hahn). Solche Personen erfahren sogar schon durch den Reiz peroral zugeführten Eiweißes eine Blutzuckersteigerung, welche ebenfalls glykogenmobilisierend wirken kann. Meine Mitarbeiter Rubino u. Varela haben gezeigt, daß der hyperglykämische Effekt bei rektaler Zuckerezufuhr ausbleibt, welche sogar zu Hypoglykämie führen kann, ebenso bei intravenöser Einverleibung. Wir deuten die nach größeren parenteralen

Dextrosegaben auftretende Glykosurie so, daß unter diesen Umständen der Zucker als körperfremdes, in der Leber nicht zelladäquat gemachtes Molekül den Körper durch die Nieren wieder verläßt.

Die gleiche Blutzuckerbelastung führt nun bei Diabetikern zu ganz anderen Ergebnissen. Hier steigt die Blutzuckerkurve höher und der Anstieg dauert in der Regel länger an. Erst nach $1\frac{1}{2}$ bis 2 Stunden erreicht er den Gipfel zu einer Zeit, wo der Gesunde schon wieder zum Ausgangswert zurückgekehrt ist:



Dabei besteht nach unseren Erfahrungen ein gewisser, wenn auch kein vollkommener Parallelismus zwischen der Schwere der diabetischen Stoffwechselstörung und der Länge des aufsteigenden Astes der Blutzuckerkurve, d. h. der Dauer des Blutzuckeranstieges; man ist also mit Hilfe der alimentären Hyperglykämie in der Lage, auch einen latenten, aglykosurischen Diabetes aufzudecken, wie das folgende Beispiel zeigen möge:

56jähriger Mann, der wegen Arteriosklerose und Herzmuskelinsuffizienz das Krankenhaus aufsucht. Vor 15 Jahren bestand ein leichter Diabetes, den aber der Kranke wenig beachtete. Während des Krieges „heilte“ die Zuckerkrankheit aus, obwohl der Kranke keinerlei Diät einhielt. Es bestand jetzt bei gewöhnlicher Kost keine Glykosurie, die Nieren waren klinisch intakt, zeigten auch bei der Obduktion außer Stauungserscheinungen keine pathologischen Veränderungen. Der Nüchternblutzucker betrug 0.16%, stieg 2 Stunden nach dem ersten Frühstück auf 0.18% und nach Dextrosebelastung in halbstündlichen Zwischenräumen auf 0.32, 0.34, 0.4, 0.36%. Dabei trat eine sehr leichte, aber 27 Stunden anhaltende Zuckerausscheidung von insgesamt 2 g auf.

Es war damit sichergestellt, daß dieser Diabetiker nicht geheilt war, sondern, daß die leichte Stoffwechselstörung weiter fortbestand, wenn sie auch unter gewöhnlichen Verhältnissen nicht zur Glykosurie führte. Ebenso ist es auf diese Weise möglich, bei schwerer diabetischer Belastung einen drohenden Diabetes noch vor Ausbruch der Glykosurie gewissermaßen vorauszuahnen und durch entsprechende therapeutische Maßnahmen ganz früh und infolge dessen mit größerem Erfolg zu beeinflussen.

Solche Ermittlungen haben besonders dann einen praktischen Wert, wenn es sich um die Beurteilung von aglykosurischen Mitgliedern einer

mit Diabetes hereditär belasteten Familie handelt, bei denen eine sorgsame Prophylaxe angezeigt ist.

Es gibt Fälle, die zeitweise nur relativ geringfügige Zuckerausscheidung bei annähernd normalem Blutzuckerspiegel aufweisen und deren Glykosurie relativ unabhängig ist von der Größe der Kohlenhydratzufuhr. Über diese harmlosen (extrainsulären) Glykosurien s. weiter unten!

Die Prüfung der alimentären Hyperglykämie gibt also weit brauchbarere Resultate als diejenige der alimentären Glykosurie, erfordert aber größeren Aufwand an Zeit und chemischen Arbeitsmethoden. Die Bangsche Mikromethode hat sich uns im klinischen Laboratoriumsbetrieb mit geschulten Kräften ganz ausgezeichnet bewährt, erfordert aber ungemein sorgfältiges Arbeiten und reinste Chemikalien, Bedingungen, die nicht allerwärts leicht zu erfüllen sind, worauf mein Mitarbeiter M. Rosenberg ganz besonders hingewiesen hat.

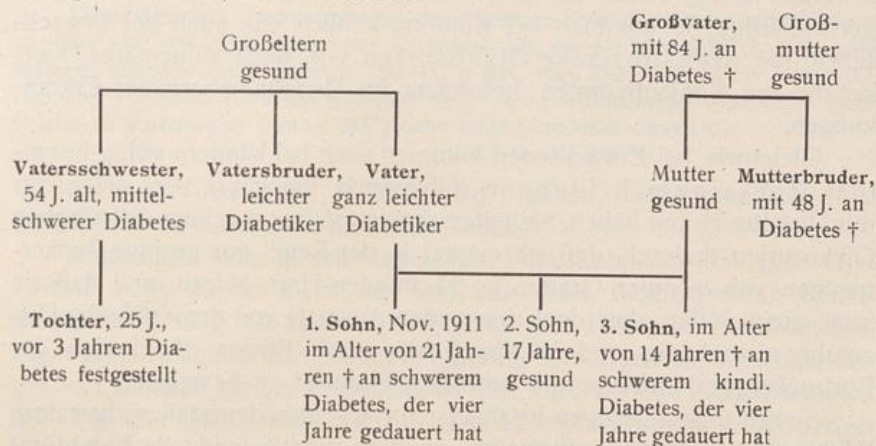
Die diabetische Anlage ist in hohem Maße erblich. Wenn wir heute die insuläre Insuffizienz als Ursache des echten Diabetes betrachten, so kann sehr wohl die erbliche Anlage Ausdruck einer Minderwertigkeit des Inselapparates sein. Durch erhöhte Ansprüche an denselben kann die insuläre Insuffizienz gefördert werden. Zu diesen erhöhten Ansprüchen gehört zweifellos auch eine Vermehrung der Körpermasse, denn Körpermasse und Inselhormon stehen in bestimmter Relation zueinander (Allen). So könnte man also sehr wohl verstehen, daß mit Zunahme der Körpermasse durch Fettsucht eine latente insuläre Insuffizienz als diabetische Glykosurie manifest werden kann. Die durch die klinische Beobachtung zweifellos erwiesene nahe hereditäre Beziehung von Fettsucht zu Diabetes wird so begreiflich.

Auch zwischen der gichtischen und der diabetischen Anlage besteht unzweifelhaft eine hereditäre Verwandtschaft. Allein unter meinen bis 1913 beobachteten 278 Gichtkranken befanden sich beispielshalber nicht weniger als 15 Diabetiker! Für die nähere Deutung dieser Erfahrungstatsache fehlt aber bisher jede Möglichkeit. Vielleicht handelt es sich da um konstitutionelle Anomalien der die Stoffwechselvorgänge regulierenden Centren, aus denen je nach ihrer Richtung die verschiedenen Bilder der Stoffwechselstörungen resultieren können.

Die diabetische Anlage, die angeborene ererbte „Schwäche des Zuckerstoffwechsels“, die Naunyn mit Recht als ursächliches Moment für den Diabetes ganz in den Vordergrund stellt, kommt um so drastischer zum Ausdruck, je jünger das diabetische Individuum ist. Je älter das diabetisch veranlagte Individuum ist, ohne glykosurisch geworden zu sein, um so harmloser ist in der Regel seine diabetische Anlage und

um so stärkerer auslösender Schädlichkeiten bedarf es, um den Diabetes manifest zu machen.

Wenn der Säugling an der Mutterbrust diabetisch wird, ein Ereignis, das vermutlich öfter vorkommt als diagnostiziert wird, so liegt darin der Ausdruck höchster diabetischer Disposition, und im ganzen kann man sagen, daß die Erkrankung um so früher im Leben einsetzt, je größer die erbliche Veranlagung ist. Daher kommt es auch, daß in Familien, in denen hereditär der Diabetes herrscht, in absteigender Linie der Diabetes in immer früheren Lebensjahren einzusetzen pflegt und damit um so deletäreren Charakter annimmt. Diese mehrfach betonte Tatsache wird durch folgendes Beispiel, das ich Jahre hindurch zu beobachten Gelegenheit hatte, veranschaulicht:



Je früher es gelingt, die insuläre Insuffizienz, die nach unserer heutigen Auffassung die Ursache des Diabetes darstellt, zu erkennen, um so mehr dürfen wir hoffen, daß es gelingt, durch diätetische Schonung, eventuell mit Unterstützung substituierender Insulintherapie, das Fortschreiten der Inselinsuffizienz zu verhüten, bzw. den Defekt wieder kompensatorisch auszugleichen.

III. Zuckerausscheidungen bei Kindern.

Auch von den besten Kennern des Diabetes wurden Glykosurien bei Kindern bis vor unlanger Zeit als etwas Seltenes betrachtet. Erst mit der allgemeinen Ausbreitung der Kenntnisse über diabetische Stoffwechselstörungen und mit zunehmender Gepflogenheit, die Untersuchungen auf Zucker auch bei den Kindern als notwendige Voraus-