

## **Diabetes mellitus und insipidus / von H. Senator.**

### **Contributors**

Senator, H. 1834-1911.  
Brunton, Thomas Lauder, Sir, 1844-1916  
Royal College of Surgeons of England

### **Publication/Creation**

[Leipzig] : [Vogel], [1875]

### **Persistent URL**

<https://wellcomecollection.org/works/a988udcj>

### **Provider**

Royal College of Surgeons

### **License and attribution**

This material has been provided by This material has been provided by The Royal College of Surgeons of England. The original may be consulted at The Royal College of Surgeons of England. where the originals may be consulted. This work has been identified as being free of known restrictions under copyright law, including all related and neighbouring rights and is being made available under the Creative Commons, Public Domain Mark.

You can copy, modify, distribute and perform the work, even for commercial purposes, without asking permission.



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

2.

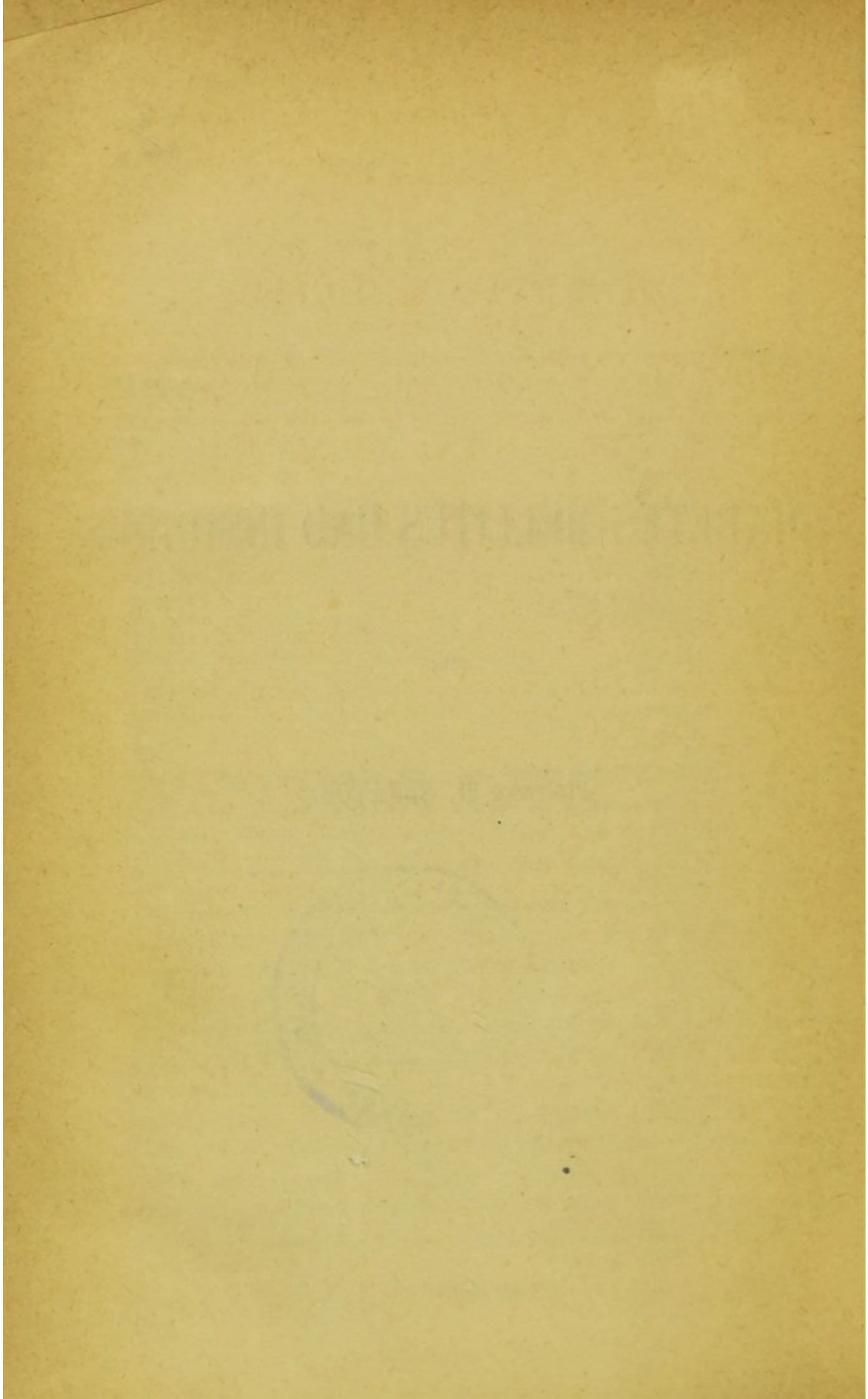
# DIABETES MELLITUS UND INSIPIDUS

VON

Professor H. SENATOR.







## DIABETES MELLITUS.

Die Literatur des Diabetes ist zu umfangreich, als dass eine vollständige Uebersicht darüber hier gegeben werden könnte. Ich verweise wegen der älteren Literatur, aus der ich nur die wichtigsten Werke angeführt habe, auf die geschichtlichen Darstellungen von: Hirsch, Handb. der historisch-geographischen Pathologie. Erlangen 1860. S. 568. — Häser, Lehrb. der Geschichte der Medicin. 3. Aufl. I. 1874. — M. Salomon, Geschichte der Glycosurie u. s. w. Deutsches Arch. f. klin. Med. VIII. S. 489. — Ferner Copland, Dict. of pract. Med. Vol. I. 507 und Canstatt, Handb. d. med. Klinik. III. 1846. 804.

Thomas Willis, Pharmaceut. ration. Oxford 1674 u. Amstelodami 1682. Sect. IV. Cap. III. — Matthaeus Dobson, Medic. observations by a society of physic. in London 1775. V. p. 298. Deutsch. Altenburg 1778. — Franz Home, Klinische Versuche u. s. w. Aus dem Englischen. Leipzig 1781. — Th. Cowley, London med. Journ. IX. 1788. — J. Rollo, On diabetes mellitus. London 1797 und Abhandl. über Diab. mell. mit chem. Versuchen von W. Cruikshank. Wien 1801 und Stendal 1801. — J. P. Frank, De curandis hom. morbis epitome. Lib. V. De profluviiis. Pars. I. Manhemii 1794. p. 38–67. — Marabelli, Mem. sull. differenze dell'orina in diab. Pav. 1792. — Pelham Warren, Med. Transact. of the college of physicians 1812. IV. p. 188. — Vauquelin et Ségalas, Magendie's Journal de Physiol. 1825. IV. p. 356 u. 825. — W. Prout, a) Inquiry into the nature and treatment of diab. calculus etc. 2. ed. London 1825. b) On the nature and treatment of stomach and renal diseases. London 1848 und spätere Aufl. — Venables, A pract. treat. on diab. London 1825. — F. A. G. Berndt, Encycl. Wörterb. IX. S. 310. — Lehmann, Diss. de urina diab. Leipzig 1835. — Maitland, London med. Gaz. XVII. 1836. 5. March. — O. Rees, Guy's hosp. rep. 1838. III. p. 398. — M'Gregor, London med. Gaz. 1837. May. — Corneliani, Opusculo sul diab. Pavia 1840 und in Giornale per servire ai progr. dell pat. e della terap. 1841. p. 328. — Christison, Edinb. monthly Journ. 1841. April etc. — Bouchardat, Gaz. méd. 1835 No. 11. Revue méd. 1839 Juin. Annuaire de Thérap. 1842, 1846, 1848. Clinique européenne 1859 No. 58. — Des troubles de l'innervation chez les glycosuriques. Bull. de Thér. 1875. LXXXVIII. p. 145. — Considér. gén. sur le traitement hyg. de la glycosurie. Daselbst LXXXIX. S. 97. — C. Liman, Obs. quaedam de d. mell. Diss. Halae 1842. — Genzke, Hygea. XVIII. H. 2. — Vogt, Einige Beobacht. und Bemerk. über die honigartige Harnruhr. Henle's u. Pfeuffer's Zeitschr. f. rat. Med. 1844. I. S. 147. — Cappezuoli, Gaz. méd. 1845. — Mialhe, Compt. rend. 1844, 1845, 1851. p. 33 etc. Gaz. méd. 1846 No. 16. Bull. de Thérap. 1849, Mars. Gaz. méd. de Paris 1866. p. 319. — G. W. Schárlau, Die Zuckerharnruhr. Berlin 1846. — Fletcher, Med. Times 1847. July. p. 394. — J. Henle, Handb. der rat. Path. II. 1847. S. 344. — Brand, Mittheilungen aus der med. Klinik des Prof. Canstatt. Deutsche Klinik. 1850. No. 6. — H. Nasse, Archiv f. physiol. Heilk. 1851. X. 1 und Untersuch. zur Physiol. u. Pathol. I. S. 300. — Miquel, Ueber D. m. Archiv f. physiol. Heilk. X. 1851. S. 479. — M. Traube, a) Ueber die Verdauung des Fettes im D. m. in Virchow's und Reinhardt's Archiv IV. 1851. S. 148. b) Ueber die Gesetze der Zuckerausscheidung im D. m. Das. S. 109. — Drummond, Monthly Journal of med. 1852. XIV. p. 281. — Frick, Ein Fall von D. m. mit Bemerkungen etc. Amer. Journ. of med sc. 1852. XXIV. p. 64. — C. Ph. Falck, Zur Kenntniss der Zuckerharnruhr. Deutsche Klinik. 1853. No. 22 ff. — L. Beale, Ueber d. chemische und mikrosk. Verhalten der Leber u. Nieren etc. Brit. Review. 1853. July. — F. W. Böcker, Deutsche Klinik. 1853. No. 33–35.



— Marchal de Calvi, Comptes rendues. XXXVII. p. 25 und XLIII. p. 1006, ferner: Recherches sur les accidents diabétiques. Paris 1864. — R. Leupoldt, Ueber die Harnruhr. Diss. Erlangen 1853. — v. Dusch, Ztschr. f. rat. Med. 1853. IV. 1. — Bence Jones, Med. chir. Transact. XXXVI. Dublin hosp. Gaz. 1858. 174. — Med. Times and Gaz. 1865. — Marsh, Dublin Journ. of med. sc. 1854. XVII. p. 1. — F. Th. Schulze, in Virch. Arch. VII. S. 397. — Andral, a) Comptes rend. 1855. Juillet. b) Documents pour servir a l'hist. de la glycosurie. La France méd. 1875. No. 30. — Heller, Wiener med. Zeitschr. 1850. VI. 1; in seinem Archiv 1852, s. Schmidt's Jahrb. LXXXI. S. 193. — P. Montegazza, Zur Physiol. und Pathol. des D. m. Gaz. Lomb. 1854. 1. s. Schmidt's Jahrb. LXXXV. S. 302. — Semmola, Comptes rend. 1855. 10. Sept. — S. Rosenstein, Virchow's Archiv. XII. S. 414 u. 430. — A. Wagner, Beitrag zur Kenntniss der Beziehungen zwischen der Mellit. und Carbunkel. Daselbst S. 401 u. 462. — Hodgkin, s. Schmidt's Jahrb. LXXXVI. S. 187. — W. Petters, Beob. an 5 Diabeteskranken, Prager Vierteljahrschr. 1855. XLII. 2 u. 1857. LV. 81. — Stockvis, Bijdragen to de kennis der zuckervorming in de lever 1856 u. Wiener med. Wochenschr. 1857. No. 14. — A. Günzler, Ueber D. m. Dissert. Tübingen 1856. — A. Ott, Beitr. zur Therapie der Zuckerharnruhr. Dissert. Tübingen 1857. — Jordaö, Considér. sur un cas de diabète. Thèse. Paris 1857. — Fauconneau-Dufresne, Gaz. hebdom. 1857. Juin etc. u. Union méd. 1868. No. 37. — E. Wiederhold, Deutsche Klinik. 1857. No. 41. — Leconte, Archives gén. 1857. Août. — Harley, Daselbst 1857. Septbr. — Thierfelder u. Uhle, Ueber die Harnstoffausscheidung im D. m. Archiv der Heilk. 1858. S. 32. — Gibb, Med. Times and Gaz. 1858. July. p. 21. — Griesinger, Studien über Diabetes. Archiv für physiol. Heilk. 1859. N. F. III. S. 1. — Folwarczny, Leberanalysen bei D. m. Wiener Zeitschr. N. F. 1859. II. 6. — v. Maack, Zur Therapie des D. m. Archiv des Vereins f. gemeinsch. Arbeiten 1860. V. S. 129. — Kaulich, Prager Vierteljahrschrift 1860 LXVII. 58. — F. W. Pavy, a) Philosoph. Transactions 1860; b) Untersuchungen über D. m. Deutsch von W. Langenbeck. Göttingen 1864. c) Cases illustrating the influence of opium and some of its constituent principles etc. Guy's hosp. reports 1870. XV. p. 420; d) The Lancet 1874. 29. Aug. und Brit. med. Journ. 1875. No. 758. — J. Vogel in Virchow's Hand. der spec. Path. Bd. VI. 2. S. 478. — Weikart, Arch. d. Heilk. 1861. S. 173. — Hartsen, Donders, Archiv f. d. holländ. Beitr. III. S. 319. — E. Neuschler Beitrag zur Kenntniss der einf. und der zuckerführenden Harnruhr. Diss. Tübingen 1861. — Haughton, On the phenomena of the D. m. Dublin. Journal of m. sc. 1861. Octob., Novbr. — F. Betz, a) Ueber Acetonämie. Memorabilien für pract. Aerzte 1861. VI. 3; b) Erster Bericht über D. m. in Württemberg. Württ. med. Corresp.-Bl. 1872. Nr. 4. — Clark, Amer. med. Times N. S. 1862. IV. No. 23. etc. — Winogradoff, Beitr. zur Lehre vom D. m. Virchow's Archiv XXVII. S. 533. — Stopczanski, Ueber Bestimmung des Kreatinins im Harn und Verwerthung desselben beim D. m. Wiener med. Wochenschr. 1863. Nr. 21—25. — Grohe, Der Chylus ein Ferment. Greifsw. med. Beitr. 1864. III. S. 1. — Bartels, Ber. über die 39. Naturforscher-Versamml. Giessen 1864. — Cantani, a) Ueber Acetonämie. Il Morgagni 1864. VI. p. 365; b) Casi guariti di diabete mellito. Ebenda 1872. — F. Mosler, a) Ueber Beschaffenheit des Parotidensecrets bei D. m. Archiv der Heilk. 1864. S. 228; b) Unters. über Beschaffenheit des Parotidensecrets u. s. w. Berliner klin. Wochenschr. 1866. Nr. 16 ff.; c) Kleinhirnläsion bei D. m. Deutsch. Archiv f. klin. Med. XV. S. 229. — M. Pettenkofer und C. Voit, a) Ueber das Wesen der Zuckerharnruhr. Sitzgsb. d. Münchener Acad. 1865. Nov. S. 224; b) Ueber den Stoffverbrauch bei der Zuckerharnruhr. Zeitschr. f. Biol. 1867. III. S. 380 ff. — Smoler, Prager Vierteljahrschr. LXXXII. S. 46 ff. — F. v. Recklinghausen, Drei Fälle von D. m. Virchow's Archiv XXX. S. 360. — Friedrich, Ueber das constante Vorkommen von Pilzen bei D. m. Ebenda S. 476. — W. Kühne, Ueber das Vorkommen zuckerbildender Substanzen etc. Ebenda XXXII. S. 536. — J. Seegen, a) Beitr. zur Casuistik des D. m. Ebenda XXXVI. S. 227; b) Oestr. Zeitschr. f. Heilk. 1865. Nr. 11; c) Wiener med. Wochenschr. 1866. Nr. 23 ff.; d) der D. m. auf Grundlage zahlreicher Beobachtungen (Monographie). Berlin 1870, II. Aufl. 1875. — L. Fleckles, a) Ueber D. m. mit besonderer Berücksichtigung balneo-therapeutischer Erfahrungen. Prag 1865. b) Zur Pathogenese und Balneotherapie des D. m. Leipzig 1871. — A. Ruickoldt,



Ein Beitrag zur Lehre von der Zuckerharnruhr. Diss. Jena 1865. — Burresi, Journal de méd. de Bruxelles 1865. p. 522. — Wallach, D. m. von 5 wöchentlichem Verlauf. Virchow's Archiv XXXVI. S. 297. — C. Gäthgens, a) Ueber den Stoffwechsel eines Diabetikers, verglichen mit dem eines Gesunden. Diss. Dorpat 1866; b) Ueber Kreatinin- und Harnsäure-Ausscheidung in einem fieberhaft und tödtlich verlaufenen Fall von D. m. Hoppe-Seyler's med. chem. Untersuch. Berlin 1868. 3. Heft. S. 301. — Verneuil, De la gangrène diabétique et du traumatisme chez les diab. Union méd. 1866. No. 142 ff. — F. C. Helfreich, Zur Pathogenese des D. m. Diss. Würzburg 1866. — M. Jaffé, Ueber das Vorkommen zuckerbildender Substanzen in den Organen der Diabetiker. Virchow's Archiv XXXVI. S. 20. — K. Zimmer, a) Ein Beitrag z. Lehre vom D. Deutsche Klinik 1867. Nr. 14; b) Die nächste Ursache des D. m. Ebenda 1871. Nr. 5; c) Der D. m., sein Wesen und seine Behandlung. 1. Heft. Leipzig 1871; d) Die Muskeln, eine Quelle des Z. im D. m. Deutsche Klinik 1873. Nr. 7. — R. Beckler, Rascher Verlauf von D. m. Bayer. ärztl. Int.-Bl. 1868. Nr. 11. — H. Huppert, Ueber die Glycosurie bei Cholera mit Bemerkungen über die Zuckerh. Archiv d. Heilk. 1867. VIII. S. 331. — v. Düring, Ursache und Heilung des D. m. Hannover 1868. II. Aufl. 1875. — M. Popper, Das Verhältniss des D. zu Pankreasleiden und Fettsucht. Oestr. Zeitschr. für praktische Heilk. 1868. Nr. 11. — Naunyn und Riess, Ueber Harnsäureausscheidung. Reichert's und du Bois-Reymond's Archiv 1869. S. 381. — Münch, D. mell. — chronisches Leberleiden. Moskau med. Ztg. 1869. Nr. 37. — Durand-Fardel, a) Note sur la pathol. du D. Bull. de l'ac. de méd. 1869. XXXIV. p. 229; b) Traité clinique et therap. du D. Paris 1869. — J. B. Dompeling, D. m. en paresis des rechter ledematen tengefolge van en tumor med. obl. Nederl. Arch. voor Geenesk. 1869. IV. p. 179. — B. Foster, a) Note on temperature in D. Journ. of anat. and physiol. 1869. May; b) Observations in D. m. and its treatment. Brit. and foreign med. chir. Review 1872 Octbr. und in Clinical lectures. London 1874. p. 194 ff. — W. Leube, Zur Path. und Ther. des D. Deutsches Archiv für klin. Med. V. S. 372. — A. S. Donkin, a) On a purely milk diet in the treatment of d. m. etc. The Lancet 1869. II. No. 22; 1871. I. p. 603; 1873. I. No. 2 und 3; b) On the relation between D. and food etc. London 1875. — Ossowidski, Ueber die bei der Zuckerharnr. vorkommenden Augenkrankheiten. Diss. Berlin 1870. — Dutcher, A lecture on D. m. Philad. med. and surg. Journ. 1870. XXII. No. 1—3. — H. Dickinson, a) On certain morbid changes in the nervous system associated with D. m. Med. Times and Gaz. 1870. March 9 und Brit. med. Journ. 1870 Febr. 16; b) Diseases of the Kidney I. Diab. London 1875. — R. Hein, Zur Lehre vom D. m. (Beschreibung eines complicirten Falles etc.) Deutsches Arch. f. Klin. Med. VIII. S. 42. — W. F. Smith, Case of acute D. with remarks. Brit. med. Journ. 1871. Decbr. 23. — W. Richardson, Remarks on D. especially with reference to treatment. London 1871. — W. Wadham, On the relative influence of bread, honey and sugar upon the amount of urea and sugar excreted in D. St. Georges hosp. rep. 1871. V. 193. — Devergie, et Foville Fils, Du traitement du D. au moyen de l'arsenic. Gaz. med. 1870. No. 22 und Paris 1871. — M. Smith, On D. New York med. record 1871. March 15. — Kratschmer, a) Ueber die Wirkung des Opiums und Morphiums bei D. m. Wiener med. Wochenschr. 1871. Nr. 8; b) Ueber Zucker- und Harnstoffausscheidung beim D. m. unter dem Einfluss von Morphin, kohlen- und schwefels. Natron. Ebenda 1873. Nr. 20. — O. Schultzen, Beitr. zur Pathol. und Therapie des D. m. Berliner klin. Wochenschr. 1872. Nr. 35. — E. Külz, a) Ueber Harnsäureausscheidung in einem Fall von D. m. Diss. Marburg 1872; b) Beiträge zur Hydrurie und Melliturie. Habilitationsschrift. Marburg 1872; c) Studien über D. m. und insip. Deutsches Archiv für klin. Med. XII. S. 248; d) Beiträge zur Path. u. Ther. des D. m. I. Bd. Marburg 1874; II. Marburg 1875. — A. de Fleury, Théorie du D. Gaz. hebdom. de méd. et de chir. 1872. Nr. 33. — Fischer, D. m. in Folge einer Lebererschütterung mit tödlichem Ausgange. Zeitschr. f. Wundärzte und Geburtsh. 1872. 1. — G. Primavera, Il d. m. de il Prof. Cantani, Il Morgagni 1872. Diss. X. — V. Budde, Om d. m. med særligt Hensyntil dens Behandling. Afhandling for Doktorgraden. Kopenhagen 1872. — Popoff, Vergleichende Untersuchungen über die Wirkungen einiger Arzneistoffe bei der Zuckerh. Berl. klin. Wochenschr. 1872. Nr. 28. 17. — M. Duboue,



De l'odeur acide de l'haleine comme signe diagnostique du D. Gaz. des hôpit. 1872. No. 101. — Senator, Ueber D. m. bei Kindern. Berl. klin. Wochenschr. 1872. Nr. 48. Sitzungsbericht der Berl. med. Ges. — Th. Niedergesäss, D. m. infantum. Diss. Berlin 1873. — E. Bertail, Etude sur la phthisie diabétique. Paris 1873. — F. Kretschy, Ueber D. m. Wiener med. Wochenschr. 1873. Nr. 3. — O. M. Lecorché, Considér. théorétiques et therap. sur le d. s. Gaz. hebdom. de méd. et de chir. 1873. Nr. 24—27. — E. Bischoff, Ein Beitrag zur Path. und Ther. des D. m. Bayer. ärztl. Int.-Bl. 1873. Nr. 23. — R. Schmitz, a) Vier Fälle von geheiletem D. m. und kurze Bemerkungen über die Entstehung desselben. Berliner klin. Wochenschr. 1873. Nr. 18 und 19; b) Zur Aetiologie des D. m. Ebenda 1874. Nr. 44. — A. Böttcher, Sectionsbefund bei einem an D. m. gestorbenen Manne. Dorpater med. Zeitschr. 1873. IV. S. 172. — J. Blumenthal, Zur Therapie des D. m. Berliner klin. Wochenschr. 1873. Nr. 13. — F. Bürger, Ueber die Perspiratio insensibilis bei D. m. und insip. Deutsches Archiv für klin. Med. XI. S. 323. — W. L. Lehmann, Het Arzenigzuur als Geneesmiddel by D. m. Academ. proefschrift. Amsterdam 1873. — W. Ebstein und Jul. Müller, Ueber die Beh. der Zuckerh. mit Carbonsäure. Berliner klin. Wochenschr. 1873. Nr. 43 und Verhdl. der Ges. der Naturforscher und Aerzte 1874 zu Breslau. S. 103. Weitere Mittheilungen über die Beh. etc. nebst Bemerkungen über d. Anwendung der Salicylsäure. Berl. klin. Wochenschr. 1875. Nr. 5. — Kämnitz, Ueber einen Fall von Kopfverletzung mit folgendem D. m. Arch. d. Heilk. XIV. 5. Heft. — Harnack, Zur Pathogenese des D. m. Diss. Dorpat 1873 und Deutsches Arch. für klin. Med. XIII. S. 593. — Lauder Brunton, Lectures on the path. and treatment of D. m. Brit. med. Journ. 1874. I. Nr. 1, 39 u. 121. — Tomasi, Contribuzione alla casuistica del D. m. H. Morgagni 1874. Disp. II. — G. Schleich, Erfahrungen über diätet. Behandlung bei D. m. Würtemb. med. Corr.-Bl. 1874. Nr. 34. — Kraussold, Zur Path. und Ther. des D. m. Diss. Erlangen 1874. — Kussmaul, Zur Lehre vom D. m. Ueber eine eigenthümliche Todesart bei Diabetischen, über Acetonämie, Glycerinbehandl. und Einspritzungen von Diastase ins Blut bei dieser Krankheit. Deutsches Archiv für klin. Med. XIV. S. 1. — F. Rupstein, Ueber das Auftreten des Acetons beim D. m. Centralbl. für die med. Wiss. 1874. S. 865. — F. W. Beneke, Grundlinien der Path. des Stoffwechsels. Berlin 1874. S. 296. — Bourneville et Teinturier, Du coma diabétique. Le progrès méd. 1875. No. 8. — L. Blau, Ueber D. m. und insip. (Uebersicht). Schmidt's Jahrb. CLXV. S. 185 und CLXVI. S. 178. — J. Mayer, Beitr. z. Symptom. u. Ther. des D. m. Berl. klin. Wochenschr. 1875. Nr. 22 u. 23. — Boese, Zur D.-Behandlung. Deutsch. Arch. f. klin. Med. XVI. S. 96. — Adrian van Traa, Over de behandeling von D. m. Diss. Leiden 1875.

**Physiologisches:** Frerichs, a) Beitr. z. phys. u. path. Chemie d. Galle 1845. b) Verdauung in Wagner's Handwörterb. der Physiol. III. S. 831. — Cl. Bernard und Barreswil, Arch. gén. de méd. 1848. Octbr. Comptes rendus 1848. XXVII. p. 514, und XXXI. p. 572. — Cl. Bernard, Mémoires de la soc. de biol. 1849. I. p. 221; Nouvelles fonctions du foie considérée comme l'organe producteur de matière sucrée. Paris 1853. Deutsch von Schwarzenbach 1853; Leçons de physiol. expérimentale appliquée à la médecine. Paris 1854—1855. I. Leçons sur les propriétés des fluides 1859. II. Leçons sur la physiol. et path. du système nerveux. Paris 1858. I. p. 401 ff. Comptes rendus 1859. LXVIII. p. 884 ff. Revue scientifique de la France et de l'étranger 1873. p. 1111; 1874. p. 519 etc. — C. G. Lehmann, Ber. der k. s. Ges. zu Leipzig 1850. III. S. 139; 1856. VII. S. 2. Zoochemie Leipzig 1858 etc. — A. Sanson, Compt. rend. XLIV. 1159 ff. und Journ. de Phys. I. p. 244. — Colin, Compt. rend. XLIX. — J. P. Uhle, De saccharo in urinam aliquamdiu transeunte. Diss. Leipzig 1852. — L. Schrader, Die Erzeugung des D. bei Kaninchen durch Verletzung einer Stelle etc. Göttinger gel. Nachrichten 1852. März. — F. J. v. Becker, Ueber das Verhalten des Zuckers beim thierischen Stoffwechsel. Zeitschr. f. wiss. Zoologie 1853. V. 2. — Poggiale, Comptes rendus XLII. p. 198 und Gaz. méd. de Paris 1856. Nr. 6. — W. Kühne, Ueber künstl. D. bei Fröschen. Diss. Göttingen 1856; Lehrb. der phys. Chemie. Leipzig 1868. S. 62 ff. und 516 ff. — V. Hensen, Verhdlg. der Würzb. phys. med. Ges. 1856. VII. S. 219 und Virchow's Archiv XI. S. 395. — Schiff, a) Nachrichten der Ges. der Wiss. zu Göttingen 1856. S. 241; b) Unters.



über die Zuckerbildung in der Leber. Würzburg 1859. Arch. f. phys. Heilk. N. F. I. S. 263; c) Comptes rend. XLVIII. p. 880; d) Sulla glycogenia animale. Firenze 1866; e) Nouvelles recherches sur la glycogénie anim. in Journ. de l'anat. et de phys. 1866. p. 354. — F. W. Pavy, Guy's hosp. rep. 1855 III. p. 1. On the assimilation of sugar by the liver. Med. Times and Gaz. 1865. I. p. 353 ff. — Heynsius, Studien des physiol. Instituts zu Amsterdam 1861. — Ritter, Ueber die Amylum und den Zucker der Leber. Zeitschr. f. rat. Med. 3. Reihe. XXIV. S. 65. — R. Mac Donnel, On the amyloid substance of the liver. Amer. Journ. of med. sc. 1863. XLVI. p. 523; Comptes rendus LX. 963 etc.; Observations on the function of the liver. Dublin 1865. — E. Eckhard, a) Die Stellung der Nerven beim künstlichen D. Beiträge zur Anat. und Physiol. 1867. IV. S. 1; b) Untersuchungen über Hydrurie. Daselbst 1870 und 1871. VI. S. 1 und S. 53. — M. Tscherinoff, Ueber die Abhängigkeit des Glykogengehalts der Leber von der Ernährung. Wiener ak. Sitzgsber. 1865. LI. 2. S. 412; Centralbl. f. d. med. Wiss. 1865. Nr. 5; Virchow's Archiv XLVII. S. 102. — Saikowsky, Zur Diabetesfrage. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1865. S. 769, 1867. S. 65. — O. Nasse, De materiis amylaceis num in sanguine inveniuntur. Habil.-Schrift. Halle 1866. — A. Eulenburg, Zur Frage über die Zuckerbildung in der Leber. Vierteljahrschr. der naturf. Ges. in Zürich 1867. XII. S. 232 und Berliner klin. Wochenschr. 1867. Nr. 41. — A. E. W. Tieffenbach, Ueber die Existenz der glykogenen Function der Leber. Diss. Königsberg 1869. — L. Senff, Ueber den D. nach Kohlenoxydathmung. Diss. Dorpat 1869. — Schtscherbakoff, Ueber Glykogen. Bericht der deutschen chem. Ges. 1870. S. 200. — W. T. Lusk, On the origin. of D. New-York med. Journ. 1870. July. — J. C. Dalton, Sugar formation in the liver. Transact of the New-York academy 1871. — C. Bock und F. A. Hoffmann, a) Ueber eine neue Entstehungsweise von Melliturie. Archiv von Reichert und du Bois-Reymond 1871. S. 550; b) Ueber das mikrochem. Verhalten der Leberzellen. Virchow's Archiv 1872. LVI. S. 201; c) Experimental-Studien über D. Berlin 1874. — E. Brücke, Ueber eine neue Methode, Dextrin und Glykogen etc. abzuscheiden, und über einige damit erlangte Resultate. Wiener acad. Sitzungsber. 1871 Febr. — Weiss, Zur Statik des Glykogens im Thierkörper. Ebenda. Juli. — B. Luchsinger, a) Zur Glykogenbildung in der Leber. Centralbl. für die med. Wiss. 1872. S. 131 und Pflüger's Arch. VIII. S. 289; b) Experimentelle und kritische Beitr. z. Physiol. und Pathol. des Glykogens. Diss. Zürich 1875. — F. W. Dock, Ueber die Glykogenbildung in der Leber und ihre Beziehung zum D. Pflüger's Archiv V. S. 571. — v. Wittich, a) Ueber das Leberferment. Daselbst VII. S. 28; b) Zur Statik des Leberglykogens. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1875. S. 113; c) Ueber den Glykogengehalt der Leber nach Unterbindung des Ductus choledoch. Daselbst S. 291. — E. Tiegel, Ueber eine Fermententwicklung des Blutes. Ebenda VI. S. 249. — E. Cyon und Aladoff, Die Rolle der Nerven bei Erzeugung von künstl. D. m. Bull. de l'acad. insip. de Petersbourg VIII. p. 91. — P. Kuntzel, Exp. Beiträge zur Lehre von der Mellit. Diss. Berlin 1872. — H. Jeanneret, L'urée dans le d. artificiel. Diss. Bern 1872. — Moriggia, Alcune sperienze intorno al glucosio etc. Reale Acad. dei Lincei III. 1873. 9. Febr. — L. Seelig, Vergleichende Untersuchungen über den Zuckerverbrauch im diabetischen und nicht diabetischen Thiere. Diss. Königsberg 1873. — E. Schöpffer, Beiträge zur Kenntniss der Glykogenbildung in der Leber. Archiv f. exp. Path. 1873. I. S. 72. — S. Weiss, Ueber die Quelle des Leberglykogens. Wiener acad. Sitzungsber. LXVII. 3. Abth. — G. Salomon, a) Ueber die Bildung des Glykogens in der Leber. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1874. S. 179 und Virchow's Archiv LXI. S. 343; b) der Glykogengehalt beim neugeborenen Kinde. Ebenda S. 739. — L. Goldstein, Beiträge zur Lehre von der Glykogenbildung in der Leber. Würzburger phys.-med. Verhandl. 1874. VII. S. 1. — H. Pink, Zur Lehre vom D. m., insonderheit zur Lehre von der Glykogenbildung. Diss. Königsberg 1874. — G. Heidenhain, Ein Beitrag zur Lehre des D. m., insonderheit etc. Diss. Königsberg 1874. — Wickham Legg, Ueber die Folgen des D.-Stiches nach dem Zugschnüren der Gallengänge. Archiv für exp. Path. 1874. II. S. 384. — Naunyn, Beiträge zur Lehre vom D. m. Archiv für exp. Path. III. S. 83. — Durand-Fardel, Étude critique de la physiologie pathologique du diabète. Gaz. méd. de Paris 1875. No. 20 ff.



## Geschichtliche Einleitung.

Mit dem Namen Diabetes mellitus (Mellituria, Glycosuria, Zuckerharnruhr) bezeichnet man eine meistens chronisch verlaufende Krankheit, welche durch eine längere Zeit andauernde Ausscheidung von Traubenzucker im Harn charakterisirt und gewöhnlich mit einer Vermehrung der Harnmenge einhergeht. Durch den chronischen Verlauf und die anhaltende Zuckerausscheidung ist der Diabetes mellitus von jenen physiologischen und pathologischen Zuständen unterschieden, in denen vorübergehend nachweisbare Mengen von Zucker im Harn auftreten, Zustände, welche man im Gegensatz zu jenen im Besonderen als Melliturie, oder Glycosurie bezeichnet hat, doch ohne dass diese Bezeichnungen immer streng nur in diesem Sinne gebraucht werden. Andererseits unterscheidet sich der Diabetes mellitus durch den Zuckergehalt des Harns von Krankheiten, in denen eine Vermehrung der Harnmenge als wesentliches oder begleitendes Symptom auftritt (Diabetes insipidus, Polyurie).

Die erste Andeutung über den Diabetes findet sich bei Celsus, welcher (lib. IV cap. XX § 2) von einer übermässigen Vermehrung des Harns, die zur Abmagerung und Lebensgefahr führt, spricht. Ausführlicher handeln dann von der Krankheit Aretaeus und Galen. Jener gibt zuerst den, wie es scheint, zu seiner Zeit schon eingebürgerten Namen „Diabetes“ an und leitet ihn ab von dem Durchfliessen (*διαβαίνειν*) des Getränks und der verflüssigten Körperbestandtheile in den Urin (De causis diut. lib. II cap. II und De morb. diut. curat. lib. II cap. II), den Sitz der Krankheit verlegt er in den Magen. Galen hält die Harnruhr für eine Krankheit der Nieren, welche das genossene Getränk aus dem Körper an sich ziehen und unverändert ausscheiden. (De loc. affect. lib. VI cap. III etc.) Diese Ansicht hat fast alle späteren Aerzte des Alterthums und des gesamten Mittelalters und noch darüber hinaus beherrscht und findet sich mit unbedeutenden Variationen bei den meisten dem Galen folgenden Schriftstellern wieder; nur einige wenige vertheidigen die Ansichten des Aretaeus von einer ursprünglichen Erkrankung des Magens oder suchen beide Ansichten zu vereinigen (Zacutus Lusitanus). Eine ganz abweichende Meinung hat Paracelsus von der Krankheit, indem er sie als die Folge einer abnormen Salzbildung im Körper betrachtet, wodurch die Nieren zu stärkerer Thätigkeit gereizt würden (De tartaro lib. II, tract. III cap. I). Sein etwas jüngerer Zeitgenosse Cardano ist der Erste, welcher bei Diabetes vergleichende Gewichtsbestimmungen über die Mengen der genossenen



Speisen und Getränke und des entleerten Urins verzeichnet hat. Endlich Sylvius, der Begründer der iatrochemischen Schule, betrachtet ebenfalls, wie Paracelsus, wenn auch ohne ihn zu kennen, oder wenigstens zu nennen, den Diabetes als die Folge einer fehlerhaften Blutbeschaffenheit (*Opera med. Amstelodami* 1680 p. 724).

Von dem Zuckergehalt des Harns hatte bis dahin, nämlich bis um die Mitte des 17. Jahrhunderts, die gesammte medicinische Welt, wenigstens im Abendlande, keine Ahnung und es könnte deshalb ungewiss erscheinen, ob die bis zu dieser Zeit als „Diabetes“ beschriebene Krankheit wirklich die Zuckerharnruhr gewesen sei, wenn nicht die Angaben über den sonstigen Symptomencomplex, über Ausgang und Prognose keinen Zweifel darüber liessen, dass es sich in der That in den meisten Fällen um jene Krankheit gehandelt habe, in manchen anderen dagegen allerdings wohl um die weit weniger gefährliche einfache oder zuckerlose Harnruhr. Nur den indischen Aerzten soll nach Christie (s. Hirsch l. c.) von Alters her schon eine Krankheit mit süssschmeckendem Harn (Honigurin) bekannt gewesen sein. Die ganze übrige Welt erhielt von dieser Eigenschaft des Harns erst Kenntniss durch den Engländer Thomas Willis (1674). Seine Entdeckung, wiewohl sie bei seinen Zeitgenossen und unmittelbaren Nachfolgern wenig Beachtung fand, gab den Anstoss zur Trennung des Diabetes in verschiedene Formen, deren eine die Zuckerruhr ist (*Diabetes anglicus* nach Sauvages, *D. verus* nach anderen Autoren). Aber erst nachdem 100 Jahre später durch seine Landsleute Dobson und Pole, sowie bald darauf durch Home und Cowley der Zucker aus dem Urin zweifellos dargestellt war, wurde der *Diabetes mellitus* als eigene Krankheitsform scharf abgegrenzt. Fast um dieselbe Zeit, noch vor dem Ablauf des 18. Jahrhunderts, machte wiederum ein Engländer, John Rollo, einen ungeheuren Fortschritt durch den Nachweis des schädlichen Einflusses der vegetabilischen Nahrungsmittel, welche nach seiner Meinung durch eine Anomalie des Magensecretes in Zucker verwandelt würden und durch die Einführung der absoluten Fleischdiät in die Therapie des Diabetes. Diese Erkenntniss des verschiedenen Verhaltens vegetabilischer und animalischer Kost blieb auch auf die Theorien der Krankheit nicht ohne Einfluss. Die alte Ansicht von einer ursprünglichen Affection der Nieren beim Diabetes wurde ganz aufgegeben, dagegen wandte man von nun an seine Aufmerksamkeit hauptsächlich den Verdauungsvorgängen zu. Denn wenn auch schon früher hin und wieder von Anomalien der Magen- und Darmverdauung oder der Leberthätigkeit die Rede gewesen war,



so gewannen diese Vorstellungen doch eigentlich erst durch Rollo's Entdeckung einen gewissen Halt und weiterhin einen noch grösseren Spielraum durch die fortschreitende Erkenntniss der Verdauungsvorgänge, namentlich der Umwandlung von Stärke in Zucker innerhalb des Verdauungskanal. Der Aufschwung der Chemie im Anfang unseres Jahrhunderts und ihre Anwendung auf die Medicin kamen nicht am wenigsten der Lehre vom Diabetes zu Gute. Der Zuckergehalt des Harns wurde jetzt allgemein nachgewiesen und gegen jeden Zweifel sicher gestellt (P. Frank), es häuften sich die Beobachtungen über das Vorkommen von Zucker im Harn, die bis dahin immer noch ziemlich spärliche Casuistik des Diabetes wurde beträchtlich vergrössert und dadurch die Symptomatologie vervollständigt. Endlich gelang es auch, nach fruchtlosen Versuchen der bedeutendsten Chemiker, dem Apotheker Ambrosiani (1835) die Anwesenheit des Zuckers im Blute, welche schon Dobson u. A. aus dem süssen Geschmack, Rollo aus der verminderten Fäulnisfähigkeit vermuthet hatten, mit Sicherheit nachzuweisen. Aber das Wesen der Krankheit wurde bei Alle dem nicht klarer, es wurde eher noch räthselhafter unter der Mannigfaltigkeit der Erscheinungen, welche man kennen lernte und für welche auch die Leichenöffnungen mit ihren meist negativen Resultaten gar keinen Aufschluss gaben. Die Theorien, welche um diese Zeit, bis gegen Mitte dieses Jahrhunderts, über die Natur des Diabetes aufgestellt wurden, gingen sämmtlich von dem Gedanken aus, dass der Zucker im Organismus einzig und allein aus der vegetabilischen Nahrung stamme, sei es, dass er fertig als solcher eingeführt, oder aus Stärke unter der Einwirkung der Verdauungssäfte gebildet werde. Nur über die Ursache warum die eingeführten Kohlehydrate nicht, wie in der Norm verbraucht, sondern mit dem Urin ausgeschieden werden, gingen die Meinungen auseinander. Viele verlegten den Sitz der Krankheit in den Magen, so namentlich Bouchardat, nach dessen Theorie die genossene Stärke durch ein eigenthümliches Ferment bei allen Diabetikern, oder, wie er später annahm, nur bei einer gewissen Klasse derselben abnorm schnell in Zucker umgewandelt, dem Blute in abnorm grossen Mengen zugeführt werde und deshalb in den Urin übergehe. Mialhe suchte den ursprünglichen Fehler im Blute und zwar in einer wegen unterdrückter Hautsecretion verminderten Alkalescentz desselben, wodurch die normale Verbrennung des Zuckers, welche nur bei Gegenwart von freiem Alkali stattfinden könne, verhindert werde. Er begründete durch diese Hypothese den Nutzen der Alkalien bei der Zuckerharnruhr. Andere sprachen weniger



bestimmt formulirte Vermuthungen aus über eine fehlerhafte Verdauungs- oder Athmungsthätigkeit, über Störungen des Gangliensystems u. s. w.

Eine ganz neue Richtung erhielten die Forschungen als Claude Bernard durch seine Untersuchungen über die Beziehungen der Leber zur Zuckerbildung (1848) und über die durch den Nackenstich (1850) und gewisse Gifte (Curare, 1854) künstlich hervorzurufende Zuckerausscheidung im Harn die Welt in Erstaunen setzte. Indem Bernard zeigte, wie man zwar nicht die vollständige, als Diabetes mellitus bezeichnete Krankheit in allen ihren Einzelheiten, aber doch ihr wesentliches Symptom, die Zuckerausscheidung erzeugen könnte, machte er jene räthselhafte Krankheit dem Experimente zugänglich und wies zugleich auf die Quellen hin, welche für ihre Entstehung in Anspruch genommen werden müssten. Seine bahnbrechenden Untersuchungen sind zum Ausgangspunkt für zahlreiche Untersuchungen geworden, welche zwar noch nicht abgeschlossen sind, aber doch schon eine Fülle von Kenntnissen über die Physiologie der Zuckerbildung zu Tage gefördert haben, und selbstverständlich auch auf die Pathologie, auf die Anschauungen vom Diabetes mellitus nicht ohne Einfluss geblieben sind. Zwei Fragen vornehmlich sind es, deren endgültigen Lösung für die Lehre von der Zuckerharnruhr von der grössten Wichtigkeit ist und welche auch bis diesen Augenblick noch den Gegenstand der eifrigsten Forschung bilden. Die eine nach dem Ursprung und der Verwendung des Glycogens im Organismus, dieses zum Zucker in so naher Beziehung stehenden Körpers, und die andere nach den Nervenbahnen, welche den Kreislauf des Glycogens und des Zuckers beherrschen. Die Ansichten, welche gegenwärtig darüber bestehen und ihre Verwerthung für die Theorie des Diabetes werden weiter unten eine Stelle finden.

#### Aetiologie.

Die Zuckerharnruhr ist eine im Ganzen nicht häufige Krankheit, ja sie galt im Alterthum, im Mittelalter und noch bis in das vorige Jahrhundert hinein für überaus selten, weil selbst die berühmtesten ärztlichen Schriftsteller nur eine sehr spärliche, oder gar keine eigene Erfahrung über sie besaßen. In diesem Grade selten kommt die Krankheit jetzt nicht mehr zur Beobachtung, vielleicht weil sie in der That in der Neuzeit häufiger geworden ist, vielleicht aber auch nur, weil man ihr mehr Aufmerksamkeit schenkt und sie besser erkennt. —

Sie kommt auf der ganzen Erde unter allen Himmelsstrichen vor, in



manchen Gegenden allerdings häufiger, als in anderen, doch ohne dass sich ein Einfluss klimatischer Verhältnisse nachweisen liesse. Soweit die statistischen Nachrichten reichen, scheint der Diab. mellitus in Holland und Russland, in Brasilien und auf den Antillen besonders selten und stellenweise ganz unbekannt zu sein. Durch grössere Häufigkeit dagegen ausgezeichnet erschienen schon älteren Aerzten einzelne Gegenden Indiens und namentlich Ceylon (s. Hirsch l. c.); in neuerer Zeit hat die Häufigkeit des Diabetes in Thüringen sich besonders auffallend gemacht, auch in Württemberg soll er häufiger als anderwärts vorkommen (Betz, l. c.); in Frankreich in der Normandie und in England ganz besonders in den Ackerbau treibenden Bezirken und unter diesen wieder am meisten in den kälteren: Norfolk, Suffolk, Berkshire und Huntingdon (Dickinson).

Von genaueren Zahlenangaben über das Morbilitäts- und Mortalitätsverhältniss habe ich die folgenden auffinden können: In England kamen nach älteren Berichten auf eine mittlere Bevölkerungszahl von 36 Millionen in den Jahren 1848—1855 jährlich im Durchschnitt 420 Todesfälle an Diabetes, was eine Mortalität von 1 : 86,000 ausmacht, in Irland auf eine Bevölkerung von über 8 Mill. 118 Todesfälle, also eine Mortalität von 1 : 68000 (Hirsch l. c., woselbst noch Angaben über die Zahl der Todesfälle in einigen Städten, jedoch ohne Angabe der Bevölkerungsziffer). Nach Dickinson kamen in England und Wales in zehn Jahren (1861—1870) 1 Todesfall an Diabetes auf 3509 Menschen und auf 632 Todesfälle überhaupt, in Schottland auf bezw. 4895 Menschen und 916 Todesfälle. In New-York kamen nach M. Smith in  $3\frac{1}{4}$  Jahren auf 80016 Todesfälle 58 Diabetiker (also 0,07 Proc. aller Todesfälle).

In Berlin kamen in der Poliklinik nach Romberg<sup>1)</sup> auf 10,000 Kranke 3 Diabetiker, in den Jahren 1872 und 1874 nach den Journalaufzeichnungen der Poliklinik auf 5200 kranke Männer 2, auf 5450 kranke Weiber 3 und auf 5900 kranke Kinder 1 Diabetes mellitus (ausserdem 2 Kinder mit D. insipidus), also zusammen auf 16,550 Kranke 6 Diabetiker; in Greifswald nach Ziemssen und Marmé<sup>2)</sup> auf 4640 3. In Würzburg weisen die Berichte des Julius Hospitals nach Gerhard<sup>3)</sup> unter 4460 Kranken in 3 Jahren 7, in der Klinik in Jena dagegen kamen nach Ruickoldt in 10 Jahren auf 3853 Kranke 6 und in späteren 4 Jahren auf 1300 sogar 7, zusammen auf 5153 Kranke 13 Diabetiker.

In Bezug auf die klinischen und poliklinischen Zahlen ist jedoch zu bemerken, dass sie das wirkliche Verhältniss wahrscheinlich zu niedrig angeben, da die Zuckerruhr bei den Wohlhabenden wahr-

1) Klin. Wahrnehmungen und Beobachtungen. Berlin 1851. S. 115.

2) Greifsw. med. Beiträge 1860 und 1861.

3) Corresp.-Bl. des ärztl. Vereins von Thüringen 1874. Nr. 11. S. 196.



scheinlich häufiger auftritt, als bei der ärmeren Bevölkerung, auf welche sich jene Zahlen hauptsächlich beziehen. — Endlich ist hier zu erwähnen, dass nach Seegen unter den Juden der Diab. mell. in grösserer Zahl als unter den Christen zur Beobachtung kommen soll. Von seinen 140 Kranken waren 36 Juden.

Auch bei Thieren, bei welchen nach Prout der Diabetes nicht vorkommen sollte, ist derselbe, und zwar ebensowohl mellitus wie insipidus, nicht selten, namentlich bei Pferden, aber auch bei anderen Hausthieren.<sup>1)</sup>

Erblichkeit lässt sich in einer nicht geringen Zahl von Diabetes-Fällen als disponirendes Moment zur Erkrankung nachweisen. Diese Fälle sind theils solche, in welchen mehrere Geschwister, ja selbst alle Kinder eines Elternpaares diabetisch werden, theils solche, in denen eines von den Eltern oder Grosseltern an der Krankheit gelitten und die Anlage auf die Nachkommen übertragen hat und es scheint, dass ein solches Verhältniss gar nicht so selten, wenigstens viel häufiger, als man bis vor Kurzem noch anzunehmen geneigt war, obwaltet, da in neuerer Zeit, seitdem man demselben mehr Aufmerksamkeit schenkt, die Angaben über die Erblichkeit der Zuckerkrankheit immer zahlreicher werden. — Auch in der weiteren Verwandtschaft von Diabetikern kommen bisweilen Fälle derselben Krankheit vor.

Unverkennbar ist ferner auch ein durch erbliche Anlage vermittelter Zusammenhang des Diabetes mit Krankheiten des Nervensystems, namentlich mit Epilepsie und Geisteskrankheiten. Da dieser Zusammenhang überhaupt erst in jüngster Zeit erkannt worden ist, so liegen hierüber zwar noch im Ganzen nicht sehr zahlreiche, aber doch hinreichend sichere und beweiskräftige Beobachtungen vor und es ist zu erwarten, dass die fortgesetzte Prüfung in dieser Beziehung noch eine weitere Bestätigung liefern wird.

Die erste auf ein erbliches Vorkommen hinweisende Angabe findet sich bei Rondelet (s. Salomon l. c.), welcher die Krankheit bei Vater und Tochter beobachtete, dann berichtet Morton (s. ebendaselbst) von einem Diabetes bei Vater und Sohn, sowie von einem solchen bei einem Kinde, dessen 3 Geschwister an der Krankheit gestorben waren, Die Angabe, dass er seine 3 Patienten vollständig geheilt habe, macht es allerdings zweifelhaft, ob diese wirklich an Diabetes mellitus gelitten hatten. Isenflaum erzählt von einer Familie, in der alle 8 Kinder von scheinbar ganz gesunden Eltern, sowie sie das 8. oder 9. Jahr erreicht

---

1) Zundel, Du diabète chez les animaux s. Virchow und Hirsch's Jahresbericht 1872. I. S. 611.



hatten, an Diabetes zu Grunde gingen. Weitere Beispiele finden sich bei P. Frank, Blumenbach, Brisbane, Prout, Pavy, Dickinson u. A. Mir selbst ist ein Fall bekannt, in welchem 2 Brüder an der Krankheit gelitten haben, sowie ein anderer aus der Berliner Universitäts-Poliklinik, in welchem 4 Kinder eines polnischen Juden an Diabetes leiden, beziehentlich gestorben sind. Marsh<sup>1)</sup> berichtet, allerdings nicht aus eigener Beobachtung, von einer Familie, in der die Krankheit sich bis in die vierte Generation übertrug.

Dass in neuerer Zeit die erbliche Disposition mehr hervortritt, oder richtiger wohl mehr beobachtet wird, beweisen die folgenden Zahlen. Während Griesinger im Jahre 1859 in seiner Zusammenstellung von 225 Diabetesfällen nur 3 Mal die Angabe fand, dass Eltern oder Geschwister der Patienten diabetisch waren, und ausser diesen nur noch 2 weitere Fälle in der Literatur kannte, beobachtete Seegen allein bis zum Jahre 1870 unter 140 Fällen 8, bei welchen Vater oder Mutter diabetisch waren; in 10 Fällen waren die Geschwister der Kranken diabetisch; in 1 Fall litt der Vater an D. insipidus. R. Schmitz hat von 1868—1874 unter 104 Diabetikern 22 Mal die Erblichkeit aufs Bestimmteste nachweisen können.

Epilepsie fand Langiewicz<sup>2)</sup> bei 7 nahen Blutsverwandten eines Diabetikers; einer von Griesinger's Patienten hatte als Kind epileptische Anfälle gehabt und seine sämtlichen Geschwister litten oder leiden an solchen. Lockhart Clarke<sup>3)</sup> fand Diab. mell. bei einem Epileptiker, der an Hirnerweichung zu Grunde ging. Weitere Angaben über das Vorkommen von Epilepsie, sowie von Geisteskrankheiten (Melancholie u. s. w.) finden sich ebenfalls bei Seegen, Zimmer, Schmitz u. A.

Seegen und Betz berichten auch über Fälle, in denen Mann und Frau an Diab. mell. litten, und der Letztere ist geneigt, hierin einen Beweis für die Ansteckungsfähigkeit der Krankheit zu sehen. Da jedoch von einer wirklichen Uebertragung unter Umständen, wo die günstigste Gelegenheit dazu gegeben ist, durchaus niemals Etwas beobachtet ist, so liegt es wohl näher, wenn es sich nicht bloss um ein Spiel des Zufalls handelt, anzunehmen, dass gleiche ursächliche Verhältnisse auf beide Eheleute eingewirkt haben.

Diabetes mellitus kommt in jedem Lebensalter vor, am häufigsten in den mittleren Lebensjahren, bei Weitem seltener bei Kindern und Greisen, namentlich gehört es zu den Seltenheiten, dass die Krankheit erst im Greisenalter, nach dem 60. oder 65. Jahre entsteht, während es schon häufiger vorkommt, dass sie in früheren Jahren ihren Anfang genommen hat und bis in das späte Greisenalter hinein fort dauert.

1) Dublin Quart. Journal of med. 1854. XVII. p. 17.

2) De Diab. mellito. Diss. inaug. Breslau 1850. S. 28.

3) Beale's Arch. of med. IV. p. 146.



Das Geschlecht anlangend, so ist das männliche im Allgemeinen viel mehr zu Diabetes mellitus disponirt, als das weibliche, doch gilt dies nur für das erwachsene, nicht für das kindliche Alter, in welchem, soweit bis jetzt die Angaben reichen, vielmehr das weibliche Geschlecht stärker befallen zu werden scheint.

Unter Griesinger's 225 Fällen sind 172 M., 53 W.; unter Seegen's 140 Patt. 100 M., 40 W., unter R. Schmitz' 104 Patt. 77 M., 27 W., unter Zimmer's 62 Patt. 49 M., 13 W. Betz hat 24 M., 7 W., Leudet<sup>1)</sup> 24 M., 17 W., Andral 52 M., 32 W., J. Mayer 61 M., 13 W. gezählt u. s. w. In England und Wales starben von 1861—1870 an Diabetes 4273 M. und 2223 W. (Dickinson). Im Ganzen ergibt sich ein Verhältniss der Männer zu den Weibern wie 1:2 oder 3. Dagegen ist es in Thüringen nach den Beobachtungen auf der Jenaer Klinik (s. Ruickold, Gerhardt) gerade umgekehrt, indem unter 13 Diabetikern nur 3 M. sind. Vielleicht erklärt sich auch J. Vogel's Angabe, dass die Krankheit bei Männern nicht überwiege, durch locale Verschiedenheiten.

Die Vertheilung der Krankheit auf die einzelnen Altersklassen ergibt sich aus der folgenden tabellarischen Zusammenstellung, wobei zu bemerken ist, dass in Griesinger's Tabelle die Zeit des ersten Auftretens der Krankheit, soweit er sie aus der Literatur entnehmen konnte, berücksichtigt, dagegen in Dickinson's Tabelle die Zeit des Todes angegeben ist, während die übrigen Beobachter das Alter der Patienten zur Zeit, als sie in ihre Beobachtung kamen, angegeben haben.

	Griesinger <sup>2)</sup> .				Seegen.		Schmitz.		Andral.		Mayer.			
	Männer.		Weiber.								Männer.		Weiber.	
		Pr.		Pr.		Pr.		Pr.		Pr.		Pr.		Pr.
Bis zum 10. Jahr	3	1,8	3	5,8	0	—	1	0,96	2	2,4	0	—	0	—
10—20. "	22	13,3	14	26,9	5	3,6	8	7,7	3	3,6	1	1,6	1	7,7
20—30. "	42	25,5	14	26,9	23	16,4	9	8,6	12	14,3	3	5,0	0	—
30—40. "	49	29,7	11	21,1	21	15,0	16	15,4	20	23,7	8	13,1	2	15,4
40—50. "	31	18,8	5	9,6	33	23,6	16	15,4	20	23,7	22	36,1	4	30,8
50—60. "	11	6,7	3	5,8	43	30,7	38	36,5	13	15,5	19	31,1	3	23,1
60—70. "	5	3,0	2	3,8	14	10,0	12	11,5	12	14,3	6	9,8	3	23,1
70—80. "	2	1,2	0	—	1	0,7	4	3,8	2	2,4	2	3,3	0	—
	165		52		140		104		84		61		13	

1) Clinique méd. de l'hôpital de Rouen. Paris 1874. p. 269.

2) In Griesinger's Original sind die Procentzahlen durchgängig unrichtig, von den obigen etwas abweichend berechnet.



Dickinson<sup>1)</sup>.

		Männer.		Weiber.	
Bis zum	5. Jahr		Proc.		Proc.
"	"	41	0,96	33	1,5
"	10.	62	1,5	52	2,3
"	15.	113	2,7	87	3,9
"	20.	221	5,2	131	5,9
"	25.	222	5,2	141	6,3
"	35.	651	15,2	368	16,6
"	45.	653	15,2	384	17,3
"	55.	746	17,5	352	15,8
"	65.	817	19,1	377	16,9
"	75.	594	13,9	236	10,6
"	85.	146	3,4	55	2,5
"	95.	7	0,16	7	0,3
		4273		2223	

Der geringe Procentsatz der Kinder unter 10 Jahren in den Tabellen von Seegen, Schmitz und Mayer erklärt sich aus dem Umstand, dass ihre Beobachtungen sich fast ausschliesslich auf die Badepraxis erstreckten. Aber auch in den übrigen Tabellen bleibt der Procentsatz höchst wahrscheinlich stark hinter dem wahren Verhältniss zurück, weil bei Kindern die Krankheit gar zu leicht übersehen werden kann. Dickinson's Zahlen umfassen übrigens Diabetes ohne besondere Unterscheidung von mellitus und insipidus. Da der letztere jedoch nur sehr selten tödtlich wird, so kann man sie ohne grossen Fehler insgesamt auf D. mell. beziehen.

Aus den Tabellen geht schon hervor, dass im Kindesalter und bis gegen das 20. Lebensjahr hin das weibliche Geschlecht einen grösseren Antheil an Diabetes-Kranken stellt. In neuester Zeit hat sich die Zahl der bei Kindern überhaupt beobachteten Fälle vermehrt und zwar finde ich in der Literatur an sicheren Fällen mit Angabe des Geschlechts 28 (s. bei Senator und bei Niedergesäss, ferner Ingerslev<sup>2)</sup>, Schouboe<sup>3)</sup>, Blackwell<sup>4)</sup>, Hirsehsprung, Budde, Schmitz, E. Jacoby<sup>5)</sup>). Ausserdem kenne ich den Fall eines 12jähr. Knaben aus der Berliner und eines 3jährigen Knaben aus der Kieler Universitäts-Poliklinik (letzteren durch Mittheilung des Prof. Edlefsen). Im Ganzen sind unter 30 Kindern bis zum 15. Lebensjahr 18 Mädchen, 12 Knaben. Das jüngste Kind ist ein von Brown beobachtetes Mädchen, welches 20 Monate alt erkrankte und nach wenigen Monaten starb. — Einen Fall von sehr später Entstehung des D. habe ich selbst beobachtet bei einem Herrn, der in seinem 69. Lebensjahre die ersten

1) Bei Dickinson stimmt die Summe der Männer nicht mit seiner Angabe von 4271.

2) Virchow und Hirsch's Jahresb. 1869. II. S. 262.

3) London med. record LIX. und LX.

4) The Philadelph. reporter 1874. March. p. 234.

5) S. Virchow's und Hirsch's Jahresb. 1874. II. S. 6.



Anzeichen der Krankheit verspürte. Dickinson theilt einen Fall mit, wo die Krankheit erst im 71. Lebensjahre entstand.

Als disponirendes Moment ist vielleicht auch die Fettleibigkeit aufzufassen, wenigstens werden von der Zuckerharnruhr, wie Trousseau und Seegen hervorgehoben haben, und wie auch von Fleckles und Zimmer bestätigt wird, wohlgenährte und fette Personen in auffallender Häufigkeit ergriffen. In den 140 Fällen Seegen's war in 52 und unter den 62 Fällen Zimmer's in 18 Fettleibigkeit vor dem Auftreten der Zuckerharnruhr vorhanden gewesen.

Von Gelegenheitsursachen sind zuerst traumatische Schädlichkeiten zu nennen, auf welche die Entstehung der Krankheit in einer grossen Zahl sicher beobachteter Fälle zurückgeführt werden muss. Bereits Griesinger konnte gegen 20 derartige Fälle verzeichnen, Fischer<sup>1)</sup> hat 17 Fälle gesammelt, in denen nach einer Verletzung Zucker im Harn auftrat und darunter 8 mit ausgesprochenen anderweitigen diabetischen Erscheinungen. Ihre Zahl ist aber seitdem noch erheblich bereichert worden (s. Kämnitz u. s. w.). Meistens waren es Erschütterungen des ganzen Körpers, oder des Gehirns und Rückenmarks im Besondern, welche die Krankheit veranlassten, selten Contusionen anderer Körpertheile, wie der Leber oder auch der Nieren durch Schlag oder Fall, wobei übrigens wohl mehr Gewicht zu legen ist auf die gleichzeitig stattfindende Erschütterung jener Nervencentraltheile oder gewisser vasomotorischer Centren im Unterleib. Gewöhnlich tritt in solchen Fällen die Krankheit einige Stunden oder wenige Tage, selten erst später, viele Wochen lang nach der Einwirkung des Traumas auf. In letzterem Falle schien zuweilen das Trauma nur die mittelbare Veranlassung zur Krankheit zu sein, indem sich in seinem Gefolge eine tiefere Structurveränderung, Geschwulst u. dgl. im Bereich der zur Zuckerbildung in Beziehung stehenden Nervencentren ausbildete.

Es schliessen sich hieran acute und chronische Affectionen der Nervencentren, namentlich des Gehirns, Entzündungen, Degenerations- und Erweichungszustände und ganz besonders Geschwülste, welche zuweilen, wie erwähnt, sich erst nach einem Trauma entwickelt zu haben schienen. Der Sitz dieser Affectionen ist meistens das verlängerte Mark oder dessen unmittelbare Nachbarschaft, oder wenn der eigentliche Erkrankungsherd einen entfernteren Sitz hat, so ist doch entweder nachweisbar die Gegend des 4. Ventrikels in irgend einer Weise daran betheiligt, oder es

Neuro-  
affection

1) Arch. gén. de méd. etc. 1862. XX. p. 257 ff.



werden Störungen in der Ernährung, der Circulation desselben daraus abgeleitet.

Ferner haben in nicht wenigen Fällen starke psychische Affecte und zwar sowohl plötzlich auftretende, wie Schreck, Angst oder Zorn, als auch längere Zeit einwirkende, wie Gram, Kummer und Sorge die Krankheit unmittelbar hervorgerufen oder Verschlimmerung bei zeitweilig eingetretener Besserung verursacht. Beispiele hierfür waren schon Th. Willis bekannt, finden sich in der späteren Literatur in grösserer Zahl und wiederholen sich immer wieder, zumal in Zeitläuften, die reich an aufregenden oder erschütternden Ereignissen sind. Die Periode der aufregenden Börsenspeculationen z. B. hat in Berlin einen unverkennbaren Einfluss auf Entstehung oder Verschlimmerung des Diabetes bewirkt. — Auch übermässige geistige Anstrengung wird zuweilen als einzige auffindbare Ursache angegeben.

Mit weniger Sicherheit, als die genannten Momente, werden häufig alimentäre Schädlichkeiten als disponirende oder als veranlassende Ursachen beschuldigt, insbesondere gilt dies von dem anhaltend reichlichen Genuss stärke- und zuckerhaltiger Speisen. Schon Christie führt das häufige Vorkommen des Diab. mell. unter den Bewohnern von Ceylon auf ihre fast ausschliessliche vegetabilische und zuckerreiche Ernährung zurück, ebenso wollen Manche die Häufigkeit der Krankheit in Thüringen von der Art der Nahrung herleiten, welche bei der vorwiegend Ackerbau treibenden Bevölkerung hauptsächlich aus Amylaceen besteht. Auch liegen mehrere Beobachtungen vor (von Griesinger, Zimmer u. A.), in denen Personen, welche übermässig viel Süssigkeiten zu sich nahmen, oder welche plötzlich ihre gewöhnliche gute Nahrung mit einer rein vegetabilischen vertauschten, an Diab. mell. erkrankten. In einem Theil dieser Fälle haben aber sicher noch andere Schädlichkeiten (wie kümmerliche Lebensverhältnisse, psychische Affecte, Erkältungen u. s. w.) mitgewirkt, in einem anderen Theil sind unter dem Einfluss der unpassenden Nahrung Verdauungsstörungen aufgetreten und längere Zeit der Zuckerruhr vorausgegangen, und endlich ist die Zahl aller dieser Fälle gegenüber dem ungeheuren Verbrauch von stärke- und zuckerhaltigen Nahrungsmitteln auch unter Völkern, welche ganz vorzugsweise von ihnen leben, eine so verschwindend kleine, dass wenigstens der unmittelbar veranlassende Einfluss jener Kost auf die Entstehung der Krankheit im Allgemeinen fraglich erscheinen muss. Dazu kommt, dass weder bei Menschen, noch bei Thieren, welche zu experimentellen Zwecken Zucker oder Stärke in grossen Mengen genossen, ein wahrer Diabetes mellitus



bis jetzt hat erzeugt werden können. Wohl aber kann danach eine vorübergehende Zuckerausscheidung im Harn auftreten.<sup>1)</sup> Dagegen könnte man in dem verhältnissmässig geringen Nahrungswerth einer vegetabilischen Kost, in der Nothwendigkeit, grosse Mengen davon zu geniessen, um die Bedürfnisse des Stoffwechsels zu befriedigen und in den dadurch, sowie durch die Schwerverdaulichkeit vieler Vegetabilien häufig verursachten Verdauungsbeschwerden Momente erblicken, durch welche vielleicht eine Disposition zu Diabetes geschaffen wird. In der That sind auch in jenen Gegenden, in welchen der grösste Theil der Bewohner sich von grober vegetabilischer Kost nährt und wo zugleich Diabetes in auffallender Häufigkeit vorkommt, wie z. B. in Thüringen, Krankheiten des Verdauungsapparates, namentlich Magenleiden, sehr verbreitet und zwar mehr als anderwärts (Gerhardt, Leube).

Ganz dasselbe gilt auch von gewissen Getränken, dem frischen Obst- und Weinmost, jungem Bier, Weissbier u. dgl. m., nach deren unmässigem Genuss man zuweilen die Krankheit hat entstehen sehen. Auch sie kann man höchstens als mittelbare oder mit anderen concurrirende Schädlichkeiten betrachten. Dass der Genuss von Cyder, welcher früher gern beschuldigt wurde, von keinem grossen unmittelbaren Einfluss sein kann, beweist die That-Iresache, dass in England die Districte, in welchen besonders viel Cyder getrunken wird, die geringste Zahl von Diabetikern aufweisen. — Erkältungen und Durchnässungen, theils einmalige, theils Cwiederholte und längere Zeit andauernde, werden nicht selten als Ursache beschuldigt. Griesinger fand sie in 40 von 152 Fällen, in denen eine Krankheitsursache verzeichnet war, angegeben, und er

1) So gibt Vogel (S. 409) an, dass er bei Gesunden, welche 100 Grm. und mehr Zucker in  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  Stunde genossen hatten, fast immer ungewöhnlich viel Zucker in dem 1—3 Stunden später gelassenen Urin gefunden habe. Auch Helfreich fand bei ausschliesslich vegetabilischer Kost Zucker im Harn, nicht aber bei ausschliesslich animalischer. Bei Thieren kann man bekanntlich durch Einspritzung von viel Zucker in den Magen oder die Pfortader ebenfalls vorübergehende Zuckerausscheidung, aber keinen dauernden Diabetes erzeugen. (Vergl. auch unten: Zur Theorie.)

Eine Beobachtung, welche eher gegen, als für den Einfluss der vegetabilischen Diät auf die Entstehung der Zuckerruhr sprechen könnte, wird von Bérenger-Feraud (Comptes rend. 1864. I. p. 871) mitgetheilt. Er sah nämlich ohne sonstige Veranlassung die Krankheit bei einem Affen eintreten, den er zum Omnivoren gemacht hatte, um ihn beim Transport in ein kälteres Klima vor Tuberkulose zu schützen. Auch hier dürften vielleicht die durch die veränderte Kost verursachten Verdauungsstörungen das Mittelglied zwischen der Ernährung und dem Diabetes bilden.



bemerkt mit Recht, „dass zwar bei dem allgemeinen Missbrauch, der mit dieser Krankheitsursache getrieben wird, gewiss grosse Vorsicht in ihrer Anerkennung räthlich ist, dass sie sich aber, als eines der wirkenden Elemente nicht ganz verwerfen lässt.“ Man darf diese Ursache zumal in jenen Fällen nicht zurückweisen, in denen die Krankheit unmittelbar nach einer starken Durchnässung des ganzen Körpers oder der Füsse ganz plötzlich zum Ausbruch kam. Fälle, deren ich in der Literatur mehrere wohl constatirte finde, (Zimmer, Külz, Oppolzer, Griesinger u. s. w.) und wovon ich selbst einen beobachtet habe. (Er betraf einen bis dahin gesunden Droschkenkutscher, welcher, vom Regen stark durchnässt, mit gastrischen Erscheinungen erkrankte, wobei ihm schon in den ersten Tagen der starke Durst auffiel. Bei der Untersuchung, nach etwa 8 tägiger Krankheit, fand sich Zucker im Harn.) In anderen Fällen machen sich die charakteristischen Erscheinungen, Durst und vermehrte Diurese, erst mehrere Wochen oder gar Monate nach der Erkältung bemerklich, nachdem bis dahin unbestimmte Beschwerden, Mattigkeit und Gliederschmerzen bestanden hatten. Hier kann der Einfluss der stattgehabten Erkältung immerhin zweifelhaft sein.

Mannigfache andere Momente werden endlich noch unter den veranlassenden Ursachen aufgeführt, wie schwere körperliche Anstrengung, geschlechtliche Ausschweifungen, einmalige grobe Diätfehler u. s. w. Indessen ist der Zusammenhang derselben mit der Zuckerharnruhr in dem einzelnen Falle schwer zu erweisen. Bemerkenswerth ist jedoch die Thatsache, dass der Diabetes gar nicht selten in der Reconvalescenz von leichteren oder schwereren fieberhaften Krankheiten entsteht, oder wenigstens in die Erscheinung tritt, insbesondere ist er im Gefolge von Wechselfieber oft beobachtet worden, so z. B. in den von Griesinger zusammengestellten 225 Fällen wenigstens 10 Mal. Nach den Angaben von Prout, Bence Jones, Rayer u. A. soll auch die Gicht nicht selten in ihrem Verlauf zur Zuckerharnruhr führen können.

### Pathologie.

#### Allgemeines Krankheitsbild.

Die Zuckerharnruhr beginnt zuweilen plötzlich, gewöhnlich aber ganz allmählich mit einer Zunahme der Harnausscheidung und des Durstes. Welches von beiden zuerst vermehrt ist, lässt sich selten mit Sicherheit bestimmen, wiewohl die Kranken gewöhnlich über



den Durst, als die lästigere Erscheinung, zuerst klagen. Die Fälle mit plötzlichem Auftreten der Krankheit sind meist solche, in denen eine augenfällige, einmalige Veranlassung, namentlich ein Trauma oder eine heftige Gemüthsbewegung, stattgefunden hat, auf welche schon nach ganz kurzer Zeit und plötzlich die Harnmenge und der Durst auffallend zunehmen.

In den der Zahl nach weit häufigeren Fällen mit allmählicher Entwicklung des Leidens gehen den eigentlich charakteristischen Symptomen, den Veränderungen der Urinsecretion und der Steigerung des Durstes, ziemlich oft gewisse Erscheinungen voraus, welche von Manchen als Vorboten, oder als einleitendes Stadium der Zuckerharnruhr betrachtet werden. Es sind dies einerseits Beschwerden von Seiten der Verdauungsorgane, Appetitlosigkeit, Uebelkeit und selbst Erbrechen, Sodbrennen, häufiges Aufstossen, Unregelmässigkeit der Stuhlentleerung u. dgl. m., andererseits nervöse Störungen, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, auch psychische Alterationen. Es muss dahingestellt bleiben, ob alle diese Erscheinungen wirklich als Vorboten der Krankheit aufzufassen sind und nicht vielmehr als veranlassende Ursachen, oder aber als Aeusserungen von Krankheitsprocessen, mit welchen die Zuckerharnruhr in einem tieferen ursächlichen Zusammenhang steht.

In der grösseren Mehrzahl jedoch fehlen entweder diese Initialerscheinungen, oder sie werden nicht sonderlich beachtet, wie sich denn überhaupt das Leiden in seinem allerersten Beginn der Beobachtung meist entzieht und erst bemerkt wird, wenn es sich bis zu einer gewissen Höhe herangebildet hat, wenn dem Kranken ein häufiges Bedürfniss zum Harnlassen, eine beständige Trockenheit im Munde oder auch eine zunehmende Mattigkeit, eine Abnahme des Sehvermögens auffällt und ihn veranlasst, ärztliche Hülfe zu suchen, wobei dann erst der Zuckergehalt des Harns entdeckt und die Diagnose der Krankheit sicher gestellt wird.

Für die meisten Fälle bleibt es daher eigentlich zweifelhaft, ob der Urin gleich von vorne herein Zucker enthält, oder ob dieser erst darin auftritt, wenn schon kürzere oder längere Zeit eine Vermehrung der Harnmenge und des Durstes, also eine Polyurie ohne Zucker im Harn, ein Diabetes insipidus, bestanden hat. Vielleicht geht der Zuckerharnruhr öfter, als man gemeiniglich annimmt, eine einfache Harnruhr (Diabetes insipidus) voran und wird nur deswegen nicht beobachtet, weil die Kranken in dem allerersten Beginn ihres Leidens sich selten an den Arzt wenden. Es liegen aber Fälle vor, in denen ausnahmsweise der Harn sehr frühzeitig schon untersucht



und ein Uebergang von Diabetes insipidus in Diab. mellitus nachgewiesen wurde.<sup>1)</sup>

Die ungewöhnliche Vermehrung der Harnabsonderung und der ausserordentliche Durst bleiben oft lange Zeit die einzigen, aber dem Kranken recht lästigen Symptome. Das Drängen zum Harnlassen quält ihn am Tage und weckt ihn Nachts wiederholt aus dem Schlafe. Der Urin ist dabei in der Regel sehr blass, klar, hat nicht den eigenthümlichen Geruch normalen Urins, sondern einen faden oder häufig auch einen aromatischen, weinartigen Geruch und hinterlässt nicht selten beim Eintrocknen auf den Kleidungsstücken oder an dem Nachtgeschirr weissliche Flecken von Traubenzucker. Mehr noch als das häufige Harnlassen plagt den Kranken der Durst, welcher mit der Zunahme der Urinmenge Hand in Hand geht. Manche Kranke können unglaubliche Mengen Getränk zu sich nehmen und klagen doch fortwährend über Dürre im Munde und Rachen. Die Speichelabsonderung wird sparsam, die Mundflüssigkeit gewöhnlich zäh und säuerlich und auch die Zähne und das Zahnfleisch erkranken häufig.

Bald früher, bald später steigert sich auch die Esslust, nicht selten bis zu unstillbarem Heisshunger. Aber obgleich die Kranken viel mehr essen, als in früheren gesunden Tagen, obgleich sie zuweilen ungeheure Nahrungsmengen verzehren, hält das Sättigungsgefühl nicht lange an, nach der stärksten Mahlzeit fühlen sie sich bald wieder hungrig. Auch nehmen sie an Körperumfang, an Gewicht und Kräften nicht zu, im Gegentheil wird ihnen gewöhnlich schon sehr früh die Abmagerung auffällig, welche trotz des vielen Essens sich einstellt; namentlich Personen mit stark entwickeltem Fettpolster sehen dies oft in ganz kurzer Zeit, in wenigen Wochen schwinden. Dazu gesellt sich eine immer steigende Mattigkeit, Unfähigkeit, körperliche Arbeiten in der gewohnten Weise zu verrichten, auch eine psychische Verstimmung macht sich häufig bemerkbar und wird durch die gestörte Nachtruhe unterhalten und gesteigert. Noch manche andere nervöse Erscheinungen, wenn sie nicht schon im Beginn oder vor dem eigentlichen Auftreten der Krankheit vorhanden waren, treten jetzt, im weiteren Verlauf, nicht selten hinzu, so namentlich Kopfschmerzen, Kriebeln und Eingeschlafensein der Glieder, aber auch heftige Neuralgien und endlich sehr gewöhnlich eine Abnahme des Geschlechtstriebes.

Die Haut wird allmählich trocken, spröde und schilferig, bei

---

1) S. Kälz, Beitr. I. S. 125.



schnell fortschreitender Abmagerung schlaff und schlotterig. Schweisse haben die Kranken selten oder gar nicht mehr, dagegen sind sie sehr zum Frösteln geneigt und ihre Haut fühlt sich oft auffallend kühl an. Auch Jucken in der Haut ist nicht selten, sowie furunculöse und carbunculöse Entzündungen und selbst ausgedehnte brandige Zerstörungen.

Der Athem zeigt bei vielen Kranken einen eigenthümlich aromatischen Geruch nach Aepfeln oder duftendem Heu und endlich entwickeln sich sehr häufig die Zeichen der chronischen Lungenschwindsucht mit anfangs geringem, später zunehmendem Fieber.

Sehr häufige Begleiter der Zuckerharnruhr sind Verdauungsstörungen und besonders Diarrhöen, demnächst Störungen des Gesichtssinnes, seltener der anderen Sinnesorgane und endlich Zeichen von Nierenaffectionen, Albuminurie, Oedeme u. s. w.

Selten und nur in den Fällen von aller kürzester Dauer steigern sich diese Symptome in ununterbrochener Folge bis zu dem tödtlichen Ende. In der Regel wechseln alle Erscheinungen in ihrer Schwere viele Monate und selbst Jahre hindurch, treten bald heftiger, bald milder, ja bis zum Verschwinden milde auf, fast immer im Zusammenhange mit dem Verhalten der Harnentleerung, mit ihrer Zunahme sich verschlimmernd, mit ihrer Abnahme sich bessernd. Besserung und Verschlimmerung sind in erster Linie abhängig von der Art der Ernährung, wenn nicht schon die Krankheit sich in einem ganz vorgerückten, dem Tode nahen Stadium befindet. Stärkemehl- und zuckerhaltige, überhaupt vegetabilische Kost steigert die Menge und den Zuckergehalt des Harns und damit die meisten Beschwerden der Kranken, Enthaltksamkeit von ihr, ausschliessliche oder auch nur vorwiegende Ernährung mit Albuminaten, animalische Kost macht die Symptome rückgängig und kann sie sogar gänzlich beseitigen. Die so herbeigeführte Besserung kann eine mehr oder weniger nachhaltige sein, sie kann auch noch längere Zeit andauern, wenn selbst die strenge Eiweisskost schon wieder aufgegeben ist. Aehnlich, wie die vegetabilische Nahrung, aber in weit geringerem Grade können auch Gemüthsbewegungen, Excesse irgend welcher Art, Witterungseinflüsse, kurz alle jene Schädlichkeiten, welche in der Aetiologie als Gelegenheitsursachen für die Krankheit überhaupt namhaft gemacht wurden, verschlimmernd auf den Gang derselben einwirken.

Sehr bemerkenswerth ist der Einfluss intercurrenter fieberhafter Krankheiten auf das Verhalten des Diabetes. Bis zu einem gewissen Grade nämlich vermindern sie alle den Zucker-



gehalt und die Menge des Harns, hauptsächlich in Folge der verminderten Nahrungszufuhr und der darniederliegenden Verdauungsthätigkeit, zum Theil auch wohl weil Zucker und Wasser den Kreislauf auf anderen Wegen, als durch die Nieren (durch den Darm bei Diarrhöen, durch Exsudate, das Wasser insbesondere auch durch die gesteigerte Perspiration der Haut und Lungen) verlassen. Abgesehen aber von dieser leicht verständlichen Verminderung der Harnmenge und des Harnzuckers zeigen sich sehr auffallende und bis jetzt kaum zu erklärende Verschiedenheiten, indem während der fieberhaften Affectionen die Erscheinungen von Seiten des Harnapparates bald vollständig zurücktreten, auch wenn die Nahrungszufuhr nicht gänzlich aufgehoben ist, bald in ziemlicher Intensität fort dauern. Dass die Art der fieberhaften Krankheit hierbei eine Rolle spiele, lässt sich nach den bisher vorliegenden Beobachtungen nicht gerade behaupten, für gewisse Krankheiten sogar bestimmt in Abrede stellen. So z. B. hatte nach Popoff das Eintreten einer Febris recurrens gar keinen Einfluss auf die Erscheinungen des Diabetes, während Semon<sup>1)</sup> von einem vollständigen Zurücktreten der letzteren, so lange als jene dauerte, berichtet. Bei Pleuropneumonie sah Leube eine sehr beträchtliche Abnahme der Zuckerausscheidung, Petters dagegen gar keine oder nur eine ganz geringe Abnahme bei Pleuritis, Intermittens und Variolois. Wieder andere Autoren sahen bei Variola den Zucker gänzlich aus dem Harn verschwinden (Rayer, Pavy, Monographie S. 109, de Carvalho<sup>2)</sup>), wobei freilich noch ins Gewicht fällt, dass die Variola stets mit dem Tode endigte, vor dessen Eintritt ohnehin der Zucker sehr gewöhnlich aus dem Harn schwindet (s. unten). Abdominaltyphus scheint die Zuckerausscheidung nicht aufzuheben, gleichviel ob er mit Genesung (Pavy, l. c.) oder mit dem Tode (Griesinger<sup>3)</sup>, Bamberger<sup>4)</sup>, Gerhardt, l. c.) endigt. Bei fieberhafter Angina und bei schwerer Dysenterie sah Andra<sup>5)</sup> den Zucker ganz schwinden. — Vielleicht erklären sich die Verschiedenheiten, welche bei einer und derselben Krankheit beobachtet werden, auch aus der Verschiedenartigkeit des Diabetes selbst. (Vgl. auch weiter unten.)

Der Einfluss nämlich, welchen die Beschaffenheit der Nahrung auf den Verlauf des Diabetes mellitus ausübt, ist nicht in allen Fällen

1) Zur Recurrens-Epidemie in Berlin. Inaug.-Diss. 1873. S. 51.

2) Philad. med. Times V. 1875. No. 169.

3) Arch. der Heilk. III. 1862. S. 376.

4) Würzb. med. Zeitschr. IV. 1863. S. 17.



und auch nicht in jedem einzelnen Falle zu allen Zeiten gleich gross. In einem Theil der Fälle nehmen, wie schon von Mor. Traube vermuthet, aber erst von S. Rosenstein in einem Falle wirklich nachgewiesen wurde, bei Vermeidung von zucker- und stärkeemehlhaltiger Nahrung die krankhafte Beschaffenheit des Harns und damit die meisten anderen Störungen sehr schnell ab und schwinden zeitweise ganz. Dies findet sich vorzugsweise bei wohlgenährten Personen mit gutem oder selbst stark entwickeltem Fettpolster, bei welchen die Krankheit ganz allmählich entstanden ist und nur langsame Fortschritte macht. In einem anderen Theil dagegen, in der Regel bei Solchen, bei denen die Krankheit mehr oder weniger plötzlich zum Ausbruch gekommen ist und schneller zu einer gewissen Höhe sich entwickelt hat, dauern die Erscheinungen, insbesondere die Zuckerausscheidung im Harn, wenn auch in vermindertem Maasse fort, selbst wenn die Kranken sich auf eine sogenannte „reine oder absolute Fleischkost“ beschränken. Wegen dieses verschiedenen Verhaltens haben Manche, wie Bouchardat, Pavy, Harley und namentlich Seegen zwei Formen der Zuckerharnruhr angenommen und jene erste als leichte, die andere als schwere Form bezeichnet, während Andere, wie Mor. Traube, Bence Jones, Dickinson darin nicht zwei verschiedene Formen, sondern nur zwei Stadien der Krankheit sehen und zwar in der leichten Form jener Autoren das erste, in der schweren Form das zweite Stadium, in welches das erste mit der Zeit übergehen könne. Es kommt im Grunde auf die Bezeichnung „Form“ oder „Stadium“ wenig an, nur scheint es, als ob durch die Aufstellung verschiedener „Formen“ ein principieller Unterschied gemacht werden sollte zwischen den Fällen, in welchen nur bei vegetabilischer Kost und denjenigen, in welchen auch bei animalischer Kost Zucker ausgeschieden wird, ein Unterschied, der darin bestehe, dass dort der Zucker nur aus eingeführten Kohlehydraten, hier auch aus Eiweiss abstamme. Wir werden später die Quellen des Zuckers im Organismus noch ausführlich zu besprechen haben, doch muss schon hier bemerkt werden, dass eine Bildung von Zucker oder Glykogen aus reinen Eiweissstoffen (Fibrin, Eiereiweiss) bisher nicht sicher nachgewiesen, sondern noch durchaus zweifelhaft ist und dass noch viel weniger ein Diabetiker beobachtet worden ist, welcher bei wirklich absolutem Ausschluss von Zucker und von Zucker- oder Glykogenbildnern, also bei einer nur aus Eiweiss, den nothwendigen Salzen, Extractivstoffen und Getränken bestehenden Kost Zucker ent-



leert hat. Auf die Abstammung des Zuckers kann also gegenwärtig eine Unterscheidung verschiedener „Formen“ der Krankheitfüglich nicht begründet werden. Der Unterschied liegt nur darin, dass ein Theil der Diabetiker mehr Zucker und Zuckerbildner im Körper zurückhalten und verwenden kann, als ein anderer, so dass man sich in dieser Beziehung eine stufenweise fortschreitende Reihe vom gesunden Menschen bis zum allerschwersten Diabetiker denken kann. Denn auch beim Gesunden gibt es eine Grenze, über welche hinaus kein Zucker zur Verwendung kommt. (Vgl. zur Theorie weiter unten.)

Man hat für die Auffassung der verschiedenen Fälle als verschiedener „Formen“ und nicht als verschiedener „Stadien“ auch geltend gemacht, dass eine Aenderung in dem Verhalten gegen vegetabilische oder animalische Kost, also ein Uebergang der einen „Form“ in die andere für gewöhnlich gar nicht oder nur ausnahmsweise vorkomme. Hierüber lässt sich nicht gut streiten. Dass Uebergänge sicher vorkommen, dass also Patienten, welche eine Zeit lang nur bei vegetabilischer Kost Zucker ausschieden, dies später auch bei sogenannter Fleischkost thun, wird allgemein zugegeben. Ob dies aber nur Ausnahmen sind und die meisten anderen derartigen Patienten ihr ganzes Leben hindurch niemals Zucker entleeren, wenn sie sich nur an die Fleischkost halten, das ist nicht zu entscheiden, weil eine solche Enthaltksamkeit von vegetabilischer Nahrung viele Jahre hindurch wohl kaum jemals durchzuführen ist. Aber sicher ist, dass die Fälle, in denen die strenge Fleischkost, nachdem sie lange Zeit die Krankheit zum Schweigen gebracht hatte, schliesslich doch versagt, die Fälle also, in denen eine Aenderung, ein Uebergang der einen Art in die andere wirklich stattfindet, nicht gerade eine verschwindend kleine Minderheit bilden und möglich ist es, dass in jedem Falle ein bis dahin gutartiger Verlauf in einen bösartigen, auch durch strenge Diät nicht mehr einzuhaltenden, umschlägt.<sup>1)</sup> Diätfehler, Gemüthsbewegungen, Veranlassungen unbe-

1) Bei dem äusserst langsamen Verlauf jener gutartigen Fälle und der Seltenheit des Diabetes überhaupt bietet sich begreiflicher Weise dem einzelnen Arzt nur ganz ausnahmsweise die Gelegenheit, die Aenderung im Verhalten gegen Fleischkost zu beobachten. Die Aerzte in den von Diabetikern am meisten aufgesuchten Badeorten, welche viele Patienten zu Gesicht bekommen, haben wiederum selten Gelegenheit, den vollständigen Ablauf der Krankheit zu beobachten. Uebrigens sagt auch Seegen, welcher die Eintheilung in „Stadien“ am entschiedensten bekämpft (Monograph. 2. Aufl. S. 123): „Wirklich lehrt die Erfahrung, dass ein Diabetes dieser (sc. leichteren) Art durch irgend eine äussere Veranlassung, meist durch Gemüthsbewegung in hochgradiger Form wieder auf-



kannter Art bewirken einen solchen Umschlag nicht so ganz selten. Ueberdies hat Külz (Beitr. I. S. 217) in neuester Zeit beobachtet, dass ein Diabetiker, bei welchem zu Zeiten trotz Beschränkung der Kohlehydrate der Zuckergehalt des Harns fortdauernd auf gleicher Höhe blieb, zu anderen Zeiten selbst bei Genuss von Zucker einen zuckerfreien Harn entleerte, woraus hervorgeht, dass Patienten mit der sogenannten „schweren Form“ sich zeitweise wie solche mit der „leichten Form“ verhalten können. Külz hat dies als „Mischform“ bezeichnet.

Es geht aus Allem hervor, dass sich in keinem Fall von Zuckerharnruhr mit Sicherheit vorausbestimmen lässt, wie er sich bei längerer Dauer verhalten wird, was eben besonders gegen eine Eintheilung in streng gesonderte „Formen“ aber auch gegen die Aufstellung von „Stadien“, welche stets in bestimmter Reihenfolge verlaufen, spricht. Nichtsdestoweniger ist es von grosser praktischer Wichtigkeit, den Einfluss der Diät auf den Verlauf der Krankheit zu kennen und in jedem Fall zu prüfen. Diejenigen Fälle, welche durch eine Beschränkung in der Zufuhr von Kohlehydraten, wie sie bei der sogenannten Fleischkost statt hat, wenigstens zeitweise zum Stillstand gebracht werden, verlaufen natürlich viel langsamer, die terminalen Erscheinungen, die gefährlichen und tödtlichen Complicationen treten bei ihnen viel später ein, als bei jenen Fällen, in welchen die Zuckerausscheidung auch durch eine strenge Diät nicht zum Verschwinden gebracht werden kann. Jene sind in jeder Beziehung milder, gutartiger, als diese; sie können aber jederzeit sich verschlimmern und

tritt, dass sogar bei gänzlichem Ausschluss von Kohlehydraten die Zuckerausscheidung fort dauert, dass also an die Stelle des leichteren Diab. die schwerere Form getreten ist.“ Unter seinen Beobachtungen, wiewohl sie sich ja nur selten über die Zeit des Badeaufenthaltes in Carlsbad hinaus erstrecken konnten, findet sich auch eine stattliche Zahl, welche den Uebergang der einen „Form“ in die andere zum Theil ganz sicher beweist (Nr. 16, 26, 34?, 43?, 45, 57, 76, 95, 104). Bei Griesinger (Arch. d. Heilk. 1860. S. 91) findet sich ebenfalls ein hierher gehöriger Fall, in welchem eine Zeit lang bei nicht einmal absoluter Fleischkost (Salat und grünes Gemüse) die Urinmenge die eines Gesunden kaum überstieg und der Zucker beständig abnahm (bis auf 0,1 pCt.), dann aber trotz derselben Diät eine Verschlimmerung bis zum Tode eintrat. Andere Fälle findet man bei Foster (l. c. S. 209. Fall II, Fall XIV). Auch Dickinson spricht von dem Uebergang der einen Art in die andere, wie von einer ausgemachten Sache. Ich selbst hatte einen vor Kurzem verstorbenen Patienten beobachtet, bei welchem unter strenger Diät noch vor 3—4 Jahren der Zucker aus dem Harn verschwand und sogar nach Genuss geringer Mengen von Vegetabilien nur in Spuren auftrat, während in der letzten Zeit nach 3—4tägiger absolut animalischer Kost 3,5—4 Proc. (80—100 Gramm) Zucker im Harn erschienen.



bösartig werden, sowie umgekehrt, wenn auch weit seltener ein ursprünglich bösartiger Fall unter günstigen Umständen eine Zeit lang milder verlaufen kann, indem sich die Fähigkeit, Zucker- und Zuckerbildner zu verwerthen steigert.

Man hat auch wiederholt noch von anderen Gesichtspunkten, nämlich von theoretischen Ansichten über die letzten Ursachen des Diabetes aus eine Eintheilung desselben in verschiedene Formen versucht, welche alle mehr oder weniger hypothetisch sind und bisher keine praktische Verwerthung haben finden können. Auf diese kommen wir später zurück.

Als „Diabetes decipiens“ hat P. Frank eine nicht selten vorkommende Abweichung von dem gewöhnlichen Bilde der Zuckerharnruhr bezeichnet, welche schon Cowley kannte, und welche darin besteht, dass der Urin zwar Zucker und selbst viel Zucker enthält, aber an Menge diejenige eines Gesunden gar nicht, oder nur sehr wenig übersteigt, ein Verhalten, welches leicht zu Irrthümern in der Diagnose führen kann. Soweit meine eigene Erfahrung und meine Umschau in der Literatur reicht, handelt es sich auch hierbei nicht um eine besondere, immer in der gleichen Weise verlaufende Form, sondern mehr um eine vorübergehende Abnahme der Harnmenge ohne entsprechendes Sinken der Zuckerausscheidung. Es ist mir kein Fall bekannt, welcher von Anfang bis zu Ende mit einer zuckerhaltigen, aber gleichwohl an Menge nicht vermehrten Harnausscheidung verlaufen wäre. Wohl aber kommt es vor, dass bei gleichen Zuckermengen ungleich grosse, aber doch abnorme Harnmengen entleert werden, dass im Laufe der Krankheit, namentlich durch diätetische und therapeutische Maassnahmen, oder durch anderweitige starke Wasserverluste (durch Haut oder Darm) die Menge des Harns abnimmt, diejenige des Zuckers dagegen nicht, oder nicht in demselben Verhältniss.

Andererseits kommt es auch vor, dass der Zuckergehalt des Harns für kürzere oder längere Zeit beträchtlich sinkt, oder ganz schwindet, während die Harnmenge abnorm gross bleibt.<sup>1)</sup> In solchen Fällen hat man auch an Stelle des Traubenzuckers Inosit im Harn auftreten sehen (vgl. unten).

Im Allgemeinen muss die Zuckerharnruhr als eine unheilbare Krankheit bezeichnet werden, da vollständige und dauernde Heilung nur ausnahmsweise eintritt. Häufig wird der Anschein einer dauern-

---

1) S. z. B. Ruickoldt, Fall 2; Seegen l. c. S. 80; Külz, Beitr. I. S. 125 ff. u. s. w.



den Genesung dadurch hervorgerufen, dass durch ein zweckmässiges diätetisches Verhalten die Zuckerausscheidung und die sämtlichen übrigen Krankheitserscheinungen auf lange Zeit, nicht selten Jahre lang, zum Schwinden gebracht werden, ja manche Kranke erlangen sogar die Fähigkeit wieder, Vegetabilien in mässiger Menge ohne Schaden geniessen zu können. Allein die geringste Ueberschreitung dieser Grenze, welche bei dem wirklich Gesunden noch keineswegs Melliturie verursacht, regt die Zuckerausscheidung und mit ihr die anderen Störungen wieder an. Man kann also nicht von einer vollständigen, sondern nur von einer bedingten Heilung sprechen.

In der Regel nimmt bei solchen Kranken schliesslich die Zuckerausscheidung wieder überhand und es tritt bei ihnen der Tod nur später ein, als bei jenen bösartigen Fällen, bei welchen die Zuckerausscheidung durch animalische Kost sich nicht unterdrücken lässt. Zuweilen sterben die Kranken plötzlich, bevor noch die Ernährungsstörungen einen hohen Grad erreicht haben oder selbst inmitten eines leidlichen Wohlbefindens in Folge einer geringfügigen Veranlassung, häufiger erfolgt der Tod nach längerem Siechthum und zwar gehen die Kranken entweder an allgemeiner Erschöpfung zu Grunde, ohne dass ein nachweisliches Localleiden irgend eines Organes sich ausgebildet hätte, oder sie sterben in Folge von Complicationen, von denen diejenige mit Lungenschwindsucht bei weitem die häufigste ist. Die plötzlichen Todesfälle erfolgen entweder unter dem Bilde der Apoplexie mit Lähmungen und Bewusstlosigkeit oder unter eigenthümlichen, vergiftungsartigen Erscheinungen, von welchen später noch die Rede sein wird.

### Pathologische Anatomie und Chemie.

Einen constanten Leichenbefund bei Diabetes mellitus gibt es nicht. In vielen Leichen findet man gar keine auffallenden Organveränderungen, wenigstens keine, welche mit der Zuckerharnruhr in irgend eine Beziehung gebracht werden können und selbst das Mikroskop, welches freilich seit noch nicht langer Zeit bei der Untersuchung der anatomischen Veränderungen im Diabetes zu Hülfe genommen wird, vermag nicht immer eine Texturveränderung zu entdecken. In anderen Fällen ergibt die Leichenöffnung allerdings positive Befunde; von diesen sind, wenn wir von zufälligen, offenbar intercurrenten Affectionen absehen, einige secundär und als Folgen der allgemeinen Ernährungsstörung, des vermehrten Wasserabflusses durch die Nieren u. dergl. anzusehen, andere lassen eine solche Auf-



fassung nicht zu und werden deswegen oder wegen ihres auffallend häufigen Vorkommens oder endlich wegen der physiologischen Function der betroffenen Organe als primäre Veränderungen betrachtet und mit der abnormen Zuckerbildung in genetischen Zusammenhang gebracht. Zu jenen secundären Erkrankungen gehören z. B. die bei Diabetikern sehr häufigen Lungenaffectionen, sowie die nicht seltene Vergrößerung der Nieren, auch wohl entzündliche Zustände derselben; zu den primären kann man mit Sicherheit gewisse Affectionen im Gehirn insbesondere in der Gegend des 4. Ventrikels rechnen, während es von den meisten der im Verdauungscanal und den dazugehörigen Drüsen gefundenen Veränderungen zweifelhaft ist, ob sie Ursache oder Folgen der Zuckerharnruhr oder ob sie dieser coordinirt sind und mit einen gemeinsamen Ausgangspunkt haben.

Die Leichen zeigen in der Regel, zumal wenn die Krankheit lange gedauert hatte und nicht durch einen plötzlichen Tod unterbrochen worden war, einen hohen Grad von Abmagerung. Auf der Haut sind häufig Excoriationen, Geschwüre und brandige Zerstörungen wahrzunehmen.

Die Muskeln erscheinen trocken, welk und blass, zuweilen aber auch von dunklerer, röthlich-brauner Farbe, wie es scheint in solchen Fällen, welche unter intoxicationsartigen Erscheinungen schnell endigten. In chemischer Beziehung liegen über die Muskeln nur Angaben, welche ihren Kreatingehalt betreffen, vor. Gäthgens fand ihn in einem Falle zu 0,1988 % und Perls<sup>1)</sup> in zwei Fällen, bei denen aber vor dem Tode die Zuckerausscheidung aufgehört hatte und die Flüssigkeiten und Organe der Leiche zuckerfrei waren, zu 0,225 und 0,307 % (1,363 und 1,689 % der festen Bestandtheile). In dem zweiten Falle fand Perls ausserdem noch eine geringe Menge Kreatinin. Die Zahlen weichen von den bei anderen Krankheiten gefundenen Mittelwerthen (etwa 0,256 %) wenig ab.

Was die inneren Organe anbelangt, so hat man im Gehirn ziemlich häufig theils makroskopische, theils mikroskopische Veränderungen gefunden. Eine besondere Bedeutung können bis jetzt jedoch nur Veränderungen derjenigen Stellen beanspruchen, durch deren Verletzung ein künstlicher Diabetes erzeugt werden kann, vornehmlich also des verlängerten Marks und vierten Ventrikels und mancher Gegenden des Kleinhirns. Man hat Geschwülste (Levrat Perrotton<sup>2)</sup>),

1) Deutsches Archiv für klin. Med. VI. S. 243.

2) Quelques considérations sur un cas de glycosurie etc. Thèse Paris 1859. s. bei Trousseau l. c.



v. Recklinghausen, Richardson, Dompeling, Kratschmer u. A.), Blutergüsse und Erweichungen (Murray, Lancereaux<sup>1)</sup>, L. Clarke, Richardson, Mosler) und bei der mikroskopischen Untersuchung einen Schwund der grauen Substanz, Degeneration, auffallende Pigmentirung der Ganglienzellen (Luys<sup>2)</sup>, Martineau<sup>3)</sup>, Zenker<sup>4)</sup>, Böttcher) und fettige Entartung der Gefässe (Bischoff u. A.) gefunden. H. Dickinson bezeichnet als constante Veränderungen bei Diabetes und als die eigentliche Ursache desselben eine Erweiterung der Arterien und der perivascularischen Räume an verschiedenen Stellen des Gehirns und Rückenmarks besonders im verlängerten Mark und in der Varolsbrücke, welche zum Austreten des Gefässinhalts und zu Erweichungen und Zerstörungen der Nervensubstanz führen sollen. Je nachdem der Tod in einem früheren oder späteren Stadium der Krankheit eingetreten war, fand er die Arterien umschichtet von mehr oder weniger veränderten Blutextravasaten, welche allmählich resorbirt wurden, ebenso wie die Reste der zerstörten Nervelemente, an deren Stelle zuletzt Lücken von selbst makroskopischer Grösse zurückblieben. Jedoch hat W. Müller<sup>5)</sup> jenes Verhalten der Gefässe auch in den Leichen von Nicht-Diabetikern gefunden und andererseits bei manchen Diabetikern vermisst. Auch Külz (Beitr. I, S. 10) fand Dickinson's Angaben nicht bestätigt.

Im Uebrigen liegen über das Rückenmark nur äusserst spärliche und ungenaue Mittheilungen vor. G. W. Scharlau fand es in einem Falle stark congestionirt und erweicht, während andere ältere Autoren von einer Verhärtung desselben sprechen. Dickinson gibt als besonders auffallenden, jedoch auch nicht durchaus constanten Befund eine Erweiterung des Centralcanals im Rücken- und Lendentheil und Wucherung des auskleidenden Epithels an.

Auch im sympathischen Nervensystem und insbesondere in der Abdominalportion desselben sind Veränderungen gefunden worden und würden vielleicht noch öfter gefunden werden, wenn es stets sorgfältig und unter Zuhülfenahme des Mikroskops durchforscht würde. Duncan<sup>6)</sup> fand die Sympathici im Unterleibe 3—4 mal

1) Bull. de la soc. anat. 1860. p. 221.

2) Comtes rendus des séances de la soc. de biol. Paris 1861. II. p. 29 und Gaz. méd. 1860—1861.

3) Bull. de la soc. anat. 1861. p. 290.

4) Schmidt's Jahrb. CXIV. S. 399.

5) Beiträge zur pathol. Anatomie des Rückenmarks. Leipzig 1871.

6) Clin. reports 1818. Fall 28, 137.



dicker als normal, Percy<sup>1)</sup> fand das Ganglion semilunare und die Nervi splanchnici (ausserdem auch den Nerv. vagus) verdickt und von knorpelartiger Härte. Veränderungen im Plexus coeliacus mit Zerstörung einer gewissen Anzahl von Ganglienzellen konnten Klebs und Ph. Munk<sup>2)</sup> in einem Falle nachweisen und ebenso Lubimoff<sup>3)</sup>, welcher neben der Sklerosirung und Atrophie jener Zellen auch noch diejenigen des Ganglion trunci nervi vagi inf. atrophisch und abnorm pigmentreich fand. Endlich beobachtete H. Henrat<sup>4)</sup> einmal eine Geschwulst des rechten N. vagus in der Höhe des Hilus der Lunge.

Erkrankungen der Lungen und zwar chronisch entzündliche, zur Ulceration und Phthise führende Processe sind ein sehr häufiger Befund. In den von Griesinger zusammengestellten Fällen ist 64 mal das Sectionsergebniss mitgetheilt und unter diesen fand sich „Tuberkulose“ der Lungen 31 mal, jedoch 3 mal verkreidet und obsolet. Auch in den 36 nicht obducirten Fällen ist 11 mal nach den beschriebenen Symptomen an dem Bestehen jener Lungenaffectionen nicht zu zweifeln, so dass von sämmtlichen 100 Todesfällen in 42 sicher „Tuberkulose“ vorhanden war. Ein noch ungünstigeres Verhältniss fand Dickinson in einer freilich weit kleineren Anzahl von Sectionen Diabetiker. Unter 27 in St. Georgshospital Verstorbenen waren nur 2 mal die Lungen ganz gesund, in den meisten anderen Fällen fanden sich Infiltration und ulceröse Processe. Nach Seegen waren unter 30 im Wiener allgemeinen Krankenhause in den Jahren 1838—1870 verstorbenen und secirten Diabetikern die Lungen nur 7 mal normal, in allen anderen Fällen krankhaft verändert und zwar waren fast immer eine oder auch beide Lungen tuberkulös infiltrirt und von zahlreichen Cavernen durchsetzt. Auch ausgedehnte Pneumonien und pleuritische Exsudate waren in einzelnen Fällen vorhanden und endlich Lungengangrän, zum Theil neben den anderen genannten Affectionen.

Magen und Darmkanal zeigen häufig die Zeichen eines chronischen Katarrhs, Hyperämie, Verdickung und Wulstung ihrer Schleimhaut und schieferige Pigmentirung; auch hämorrhagische Erosionen sind im Magen nicht selten vorhanden und im Darm kommen zuweilen dysenterische Geschwüre vor (unter den 30 von Seegen angeführten Fällen 2 mal). Die hypertrophische Entwicklung kann

1) Med. Gaz. 1842—1843. I. 49.

2) Handb. der path. Anat. 3. 1870. S. 547 und Tagebl. der Innsbrucker Naturforscher-Vers. 1869. S. 113.

3) Virchow's Archiv LXI. S. 145.

4) Bull. de la soc. méd. de Reims 1874. No. 13.



sich namentlich im oberen Theil des Verdauungscanals auch auf die Muscularis erstrecken, worauf Dittrich (Leupoldt) aufmerksam gemacht hat. — Bemerkenswerth ist auch, dass der Mageninhalt in Folge eigenthümlicher chemischer Vorgänge (Acetonbildung) öfters einen alkoholischen Geruch verbreitet (s. Lambl in Virchow's Arch. XI, S. 187).

Dem Verhalten der Leber hat man erst in neuerer Zeit, seitdem Cl. Bernard ihre Beziehungen zur Zuckerbildung entdeckt hatte, besondere Aufmerksamkeit geschenkt, obgleich schon genau hundert Jahre vorher Richard Mead<sup>1)</sup> den Diabetes für eine Krankheit der Leber und für eine Folge abnormer Gallenbereitung erklärt und zur Stützung dieser Ansicht auf die von ihm stets gefundenen Veränderungen der Leber hingewiesen hatte. Dies ist freilich übertrieben, denn in vielen Fällen wird jede erhebliche Veränderung der Leber vermisst. In anderen und auch keineswegs seltenen Fällen dagegen hat man sie blutreich, gleichmässig vergrössert und hypertrophisch gefunden. Ueber die Häufigkeit dieser Veränderungen werden jedoch verschiedene Angaben gemacht, wohl weil die Gewichts- und Grössenverhältnisse schon unter normalen Verhältnissen grossen Schwankungen unterliegen und geringere Abweichungen daher bei einfacher Schätzung durch das Augenmaass der Kenntniss leicht entgehen oder auch verschieden beurtheilt werden, je nachdem der Beobachter mehr oder weniger geneigt ist, der Leber eine Bedeutung für die Zuckerharnruhr beizulegen. In den von Griesinger verglichenen 64 Sectionsberichten wird eine erhebliche Vergrösserung der Leber nur 3 mal, eine geringe 10 mal angegeben, worunter einige Mal auch mit auffallender Succulenz und dunkler, gleichförmiger Hyperämie. Unter den 30 im Wiener Krankenhause secirten Diabetikern wurde dagegen die Leber 15 mal vergrössert, blutreich und derb gefunden, von meist dunkelbrauner Farbe, ihre Acini waren in einzelnen Fällen minder deutlich abgegrenzt, selbst verwischt (Seegen). Dickinson fand in 27 Sectionen vom St. Georgshospital die Leber nur 6 mal gesund, in 13 war sie mehr oder weniger blutreich, in 3 hart und vergrössert „ohne sonstige Veränderung“, in 4 fand sich Fettleber und 1 mal Bindegewebswucherung (s. unten). — In einzelnen Fällen hat die Grössenzunahme die höchsten Grade erreicht. So war die Leber in einem von Hiller<sup>2)</sup> mitgetheilten

1) Opera med. Gottingae 1748. Exposit. mechan. venenar. I. De vipera p. 39.: Secti ex diabete mortui manifestum fecerunt ita rem esse. Semper invenit in hepate steatosi aliquid.

2) Preuss. Vereinszeitung 1843. S. 77.



Falle auf das Dreifache vergrössert, in einem Falle von Bernard (Leçons I, S. 416) auf das Doppelte mit einem Gewicht von 2500 Grm., in einem Fall Foster's bei einer 27jährigen Wäscherin wog sie 2110 Grm. (28 engl. Unzen) und in einem Fall Dickinson's mit Bindegewebswucherung sogar 9 engl. Pfund und 2 Unzen.

Dem Diabetes eigenthümlich ist, dass nach Klebs<sup>1)</sup> die Blutfülle der Leber auf einer activen Hyperämie beruht. Man sieht eine leichte rosige Röthung über das ganze Organ verbreitet und die einzelnen Acini treten sowohl unter der Leberserosa, wie auf der Schnittfläche als sehr scharf begrenzte, rosige Flecke hervor, an denen man schon bei genauerer, namentlich Loupenbetrachtung, die mässig erweiterten und stark gefüllten Capillaren als ein äusserst dichtes Netz rother Linien erkennt. Es fehlt dagegen die Erweiterung der Lebervenen und ihrer Wurzeln, wie sie der Stauungshyperämie zukommt, doch kann auch die letztere selbstverständlich bei Diabetikern vorkommen, wenn Ursachen zu Stockungen in den Lebervenen (bei Lungenleiden z. B.) vorhanden sind.

Die Volumszunahme des Organs kommt aber nur zum kleineren Theil durch seinen stärkeren Blutgehalt, zum grösseren Theil vielmehr durch die Vergrösserung der Drüsenzellen selbst zu Stande. Ihre Contouren sind mehr abgerundet, die Ecken weniger scharf hervortretend, das Protoplasma reichlich, leicht getrübt, die Kerne gross und hell. Auf Zusatz von ganz schwacher Jodlösung färbt sich die ganze Zelle (nach Rindfleisch<sup>2)</sup> jedoch nur der Kern) weinroth, doch können in der Ausdehnung dieser glykogenen Reaction bedeutende Verschiedenheiten vorkommen, die zum Theil wahrscheinlich von der postmortalen Umwandlung der glykogenen Substanz in Zucker abhängen (Klebs). Nach Rindfleisch besteht übrigens auch eine Verschiedenheit in dem Verhalten der Leberzellen jedes Acinus, je nachdem sie einem der drei Blutgefässbezirke desselben angehören: nur der periphere, im Pfortaderbezirk gelegene Theil derselben zeigt jene Veränderungen, Quellung und Vergrösserung, der centrale Theil, im Gebiete der Lebervenen-Ursprünge, ist fast normal und lässt nur andeutungsweise jenen Zustand erkennen, endlich der mittlere Theil im Bereich der Leberarterie ist fettig infiltrirt. Rindfleisch lässt es auch dahingestellt, ob die Vergrösserung der Zelle im Pfortaderbezirk von einer echten Hypertrophie derselben herrührt. Eine Wucherung und vermehrte

---

1) l. c. S. 378.

2) Lehrbuch der pathol. Gewebelehre III. Aufl. 1873. S. 412.



Neubildung der Leberzellen, also eine Hyperplasie, scheint nach den Angaben von Stockvis und Frerichs<sup>1)</sup>, welche neben grossen, zum Theil mehrkernigen Zellen auch junge Zellen und Kerne fanden, ebenfalls in manchen Fällen vorzukommen. Beide Zustände, namentlich die Hypertrophie der Zellen sind wohl aus der bei Diabetikern so gewöhnlichen stärkeren Zufuhr von Nahrungsmaterial zu erklären.

Das interstitielle Bindegewebe betheiligt sich in der Regel nicht an der Hypertrophie, doch gibt Trousseau auch das Vorkommen einer Bindegewebsneubildung mit starker Volumszunahme des Organs (hypertrophische Cirrhose) bei Diabetes an und auch Dickinson fand, wie erwähnt, unter jenen 27 Fällen 1 mal eine harte, enorm vergrösserte und granulirte Leber. Wie weit diese Veränderung auf den Diabetes zu beziehen sei, bleibt freilich dahingestellt.

Im weiteren Verlauf des Diabetes verringert sich, wie Klebs angibt, die Grösse der Leber wieder, sie wird welk und schlaff und man findet dann nicht mehr so deutlich jene parenchymatöse Schwellung der Zellen, oft tritt sogar fettige Degeneration ein. Vielleicht beziehen sich die Angaben Rindfleisch's auf solche schon weiter vorgeschrittene Fälle und vielleicht sind auch jene vereinzelt Fälle, in denen eine Verkleinerung der Leber (z. B. von Fles<sup>2)</sup>, Klebs<sup>3)</sup>, Münch bei Tscherinow, Kussmaul Fall 3) und Pigment-Atrophie der Zellen gefunden wurde, als Endstadien aufzufassen.

In chemischer Beziehung ist eine Abnahme im Fettgehalt der Leber von verschiedenen Seiten bestätigt worden. Beale bezeichnet eine Verminderung desselben als regelmässiges Vorkommniss, Frerichs<sup>4)</sup> hat bei mikroskopischer Untersuchung in 5 Fällen von Zuckerharnruhr die Leberzellen 4 mal ganz fettfrei und 1 mal in geringem Grade fetthaltig gefunden und bei einer quantitativen Analyse fand Folwarczny nur 1,89% anstatt des normalen Gehalts von 2,5—3,3% (v. Bibra). Indessen darf man nicht in jedem Fall und in jedem Stadium des Diabetes einen abnorm geringen Fettgehalt der Leber erwarten, da einerseits eine auf Infiltration von Fett beruhende Fettleber wenigstens im Anfang der Krankheit bei vielen, wohlbeleibten Diabetikern vorhanden ist und andererseits eine fettige Degeneration der Leberzellen eintreten kann.

Die Amyloidentartung der Leber, welche in einigen Fällen (Dutcher, Hartsen) gefunden wurde, ist wohl als Folge des Siech-

1) Klinik der Leberkrankheiten II. Bd. 1861. S. 203.

2) Donders' Archiv für holländ. Beitr. III.

3) l. c. S. 538 Fall Belke.

4) l. c. I. Bd. 2. Aufl. 1861. S. 308.



thums und der Lungenschwindsucht zu betrachten. Endlich seien als mehr zufällige Befunde, die jedoch bei der Wichtigkeit der Leber für die Lehre von Diabetes hier einen Platz finden mögen, Abscessbildung, welche Hartsen, und Obliteration der Pfortader, welche Andral 1 mal gefunden hat, erwähnt.

Die Gallenblase enthält eine sparsame, dickliche Galle. (Ueber das chemische Verhalten derselben siehe unten.)

Ueber Veränderungen der Milz ist wenig bekannt. Im Allgemeinen wird sie als vergrößert, derb, blutreich und zahlreiche Follikel zeigend beschrieben (vgl. Hiller, Klebs l. c. S. 547, Kussmaul Fall 1, 3).

Höchst auffallend ist das Verhalten des Pankreas. Dieses Organ, welches sonst im Ganzen so selten der Sitz wenigstens gröberer krankhafter Veränderungen wird, findet sich mit überraschender Häufigkeit erkrankt und zwar entweder einfach atrophisch oder zugleich degenerirt. Die Degeneration besteht bald nur in primärem fettigen Zerfall der Drüsenzellen, bald ist sie durch Krebs, durch Steinbildung und Verstopfung des Ausführungsganges mit cystischer Erweiterung des Drüsenkörpers herbeigeführt. In einzelnen Fällen war der Schwund der Drüse bis zu den höchsten Graden fortgeschritten, so dass kaum noch erkennbare Reste secernirenden Parenchyms sich fanden. Die Häufigkeit dieser Pankreas-Erkrankungen hat auch erst in neuerer Zeit, namentlich in Folge der Mittheilungen Bouchardat's Beachtung gefunden. Aus früherer Zeit liegen nur vereinzelte Angaben in dieser Beziehung vor, wie von Cowley, welcher Steinbildung und von Bright<sup>1)</sup>, welcher Krebs des Pankreas bei einem Diabetiker fand. Noch Griesinger, welcher unter seinen 5 secirten Diabetikern 1 mal (bei einer 35jährigen Dienstmagd s. Günzler) das Pankreas atrophisch gefunden hatte, glaubte, dass diese Störung nur bei einer kleinen Minderzahl von Diabetikern getroffen werde und von gar keiner Bedeutung sei. Die Beobachtungen aber, welche seitdem in grösserer Zahl veröffentlicht worden sind (Hartsen, Fles, v. Recklinghausen, Frerichs, Klebs<sup>2)</sup>, Harnack, Külz<sup>3)</sup>, Schaper u. s. w.), lassen annehmen, dass Erkrankungen des Pankreas in etwa der Hälfte aller Fälle von Zuckerruhr vorkommen. Frerichs<sup>4)</sup> sah unter 9 Fällen 5 mal Atrophie oder fettige Degeneration der Drüse, und im Wiener

1) Comptes rendus 1856. XXXIV. p. 468.

2) l. c. S. 537 und 547.

3) Beitr. I. Fall 3.

4) l. c. I. S. 158.



Leichenhause wurde bei 30 Diabetikern 13 mal das Pankreas auffallend klein, schlaff und blutleer gefunden (Seegen). Es kann sich also nicht um ein bloß zufälliges Zusammentreffen handeln, sondern es muss ein tieferer Zusammenhang bestehen und es scheint die Ansicht von Klebs am meisten für sich zu haben, wonach das Zusammentreffen von Diabetes mellitus und Pankreas-Erkrankungen auf Veränderungen des Plexus coeliacus beruht. Entweder geht die Erkrankung (Krebs, Steinbildung und Entzündung des umliegenden Gewebes) vom Pankreas aus, greift auf den Plexus über und erzeugt durch Zerstörung der Ganglien desselben Diabetes (s. Theorie), oder der Plexus coeliacus erkrankt zuerst und in Folge davon entstehen Circulationsstörungen im Gebiete der Art. coeliaca, welche zu Degeneration und Atrophie des Pankreas führen.

Die Nieren zeigen in der Mehrzahl der Fälle krankhafte Veränderungen, so in den von Griesinger gesammelten 64 Sectionen 32 mal, in den 30 Fällen des Wiener Leichenhauses 20 mal nach Seegen und in den 27 des St. Georg-Hospitals nach Dickinson sogar 25 mal. Gewöhnlich sind sie abnorm gross, schwer, derb und blutreich, jedoch ohne tiefere Texturveränderungen, also in einem Zustand von Hyperämie, der auch wohl mit Hypertrophie der Epithelien verbunden ist und der wohl unbedenklich als Folge der gesteigerten Thätigkeit der Nieren aufgefasst werden kann. In anderen Fällen beruht die Volumszunahme der Nieren nicht mehr auf einer einfachen Hyperämie und auf einer hypertrophischen Schwellung der mit reichlichem Ernährungsmaterial versehenen Epithelien, sondern diese sind mit Fett infiltrirt und zwar vorzugsweise in der Rindensubstanz, welche in Folge davon verbreitert ist und ein mattes, blassgelbliches Aussehen darbietet. Solche Nieren haben natürlich einen abnorm hohen Fettgehalt, wie dies auch durch quantitative Bestimmungen von Beale nachgewiesen worden ist. Viele Schriftsteller fassen diese Veränderung, die vielleicht nur eine Folge des vorher bezeichneten Zustandes hyperämischer Schwellung ist, als „Bright'sche Nierenkrankheit“ auf und bezeichnen diese als häufige Complication der Zuckerharnruhr, zumal wenn, wie nicht selten, der Harn bei Lebzeiten eiweissaltig gewesen war (vgl. S. 159 ff.). Diese Auffassung ist nicht richtig, wenn man anders unter Bright'scher Krankheit nicht alle mit Albuminurie einhergehenden Veränderungen der Niere, sondern nur die diffuse zur Schrumpfung führende Nephritis versteht. Diese letztere Affection kommt bei Diabetes nur ganz ausnahmsweise vor, wie sich einerseits aus dem Verhalten des Harns und andererseits aus dem Umstand ergibt, dass die Granularatrophie,



das so häufige Endstadium des eigentlichen „Morbus Brightii“, nur sehr selten in den Leichen von Diabetikern angetroffen wird.<sup>1)</sup> Auch sind mikroskopische Untersuchungen, welche die interstitielle zellige Infiltration und die Neubildung von Bindegewebe wie bei der diffusen Nephritis in jenen bei Diabetes so gewöhnlich vergrösserten Nieren nachgewiesen hätten, nicht bekannt.

Ein ziemlich häufiger Befund ist Katarrh des Nierenbeckens und der Ureteren. Sie mögen zum Theil durch die terminalen tödtlichen Leiden veranlasst sein, zum Theil vielleicht durch die reizende Einwirkung des Zuckers und anderer abnormer Bestandtheile im Harn (s. diesen). Derselben Ursache verdanken vielleicht auch die einige Mal (Griesinger, Hein) gefundenen Nierenabscesse ihre Entstehung.

In einem entfernteren Zusammenhang mit dem Diabetes stehen einige andere, zuweilen gefundene Veränderungen der Nieren, wie die Amyloidartung (Dutcher, Seegen) und Tuberkulose der Nieren (Seegen), deren Auftreten wohl durch die so häufige Lungenschwindsucht vermittelt wird.

Von den Geschlechtsorganen ist als bemerkenswerth nur die Atrophie der Hoden hervorzuheben, welche zuweilen schon bei jüngeren Kranken beobachtet wurde (Romberg, Seegen Monogr. S. 114). Der Inhalt der Samenbläschen ist nur in wenigen Fällen beachtet und dann meist normal gefunden worden. In einem von Frerichs (l. c. S. 205) beobachteten Falle eines 44jährigen Mannes enthielten sie eine grosse Menge grauer Flüssigkeit mit vielen Samenfäden und ein erbsengrosses durchscheinendes rubinrothes Concrement.

Ueber die Beschaffenheit des Blutes fehlen hinreichende und sichere Angaben. Wenn der Tod auf der Höhe der Krankheit und unter intoxicationsartigen Erscheinungen erfolgte, hat man es abnorm dick und schwerflüssig gefunden (Kussmaul). Dem würden einige ältere Angaben entsprechen, dass das specifische Gewicht des Blutserums abnorm hoch sei, z. B. nach H. Nasse und M' Gregor bis zu 1,033 (normal 1,027 — 1,029). In anderen Fällen hat man im Gegentheil das Blut nicht ärmer, sondern selbst noch reicher an Wasser gefunden, als normal; so fanden Bouchardat 80,9 pCt.,

---

1) In älteren, aus der Zeit vor dem allgemeinen Bekanntwerden des Zuckergehalts im Harn stammenden Berichten finden sich öfters Angaben über Schrumpfung und Untergang des Nierenparenchyms. Es liegt die Vermuthung nahe, dass hier Verwechselung des Diabetes mellitus mit Schrumpfniere, Pyelitis und Hydronephrose stattgefunden habe (vgl. Diabetes insipidus).



Henry und Soubeiran 81,6 pCt., Lecanu 84,8 pCt., Simon 78,9 bis 80,2 pCt. anstatt des normalen Wassergehalts von 78—79 pCt. Vielleicht sind auf diese Verschiedenheiten ein etwa voraufgegangenes langes Sieckthum, intercurrente Krankheiten, starke Wasserverluste u. dgl. m. von Einfluss. Sehr häufig zeigt das Blut einen ganz auffallenden Fettreichthum und scheidet beim Stehen ein Serum von milchigem chylösem Ansehen, ähnlich einer Emulsion ab. Dies war schon von Dobson und Rollo bemerkt worden und ist von zahlreichen späteren Beobachtern an dem theils der Leiche entnommenen, theils während des Lebens durch einen Aderlass erhaltenen Blute bestätigt worden (Marsh, Hutchinson, Elliotson, Thomson, Siebert, Fuchs<sup>1)</sup>, Pavy<sup>2)</sup>, Hoppe-Seyler<sup>3)</sup>, Kussmaul). Durch Schütteln mit Aether gelingt es, einem solchen Blut ansehnliche Mengen von Fett zu entziehen. Simon fand seine Menge in 3 Fällen zu 2—2,4 pCt., während es normal nur 1,6—1,9 pCt. ausmacht. —

Die charakteristische Veränderung des Blutes ist sein abnormer Zuckergehalt, welcher seit dem Nachweis Ambrosiani's auch quantitativ wiederholt bestimmt wurde, jedoch mit sehr wechselnden Resultaten, theils wohl in Folge der verschiedenen, nicht immer fehlerfreien Untersuchungsmethoden, theils aber auch, weil bei Untersuchung von Leichenblut der Zucker bereits mehr oder weniger anderweitige Umwandlungen erfahren haben kann. Aus letzterem Umstände ist es auch zu erklären, dass zuweilen gar kein Zucker im Blute Diabetischer gefunden wurde.

Nach Cornelianani soll der Zucker im Blute etwa den 8. Theil des im Harn befindlichen Zuckers ausmachen. Maitland fand in 8 (engl.) Unzen Blut 4 Gran, also 0,1 pCt. Zucker, Fonberg<sup>4)</sup> 0,034 pCt., C. G. Lehmann<sup>5)</sup> nie mehr als 0,047 pCt., Drummond 0,2 pCt., Rees 0,18 pCt., Pavy<sup>6)</sup> 0,53 pCt., Gäthgens im Blut des rechten Herzens 0,2881 pCt., im arteriellen Blut keinen Zucker, endlich Bock und Hoffmann 0,3—0,35 pCt. Die Letzteren, ebenso wie Pavy, welche, wie man sieht, die höchsten Werthe fanden, hatten das bei Lebzeiten durch Schröpfen entzogene Blut untersucht.

Im Blute ist endlich noch in einem Falle Aceton von Petters gefunden worden (am wenigsten im Pfortaderblute). Aus dem Vor-

1) S. Griesinger S. 366.

2) Monogr. S. 105.

3) Med.-chem. Untersuchungen 4. Heft. Berlin 1871. S. 551.

4) Ann. der Chemie und Pharm. LXIII. 1847. S. 360.

5) Lehrb. der phys. Chemie II. S. 217.

6) Monogr. S. 105.



kommen desselben im Harn (s. diesen) und wahrscheinlich auch in der Athmungsluft darf man schliessen, dass es schon bei Lebzeiten im Blute anwesend sein könne.

Wie im Blute so hat man auch in den meisten Organen, Secreten und Exsudaten Zucker gefunden, in denen er normal gar nicht oder in nur sehr geringer Menge vorkommt, so ausser in der Leber auch im Gehirn (Vernois, Griesinger, Jaffé), in der entzündeten Lunge (Grohe), in der Milz (Griesinger, Grohe), im Pankreas (Vernois), in den Nieren (Vernois, Grohe), den Hoden, dem Herzfleisch (Grohe) und in den Skeletmuskeln (Griesinger, Gäthgens) und in der Cerebrospinalflüssigkeit (Bernard). Das Vorkommen von Zucker in Exsudaten und hydropischen Ergüssen ist, wenn seine Menge nicht sehr beträchtlich ist, von keiner besonderen Bedeutung, da diese auch ohne Diabetes häufig zuckerhaltig sind <sup>1)</sup>, um so bemerkenswerther dagegen ist sein Vorkommen im Eiter und eiterigen Auswurf (Pavy, Keller<sup>2)</sup>, Francis<sup>3)</sup>, da nach Bock bei Nichtdiabetikern der Zucker aus den pathologischen Flüssigkeiten gerade verschwindet, sobald sie eiterig werden. — Was die Leber insbesondere betrifft, so ist bald auffallend viel (Cl. Bernard, Stockvis, Kühne) bald wenig oder gar kein Zucker in ihr gefunden worden. Das Letztere kann nicht Wunder nehmen in denjenigen Fällen, wo die Erscheinungen des Diabetes kürzere oder längere Zeit vor dem Tode aufgehört hatten. Aber auch in anderen Fällen kann wegen der postmortalen Umwandlung des Zuckers (in Milchsäure) die Untersuchung auf Zucker fehlschlagen. Dasselbe gilt von der Galle. Bei künstlichem an Thieren erzeugten Diabetes wird sie sehr schnell und schneller als der Harn zuckerhaltig (Cl. Bernard), was vermuthen lässt, dass sie auch beim Diabetes der Menschen zuckerhaltig ist. <sup>4)</sup> In der Leiche kann überdies Zucker aus der Leber in die Galle diffundiren, aber auch durch weitere Umwandlung wieder verschwinden.

Glycogen wurde im Gehirn, in der entzündeten Pia mater, in der entzündeten Lunge, im Hoden, in der Milz gefunden (Grohe, Jaffé), doch ist, wie Kühne <sup>5)</sup> nachgewiesen hat, sein Vorkommen unabhängig vom Diabetes. Da Glycogen auch unter normalen Ver-

1) S. Bock in Reichert's und du Bois-Reymond's Archiv 1873. S. 620.

2) In Nasse's Unters. zur Physiol. und Pathol. I. S. 310.

3) London med. Gaz. 1847. 12. Febr.

4) Nach Naunyn (Archiv f. exp. Pathol. III. S. 167) enthält die Galle von Kaninchen und Hühnern schon in der Norm geringe Zuckermengen.

5) Virchow's Archiv XXXII. S. 536.



hältnissen nicht bloß in der Leber, sondern in geringerer Menge auch in Muskeln gefunden wird, so könnten nur quantitative Bestimmungen desselben und Vergleichung seiner Menge bei Diabetes und in der Norm einen Werth haben. Solche Bestimmungen sind nicht ausführbar, da, wie bekannt, in der Leiche sehr schnell die Umwandlung des Glycogens in Zucker vor sich geht. Von Wichtigkeit mit Bezug auf gewisse Theorien über das Wesen des Diabetes mellitus ist jedoch die Angabe Grohe's, dass sich in der Leber eines Diabetikers, welcher 2,3 pCt. Zucker im Harn entleert hatte, Glycogen, wenn auch wenig gefunden habe. Denn sie berechtigt zu dem Schluss, dass die Leber des Diabetikers während der Krankheit nicht aufgehört habe, Glycogen zu bereiten (vgl. unten, Theorie).

Ueber die Veränderungen der anderen Se- und Excretionen s. unten.

### Specielle Symptomenlehre.

#### Verhalten des Harn- und Geschlechtsapparates.

Die Vermehrung der Harnmenge ist eines der frühesten und beständigsten Symptome des Diabetes und steht in der Regel in geradem Verhältniss zur Schwere der Erkrankung. In Fällen von mittlerer Heftigkeit schwankt die Menge des in 24 Stunden entleerten Harns zwischen 2000—5000 C.-Cm., doch sind grössere Mengen bis zu 6 und 8 Liter täglich, nichts Ungewöhnliches und ab und zu wird eine noch stärkere Harnabsonderung beobachtet. Ich selbst habe mehrere Mal eine 10 Liter übersteigende tägliche Harnmenge und ein Mal eine solche von 12,200 Ctm. (bei einem 33 jährigen Manne) beobachtet, Bence Jones sah sie bei einem Manne bis auf 7 Gallonen und Peter Frank gar bis auf 52 Pfund steigen; die Angabe Fonseca's aber, dass ein Diabetiker 208 Pfund Urin in einem Tage ausgeschieden habe, beruht wohl auf einem Irrthum.

Viel seltener ist die Harnmenge die normale oder gar eine abnorm geringe. Namentlich im Beginn der Krankheit hat oft der Harn schon einen ansehnlichen Zuckergehalt, ohne dass seine Menge auffallend vermehrt ist, ein Verhalten, welches, wie oben schon erwähnt (S. 136) von P. Frank als Diabetes decipiens bezeichnet worden ist, welches aber, wie dort ebenfalls schon angegeben wurde, immer nur zeitweise und vorübergehend, aber wohl niemals während der ganzen Dauer der Krankheit beobachtet wird. — Dagegen ist es sehr gewöhnlich, dass einige Zeit vor dem tödtlichen Ende mit dem Zurücktreten der diabetischen Erscheinungen überhaupt auch



die Harnmenge abnimmt. Ebenso vermindern intercurrente fieberhafte Krankheiten häufig, aber nicht immer die Harnmenge und die sonstigen diabetischen Symptome (s. S. 131 ff.).

Von diesen besonderen Umständen abgesehen richtet sich die Grösse der Harnabsonderung im Allgemeinen nach der Menge des mit dem Getränk und der festen Nahrung genossenen Wassers, sie steigt und fällt mit dieser, bleibt aber dabei in der Regel etwas unter ihr. Abweichungen hiervon, namentlich eine sehr erheblich hinter der eingeführten Wassermenge zurückbleibende Harnabsonderung, kommen vor, wenn Wasser auf aussergewöhnlichen Wegen in grösserer Menge den Organismus verlässt, wie bei Diarrhöen, starken Schweissen, stärkerer Perspiration in fieberhaften Krankheiten u. s. w. Seltener geschieht es, dass umgekehrt die Menge des Harns diejenige des getrunkenen und mit den festen Speisen eingenommenen Wassers übersteigt, so, wenn der Patient nicht seinem Durst entsprechend trinken kann (Griesinger), aber es kann auch ohnedies, wie es z. B. nach der Untersuchung von Gäthgens scheint, vorkommen, wenn auch gewiss nicht so häufig, als ältere Beobachter auf den blossen Augenschein hin annahmen. In einem solchen Fall muss natürlich der im Harn entleerte Wasserüberschuss, sowie die anderen Wasserabgaben (durch Perspiration, Koth) von dem im Körper vorhandenen Vorrath an Wasser und von dem durch Oxydation des eingeführten Wasserstoffs neugebildeten Wasser geliefert werden. — Es ist öfters behauptet worden, dass die Urinentleerung bei Diabetikern Nachts grösser sei, als am Tage. Die vorliegenden Beobachtungen beweisen Dies keineswegs, denn einerseits hat man in verschiedenen genau beobachteten Fällen (s. z. B. Limann, Ott, Külz) gerade das umgekehrte Verhalten, nämlich eine stärkere Harnentleerung am Tage, beobachtet, andererseits sind die Beobachtungen, welche jene Behauptung stützen sollen (Petters, Ott, Leube, Kraussold) unter sehr ungleichmässigen Bedingungen angestellt, so dass sie zu einer Verallgemeinerung der dabei gewonnenen Ergebnisse durchaus nicht berechtigen, ja zum Theil eher das Gegentheil von dem Erschlossenen beweisen.<sup>1)</sup> Es kommen hierbei so

1) So z. B. wird „Tag“ und „Nacht“ von den verschiedenen Autoren ganz verschieden aufgefasst. Ott rechnet die Nacht von 10 Uhr Abends bis 10 Uhr Morgens, Leube von 6 Uhr Abends bis 6 Uhr Morgens, Kraussold von 7 Uhr Abends bis 7 Uhr Morgens. Ott's Patient erhielt Morgens 7 Uhr, also in der „Nacht“, Kaffee u. s. w., stand zwischen 9 und 10 Uhr auf, wieder in der „Nacht“, u. s. w. Dass die Patienten der verschiedenen Beobachter ihre Mahlzeiten, namentlich Abends, zu sehr verschiedenen Zeiten eingenommen haben, der



viele individuelle Verschiedenheiten, die Gewohnheit, die Festigkeit des Schlafes, die Diät und zahllose andere Nebenumstände in Betracht, dass an ein unter allen Umständen gleichmässiges Verhalten nicht zu denken ist. Ein Unterschied in dem Verhalten der Harnausscheidung zwischen dem Gesunden und Diabetischen ist von C. Ph. Falck zuerst nachgewiesen und von Neuschler, Külz bestätigt worden; er besteht darin, dass bei Diabetikern die Menge des Harns nach Aufnahme von Wasser viel langsamer ansteigt, als beim Gesunden. Falck erklärt dies Verhalten aus einer Verlangsamung der Wasserresorption im Darm, jedoch hat J. Vogel im Einklang mit seiner Theorie des Diabetes eine andere Erklärung dafür gegeben (s. Theorie).

In dem Maasse, als der Harn an Menge zunimmt, wird seine Farbe heller durch Verdünnung der Harnfarbstoffe. Schon bei mässiger Vermehrung der Secretion hat der Urin eine abnorm blasse, ins Grünliche spielende Farbe, bei höheren Graden sieht er, zumal in dünnen Schichten, fast ganz farblos, wasserhell aus. Eine Folge des starken Wassergehaltes ist es auch, dass diabetischer Harn fast stets klar, frei von Sedimenten ist, welche in wasserärmerem Harn durch Ausfallen der schwerlöslichen Harnsäure und ihrer Salze sich bilden. Vermindert sich die Menge des Harnes aus irgend einem der oben genannten Gründe oder in Folge einer zeitweilig eintretenden Besserung der Krankheit, so ist auch zur Sedimentbildung wieder leichter Gelegenheit gegeben. Bei längerem Stehen, namentlich in der Wärme, trübt sich der zuckerhaltige Harn durch Entwicklung von Gährungspilzen.

Der Geruch des Urins ist, wenn nicht unmittelbar nach der Entleerung, so doch schon kurze Zeit (wenige Stunden) danach, sehr häufig ein eigenthümlich aromatischer, welchen die älteren Aerzte mit dem des Heus verglichen und als dessen Ursache nach den neueren Untersuchungen Aceton und Alkohol anzusehen sind. Der Geschmack des Urins kann bei sehr starkem Zuckergehalt süss sein, die Prüfung darauf hat gegenwärtig, wo es zuverlässigere und leicht ausführbare Methoden des Zuckernachweises gibt, gar keinen Werth.

Die Reaction des Harns ist nicht blos im frischen Zustand sauer, sondern bleibt es auch viel länger, als sonst bei normalem und besonders bei stark wasserhaltigem Harn zu geschehen pflegt. Dies ist eine noch am „Tage“, der andere schon in der „Nacht“, dass ihr sonstiges Verhalten, Bewegung und Ruhe sehr ungleich gewesen sei und noch vieles Andere mehr, dürfte ebenfalls nicht vernachlässigt werden.



bedingt durch die mit Säurebildung einhergehende Gährung des Zuckers. Die Angabe Montegazza's, dass er selbst nach längerem Gebrauch von doppeltkohlensaurem Natron nicht alkalisch werde, habe ich nicht bestätigt gefunden.

Zuckerhaltiger Harn hat immer ein abnorm hohes specifisches Gewicht, welches eben durch den Zuckergehalt bedingt wird, aber nicht nothwendig in geradem Verhältnisse zu ihm steht, da auch die anderen festen Bestandtheile des Harns, wenngleich viel geringeren Einfluss auf das Gewicht haben. Das Gewicht überschreitet schon früh die höchsten physiologischen Grenzen (1,020—1,025) und steigt sehr gewöhnlich auf 1,035—1,040, ja nicht selten bis 1,060. Bouchardat hat sogar ein spec. Gewicht von 1,074 beobachtet. Bei schwächlichen oder sehr heruntergekommenen Patienten kann man ausnahmsweise aber den Harn zwar zuckerhaltig, aber doch nur von normalem und selbst abnorm geringem spec. Gewicht finden, indem wahrscheinlich ein Theil des Zuckers bereits der Gährung unterlegen, der Gehalt an anderen festen Bestandtheilen (Harnstoff, Salze u. s. w.) aber so gering ist, dass der noch vorhandene Zucker allein keine Erhöhung des Gewichts bedingt. So sind wohl die immerhin sehr vereinzeltten Beobachtungen von Pavy, welcher einmal ein Gewicht von 1,010 und Dickinson, welcher es sogar bis auf 1,008 fallen sah, zu erklären.

Der Zucker, welcher den charakteristischen Bestandtheil des Harns bildet, ist Traubenzucker (Stärke-, Krümelzucker, Glycose, Dextrose) ausgezeichnet durch Leichtlöslichkeit in Wasser und Alkohol, durch Rechtsdrehung der Polarisationssebene und Gährungsfähigkeit. Seine Menge schwankt in verschiedenen Fällen und auch bei einem und demselben Kranken zu verschiedenen Zeiten in weiten Grenzen. Der relative Gehalt des Harns an Zucker kann von geringen, nur eben noch nachweisbaren Spuren bis zu 10, ja selbst 14 pCt. (nach Vauquelin und Ségalas, Lehmann) betragen und die täglich ausgeschiedene Menge demnach von wenigen Grammen bis zu einem Kilo und darüber. Die höchste sicher beobachtete 24stündige Menge dürfte die von Dickinson bei einem 25jährigen Manne beobachtete sein, welcher 50 engl. Unzen (beinahe 1500 Grm.) Zucker ausschied. In der Regel aber werden täglich und während längerer Zeit nicht über 200—300 Grm. entleert, grössere Mengen nur in sehr schweren und vorgerückten Fällen.

Meistentheils hält die (absolute) Zuckerausscheidung im Harn mit der Wasserausscheidung gleichen Schritt, so dass im Allgemeinen bei stärkerer Harnabsonderung mehr Zucker ausgeschieden wird, als



bei geringerer und umgekehrt. Alles also, was die Harnmenge beeinflusst, wirkt gewöhnlich in gleichem Sinne auch auf die Zuckermenge. Ausnahmen hiervon kommen jedoch vor, namentlich innerhalb kürzerer Zeiträume, z. B. zu den verschiedenen Tageszeiten, und dann in der Regel von der Art und Menge der aufgenommenen festen Nahrung bedingt. Amylum- und zuckerhaltige Nahrung steigert nämlich in jedem Fall und sehr rasch die Zuckerausfuhr und, wenn nicht gleichzeitig viel Flüssigkeit eingeführt wird, in stärkerem Verhältniss, als die Wasserausfuhr. Der Einfluss des eingeführten Zuckers und der Amylaceen macht sich schon nach  $\frac{1}{2}$  Stunden bemerkbar (Külz, Beitr. I. S. 122) und kann nach etwa 4—6 Stunden schon beendet sein, häufig aber dauert er noch länger an. Daher kann es geschehen, dass, wie schon Bouchardat (1839), Baudrimont<sup>1)</sup> u. A. bemerkten, der Zucker längere Zeit nach der Mahlzeit gänzlich und bis zum Verschwinden abnimmt, ein Verhalten, welches im Beginn der Krankheit, oder in leichteren Fällen sehr häufig beobachtet wird. Bei ausschliesslich animalischer Kost dagegen treten die durch die Mahlzeiten verursachten Unterschiede weniger deutlich hervor, wahrscheinlich, weil die Bildung von Zucker bei dieser Kost nicht so schnell und reichlich erfolgt und deshalb auch seine Ausscheidung mehr allmählich und langsam vor sich geht. Dass in jenen milden oder in einem früheren Stadium sich befindenden Fällen durch animalische Kost die Zuckerausscheidung (und mit ihr gewöhnlich die übrigen krankhaften Erscheinungen) ganz zum Verschwinden gebracht werden können, ist bereits früher erwähnt worden. Endlich ist noch hinzuzufügen, dass, wie ebenfalls Bouchardat angegeben und Külz neuerdings bestätigt hat, der Zucker unter dem Einfluss von Muskelbewegungen im Harn (und anderen Secreten) an Menge abnehmen und zeitweise ganz verschwinden kann.

Harnstoff wird von Diabetikern fast stets in abnorm grossen Mengen ausgeschieden, wovon man sich in jedem Falle mit Leichtigkeit überzeugen kann. Die in 24 Stunden entleerte Menge kann das Doppelte und Dreifache des Normalen erreichen, sodass man wiederholt bei Erwachsenen eine Ausfuhr von 100 Grm. und noch mehr (in einem Fall Dickinson's 142 Grm.) Harnstoff nachgewiesen hat. Die grösste von mir selbst (s. Niedergesäss, Diss. inaug.) beobachtete Steigerung der Harnstoffmenge betraf ein 12jähriges Mädchen von anfangs 20,5 und später 17 Kilo Körpergewicht, welches 54,05 Grm., 51,33 Grm. und einmal 69,92 Grm. Harnstoff (neben bezw. 358, 475

1) Comptes rendus XLI. p. 176.



und 570 Grm. Zucker) täglich entleerte, während gleichalterige Kinder unter gewöhnlichen Verhältnissen nur etwa 14 Grm. Harnstoff ausscheiden, demnach eine Steigerung bis beinahe auf das Fünffache der Norm! Die früheren Angaben (Berzelius, Prout, E. Schmid), dass der Harnstoff bei Diabetes vermindert oder gar nicht im Urin vorhanden sei, beruhen entweder auf mangelhaften Untersuchungsmethoden, oder beziehen sich nur auf den procentischen Harnstoffgehalt des Urins, welcher allerdings entsprechend seinem grossen Wasserreichthum abnorm gering ist, oder endlich sie sind durch besondere Umstände veranlasst, welche keinen Schluss auf das gewöhnliche Verhalten bei der Zuckerruhr gestatten, wie z. B. durch Untersuchung des Urins sehr elender, dem Tode naher Patienten u. dgl.

Die Steigerung der Harnstoffausfuhr ist in erster Linie abhängig von der zur Stillung des Hungers in grösseren Mengen eingeführten Nahrung und namentlich von der reichlichen Eiweisskost, welche die Kranken ja in der Regel auf ärztlichen Rath zu sich nehmen. Eine zweite Ursache aber ist in der Vermehrung der Flüssigkeitszufuhr und der Harnabsonderung zu suchen, da bekanntlich durch sie die Menge des Harnstoffs zunimmt theils, weil er besser aus den Geweben fortgespült, theils, weil er in vermehrter Menge gebildet wird, und zwar steigt seine Menge, wie aus den Untersuchungen von Boecker, Genth, Kaupp, Mosler und Voit hervorgeht, für je 100 Grm. Harnwasser um etwa 0,3—0,4 Grm. durchschnittlich. Es hat sich aber bei vergleichenden von Reich, Gäthgens, Pettenkofer und Voit angestellten Untersuchungen ergeben, dass Diabetiker selbst bei reichlicher Stickstoffzufuhr in der Nahrung nicht damit ins Gleichgewicht kamen und auch nicht stickstoffhaltiges Material ansetzten, wie unter denselben äusseren Bedingungen lebende gesunde Personen, sondern mehr Stickstoff, als diese und als der Nahrung entsprach, im Harn entleerten, auch wenn sie nicht mehr Wasser tranken und nicht oder nur wenig mehr Urin entleerten, als die Vergleichspersonen. Es folgt daraus, dass bei diesen Diabetikern eine von jenen beiden erstgenannten Ursachen unabhängige, der Krankheit eigenthümliche Steigerung des Stickstoffumsatzes bestanden habe. Seitdem diese Steigerung sicher nachgewiesen wurde, ist sie von Vielen als ein bei allen Diabetikern ohne Ausnahme stattfindender Vorgang betrachtet und ist das Wesen der Krankheit eben in einer nicht durch äussere Ursachen veranlassten, sondern specifischen auf Kosten des eigenen Leibes stattfindenden Steigerung des Eiweisszerfalles zu Harnstoff und Zucker gesucht worden. Allein dies ist ohne Einschränkung nicht richtig. Die Fälle, in welchen



eine nicht durch die stärkere Nahrungszufuhr und Harnabsonderung zu erklärende Harnstoffabgabe nachgewiesen wurde, waren, wie aus der Höhe der Zuckerausscheidung und aus den sonstigen Angaben hervorgeht, von vornherein sehr schwere oder sehr vorgertückte Fälle von Diabetes, solche, welche höchst wahrscheinlich auch bei länger fortgesetztem Ausschluss von Kohlehydraten aus der Nahrung dennoch Zucker ausgeschieden hätten (directe über mehrere Tage ausgedehnte Versuche hierüber sind in den betreffenden Fällen nicht gemacht worden). Für solche Fälle, oder für die Mehrzahl derselben hat die Annahme eines vermehrten Zerfalls von Körpereiwass wohl ihre Richtigkeit, wiewohl auch bei ihnen durch eine übermässige Zufuhr (von Fleisch und Fett) wenigstens zeitweise ein Verlust von Körpermaterial verhütet werden kann (vgl. Pettenkofer und Voit, Vers. VIII und IX). Dagegen ist für die milderen, oder in einem früheren Stadium befindlichen Fälle, für jene, welche bei ausschliesslich animalischer Nahrung keinen Zucker entleeren, eine überschüssige, von der Zufuhr und der gesteigerten Diurese unabhängige Harnstoffentleerung nicht nachgewiesen und sehr unwahrscheinlich. Bei Patienten dieser Art pflegt die Steigerung der Harnstoffabgabe nicht jenen ungeheuren Grad zu erreichen, sondern sich in mässigeren Grenzen zu halten und jedenfalls reicht hier die vermehrte Einnahme von Albuminaten und von Wasser zur Erklärung der vermehrten Harnstoffabgabe aus, bis etwa durch genaue auch an solchen Diabetikern angestellte Stoffwechselversuche das Gegentheil erwiesen ist. Auch die Thatsache, dass bei ihnen die Ausschliessung der Kohlehydrate aus der Nahrung die Zuckerausscheidung aufhebt, möchte eher gegen, als für eine specifische Steigerung des Eiweisszerfalles sprechen <sup>1)</sup>).

In Uebereinstimmung mit der Annahme eines gesteigerten Eiweisszerfalls zu Harnstoff und Zucker hat man ein bestimmtes Verhältniss in den im Harn ausgeschiedenen Mengen beider Substanzen finden wollen. Ein solches ist aber nicht vorhanden, zunächst überall dort nicht, wo neben Eiweiss wechselnde Mengen von Zucker oder Amylum mit der Nahrung genossen werden, welche ja die Zuckerausscheidung unmittelbar verstärken, aber es kann auch füglich dann nicht erwartet werden, wenn man die Menge des fertig genossenen

1) Von Jeanneret (Naunyn) ist bei einem durch Kohlenoxyd vergifteten Hunde im Harn Zucker und eine Steigerung des Harnstoffgehalts, welche sich nicht durch die vermehrte Harnsecretion allein erklären liess, beobachtet worden. Allein die durch Kohlenoxyd verursachten Störungen sind zu mannigfaltig und tiefgreifend, als dass dieser Versuch als beweiskräftig gelten könnte.



Zuckers (oder der Stärke) von der Ausscheidung abzieht, oder wenn die Zuckerausscheidung nur auf Kosten anderer Bestandtheile (der Nahrung, oder des Körpers) erfolgt und zwar einfach deshalb nicht, weil nicht sämtliche Mengen von Zucker und Harnstoff gleichmässig, wie sie gebildet werden, in den Harn übergehen, sondern in verschiedenen Verhältnissen. Von Zucker gehen ansehnliche Mengen in die meisten Secrete, Transsudate und Exsudate über, während Harnstoff nur in die wenigsten und auch meistens nur in Spuren übergeht. Zudem ist es sicher, dass auch bei Diabetikern nicht aller in den Körper eingeführter oder in ihm gebildeter Zucker unbenutzt ausgeschieden, sondern zu einem bald grösseren bald geringeren Theil verbraucht wird und auch aus diesem Grunde kann von einem sich stets gleich bleibenden Verhältniss zwischen Zucker- und Harnstoffausscheidung keine Rede sein.

Auch zwischen der Menge des Harnwassers und des Harnstoffs besteht kein constantes Verhältniss, da die Menge des letzteren vorwaltend sich nach dem Stickstoffgehalte der Nahrung richtet und zumal bei eiweissreicher Kost, welche die Menge des Harnzuckers und Harnwassers so gewöhnlich herabdrückt, beträchtlich zunimmt.

Durch fieberhafte Zustände wird die Menge des Harnstoffs auch bei Diabetes, wie bei vielen anderen Krankheiten gesteigert (Gäthgens).

Harnsäure ist wohl stets im diabetischen Urin vorhanden, wenngleich sie sich häufig mittelst der gewöhnlich angewandten Methode (Fällen durch Salzsäure) nicht nachweisen lässt, weil sie ganz oder zum allergrössten Theil in dem wasserreichen Harn gelöst bleibt, vielleicht auch wegen gewisser Mischungseigenthümlichkeiten, welche ihrer Ausfällung entgegen wirken. Durch andere Methoden (z. B. Ausfällen des vom Bleizuckerniederschlage abfiltrirten Harns mit essigsauerm Quecksilberoxyd) gelingt es, auch wo jene Methode im Stich lässt, die Harnsäure nachzuweisen (Naunyn und Riess, Külz) doch bleiben auch die auf diese Weise gefundenen Mengen, welche 0,7—0,8 Grm. niemals überstiegen, gewöhnlich noch etwas hinter den normalen zurück, namentlich in Anbetracht der gesteigerten Entleerung von Harnstoff, mit welcher sonst gewöhnlich diejenige der Harnsäure Hand in Hand geht. Ist der Harn concentrirter, wie bei vielen Fällen im Beginn der Erkrankung oder bei zeitweise eintretender Besserung, so lässt sich die Harnsäure nicht nur durch Zusatz von Salzsäure leichter ausfällen, sondern scheidet sich auch oft schon von selbst beim Erkalten des Harns und noch mehr bei der im zuckerhaltigen Harn stärker als im normalen vor sich



gehenden Säurebildung (s. S. 151) in grösseren Mengen aus. In diesem Sinne kann man der Bemerkung Prout's und Anderer, dass das Auftreten harnsaurer Sedimente von günstiger Bedeutung sei, beipflichten.

Fieberhafte Zustände vermehren auch die Menge der Harnsäure, wie die des Harnstoffs (Gäthgens).

Hippursäure ist von Lehmann<sup>1)</sup>, Ambrosiani, Simon, Hünefeld, Duchek im diabetischen Harn nachgewiesen und angeblich in grösseren Mengen, als in normalem Harn, ja W. Wicke<sup>2)</sup> erhielt sie schon auf blossen Zusatz von Salzsäure zum diabetischen Harn. Da eine gewisse vegetabilische Nahrung die Ausscheidung der Hippursäure beträchtlich steigert, eine vorzugsweise animalische Kost dagegen sie eher herabsetzt, so sind erneute Untersuchungen mit besonderer Rücksicht auf die Diät, sowie auf etwaige die Bildung der Hippursäure befördernde Stoffe (Benzoësäure, Chinasäure) abzuwarten, bevor über wirkliche Abweichungen derselben im Diabetes ein Urtheil gefällt werden kann.

Von Kreatinin haben Winogradoff, Stopczanski, Gäthgens und K. B. Hofmann<sup>3)</sup> übereinstimmend nur sehr geringe Mengen oder selbst gar Nichts im Harn finden können. Dies ist, wie ich nach eigenen zahlreichen Untersuchungen annehmen darf, hauptsächlich Folge der von ihnen zum Nachweis befolgten Methode, welche bei diabetischem Harn zu niedrige Zahlen für das Kreatinin liefert. Durch eine Modification derselben habe ich in mehreren Fällen eine normale und selbst die normale Grösse erheblich übersteigende Ausscheidung von Kreatinin (bis zu 1,43 und 1,86 Grm. in 24 Stunden nachweisen können.<sup>4)</sup> In anderen Fällen freilich habe ich ebenfalls verhältnissmässig niedrige Werthe erhalten, welche aber vielleicht der Methode, die sich nicht immer ganz genau gleichmässig ausführen lässt, zur Last fallen. Wenn wirklich in einem Theil der Diabetes-Fälle die Kreatininausscheidung vermindert sein sollte, so wäre das eine höchst auffallende und für jetzt unerklärliche Thatsache im Hinblick darauf, dass die Nahrung, welche die Grösse der Kreatininausscheidung hauptsächlich beeinflusst, bei Diabetikern, die viel Fleisch geniessen, gerade sehr reich an Kreatinin (oder Kreatin) ist, sowie darauf, dass ihre Muskeln nach den

1) Diss. de urina diabetica. Lipsiae 1835.

2) Zeitschr. f. rat. Med. N. F. VII. S. 311.

3) Virchow's Archiv XLVIII. S. 358.

4) Genaueres hierüber werde ich in Virchow's Archiv binnen Kurzem mittheilen.



hierüber vorliegenden Untersuchungen (s. oben S. 138) ebenfalls nicht abnorm arm daran sind. Wie sich das Nervengewebe (Gehirn), in welchem normal nächst den Muskeln noch viel Kreatin vorkommt, bei Diabetes verhält, ist nicht untersucht.

Wie andere stickstoffhaltige Bestandtheile wird auch das Kreatinin bei fieberhaften Zuständen in vermehrter Menge ausgeschieden (Gäthgens).

Von den unorganischen Harnbestandtheilen gehen die Schwefelsäure und Phosphorsäure, da sie hauptsächlich aus dem Zerfall der Albuminate hervorgehen, im Allgemeinen parallel mit dem Harnstoff und sind also wie dieser gewöhnlich etwas vermehrt. Bei der Kleinheit der hier in Betracht kommenden täglichen Ausscheidungen sind die Unterschiede nicht immer sehr in die Augen fallend, doch sind bei sehr reichlicher Fleischnahrung zuweilen ganz beträchtliche Mengen, das Doppelte bis Dreifache der normalen Ausscheidungsgrößen beobachtet worden. So hat Parkes 4,19 und 5,4 Grm. Schwefelsäure als tägliche Ausscheidung gefunden statt der normalen 2—2,5 Grm. und von Phosphorsäure, welche unter gewöhnlichen Verhältnissen durchschnittlich zu 3,5 Grm. ausgeschieden wird, hat man wiederholt bis zu 5 Grm. ausscheiden sehen, ja in einzelnen Fällen noch mehr, so berichtet Seegen von 6,6 Grm. und Houghton sogar von 13 Grm.

Die Ausscheidung des Chlors (als Kochsalz) hängt fast ganz und gar von der Zufuhr desselben in der Nahrung ab und ist deshalb wegen der gesteigerten Esslust in der Regel ebenfalls vermehrt. Einigen Einfluss auf die Vermehrung übt wohl auch die stärkere Harnsecretion, indem nach Böcker, Genth, Kaupp und Mosler für einen Zuwachs von Harnwasser um 100 C.-Cm. durchschnittlich 0,22 Grm. Kochsalz mehr ausgeschieden werden. Vielleicht ist es so zu erklären, dass Gäthgens bei seinem Patienten eine etwas grössere tägliche Kochsalzausscheidung (15,43 Grm.) beobachtete, als bei sich selbst (13,01) unter ganz gleichen Ernährungsverhältnissen, wenn nicht noch individuelle Verhältnisse (Verlust durch Schweisse u. s. w.) dabei im Spiel waren.

Was das Verhalten der im Harn vorkommenden Basen betrifft, so sind zunächst die (an Phosphorsäure gebundenen) Erdalkalien von verschiedenen Beobachtern in abnorm grosser Menge gefunden worden. So sah Neubauer<sup>1)</sup> in dem Harn eines 6jährigen diabetischen Kindes als Mittel aus 9 Tagen eine 24stündige Ausscheidung

---

1) Journal f. pract. Chemie LXVII. S. 65.



von 0,711 Grm. phosphors. Kalk (etwa das Doppelte der normalen Menge eines Erwachsenen) und 0,388 phosphors. Magnesia (normale Menge bei Erwachsenen etwa 0,6 Grm.). Boecker fand bei einem erwachsenen Diabetiker von beiden Salzen zusammen 4,239 Grm., Benecke<sup>1)</sup> 4,11 Grm. phosphors. Kalk und 1,72 Grm. phosphors. Magnesia, J. Vogel an einem Tage die ungeheure Menge von mehr als 30 Grm. Kalk (vielleicht in Folge abnormer Kalkzufuhr?), Gäthgens 0,954 Grm. phosphors. Kalk und 0,599 phosphors. Magnesia, während der Gesunde unter gleichen Verhältnissen nur bezw. 0,801 und 0,417 täglich ausschied. Dickinson endlich fand an Kalk bei einer 35jähr. Frau während nicht ausschliesslich animalischer Kost im Mittel aus 2 Tagen durchschnittlich 2,76 Grm. (9—10 mal soviel als normal) und bei strenger Fleischkost 3,19 und 3,38 Grm. und gleichzeitig an Magnesia 0,52 Grm. (etwa doppelt soviel als normal); in anderen Fällen war die Vermehrung beider Basen weniger beträchtlich und in noch anderen übertraf die Ausscheidung derselben die Norm nicht, ohne dass die Ursache dieser Verschiedenheiten in der Diät oder in aussergewöhnlicher Zufuhr jener Erdalkalien gesucht werden konnte. Dickinson vermuthet, dass eine vermehrte Kalkausscheidung in jenen Fällen stattfindet, in welchen tiefere Veränderungen im Nervensystem bestehen und will sie dadurch erklären, dass bei dem Untergang von Nervengewebe viel Phosphorsäure frei werde, welche lösend auf den Kalk im Organismus wirke und ihn zur Ausscheidung bringe.

Ueber die eigentlichen Alkalien des Harns liegen nur sehr spärliche Angaben vor. Aus dem, was über die Ausscheidung des Chlors gesagt ist, folgt, dass sie (und zwar hauptsächlich das Natron) gewöhnlich ebenfalls in vermehrter Menge ausgeschieden werden. Gäthgens fand auch von den an Phosphorsäure gebundenen Alkalien beim Diabetiker mehr als beim Gesunden. Dickinson fand die Alkaliensalze nicht vermehrt.

Abnorme Bestandtheile ausser Zucker finden sich nicht selten im Harn Diabetischer, so vor Allem Eiweiss. Ueber die Häufigkeit seines Vorkommens sind die Angaben sehr schwankend, vielleicht weil nicht immer darauf untersucht wird, vielleicht auch, weil es in manchen Fällen nur zeitweilig auftritt. Garrod fand Eiweiss in 10 Procent aller Fälle, v. Dusch in 28,5 Procent. Smoler unter 6 Fällen 1 mal, ich selbst habe es in 16 Fällen, welche ich theils nur vorübergehend, theils längere Zeit zu sehen bekam, 2 mal beobachtet. Fast immer ist der procentische Eiweissgehalt sehr

1) Zur Physiol. und Pathol. des phosphors. und oxals. Kalks. 2. Beitrag. Göttingen 1850. S. 19.



gering, weil und so lange als die Menge des Harns stark vermehrt ist.

Früher und selbst bis in die jüngste Zeit hinein hielt man diese wie fast jede Albuminurie für ein Symptom der „Bright'schen Nierenkrankheit“. Die Beschaffenheit des Harns liesse allenfalls an Schrumpfniere denken, bei welcher ebenfalls gewöhnlich ein blasser, klarer, schwach eiweisshaltiger Harn in grossen Mengen abgesondert wird. Wie aber schon bei der Besprechung des Leichenbefundes angeführt wurde, findet sich Schrumpfniere bei Diabetes mellitus nur ausnahmsweise und überdies sieht man sich in den meisten Berichten, welche die Albuminurie der Diabetiker erwähnen, vergebens nach denjenigen Befunden im Harn um, welche sich in den der Schrumpfniere so häufig vorangehenden Stadien der Nephritis finden oder nach anderen Zeichen, welche zu ihrer Diagnose berechtigen. In der Regel nämlich (und so war es auch in den beiden Fällen meiner Beobachtung) enthält der Harn keinerlei morphotische Elemente, weder rothe oder weisse Blut(Eiter)körperchen, noch Epithelien, noch deren Zerfallsprodukte, auch nicht Cylinder; ebenso wenig findet sich eine Herzhypertrophie. Nichts also berechtigt zu der Annahme, dass die Albuminurie, welche am häufigsten zur Zuckerharnruhr hinzutritt, durch diffuse Nephritis verursacht sei, wiewohl nicht geleugnet werden soll, dass diese auch ein mal ausnahmsweise als Complication hinzutreten kann. — Dasselbe gilt auch von der Amyloid-entartung der Nieren, bei welcher gleichfalls ein dem geschilderten ähnlicher, nur meistens an Eiweiss noch reicherer Harn zur Beobachtung kommt.<sup>1)</sup> Auch sie findet man bei Diabetes mellitus nur sehr selten und jedenfalls viel seltener als Albuminurie und vollends sie zu diagnosticiren würde man nur ganz ausnahmsweise etwa bei sehr weit gediehener Lungenschwindsucht und bei Theilnahme anderer Organe wagen dürfen. — An Stauungshyperämie der Nieren und deren Folgezustände, welche ja ebenfalls nicht selten zum Austritt von Eiweiss in den Harn führen, ist ebensowenig zu denken, bei ihr hat das Nierensecret eine von dem diabetischen ganz und gar abweichende Beschaffenheit. — Hydropische Ergüsse, insbesondere Anasarca, welche bei jeder der 3 genannten Nierenaffectionen zur Regel gehören, sind bei Diabetes mellitus, selbst wo Albuminurie besteht, sehr selten. Erst wenn die Ernährungsstörung den höchsten

---

1) Bei Amyloidentartung wie bei Schrumpfniere bildet bekanntlich das niedrige specifische Gewicht des Urins ein wichtiges diagnostisches Zeichen. Dieses würde natürlich bei gleichzeitig bestehendem Diabetes mellitus des Zuckergehaltes wegen fortfallen.



Grad erreicht hat und der Tod durch Marasmus bevorsteht, treten wohl Oedeme an den unteren Extremitäten auf.

Es ist also wohl anzunehmen, dass der hier in Rede stehenden Albuminurie keine tiefere Texturveränderung der Nieren zu Grunde liege, sondern ein weniger schwerer und unter Umständen auch der Rückbildung fähiger Vorgang, durch welchen entweder der Uebertritt von Eiweiss aus dem Blut in den Harn befördert, also ein abnormes Diffusionsverhältniss geschaffen wird, oder die Epithelien zur Assimilierung des ihnen zugeführten eiweisshaltigen Ernährungsmaterials unfähig werden. Dass etwa durch den Zuckergehalt des durch die Nierengefässe strömenden Blutes der Eiweissaustritt verursacht würde, ist nicht wahrscheinlich, weil ja in der Mehrzahl der Fälle von Zuckerharnen keine Albuminurie vorhanden ist und weil diese, wie schon erwähnt wurde, auch intermittirend bei ununterbrochen fortbestehender Zuckerausscheidung vorkommt. Dagegen liesse sich wohl in jener bei Diabetes zu beobachtenden Ernährungsstörung der Nierenepithelien, von welcher früher (S. 145) die Rede war, in ihrer hypertrophischen Schwellung und Fettinfiltration die Ursache der Albuminurie finden. Da diese Veränderungen noch an der Grenze des physiologischen Verhaltens stehen und nur eben die ersten Uebergänge zu pathologischen Veränderungen bilden, so wäre auch das zeitweilige Auftreten und Verschwinden des Eiweisses dabei wohl verständlich.

Es gibt aber noch andere Momente, welche bei der Erklärung dieser Albuminurie eine Berücksichtigung verdienen, nämlich erstens der Umstand, dass nach Angabe Cl. Bernard's <sup>1)</sup> die Verletzung des vierten Ventrikels an einem etwas oberhalb der Stelle des sogenannten Zuckerstiches gelegenen Punkte Eiweiss-harnen verursacht. Da in vielen Fällen von Diabetes eine Reizung am Boden des vierten Ventrikels, analog dem Zuckerstich angenommen werden muss, so liegt es nahe, zu vermuthen, dass, wenn die Reizung sich weiter ausbreite, es auch zu Eiweiss-harnen neben Zuckerharnen kommen kann und auf diese Weise die Albuminurie der Diabetiker entstehe. Ferner könnte man wenigstens in solchen Fällen, in welchen die Kranken bei ihrer animalischen Kost viel Eier, wie so häufig, zu sich nehmen, daran denken, dass Eiereiweiss in grossen Mengen genossen Albuminurie verursacht, wie, seit Patrick Tégart zuerst darauf aufmerksam gemacht hat (1845), von zahlreichen Forschern bestätigt worden ist. Endlich könnte auch die bei Diabetikern

1) Leçons etc. p. 136.



nicht selten auftretende Pyelitis (s. S. 146) zu Albuminurie allerdings nur im Zusammenhang mit der bei jener vorhandenen Eiterabsonderung Anlass geben. Es ist jedoch schon erwähnt, dass im eiweisshaltigen Harn der Diabetiker Eiterkörperchen und andere morphologische Bestandtheile, insbesondere solche, welche zur Erkennung der Pyelitis dienen, wie Epithelien des Nierenbeckens in der Regel nicht gefunden werden.

Inosit ist zuerst von Vohl<sup>1)</sup> in dem Urin eines Diabetikers nachgewiesen worden und zwar an Stelle des allmählich verschwindenden Traubenzuckers, so dass die Melliturie in eine Inositurie überging unter Fortdauer der sonstigen Erscheinungen, insbesondere der vermehrten Harnabsonderung. Die Menge des Inosits war in diesem Falle so beträchtlich, dass sich täglich 18—20 Grm. aus dem Harn gewinnen liessen. Später wurde Inosit auch von Neukomm<sup>2)</sup> bei einem Diabetiker gefunden und zwar hier neben dem Zucker, ebenso von Gallois<sup>3)</sup> bei 5 von 38 Diabetikern und von Külz (Beitr. I, S. 119) in einem Falle ebenfalls neben Zucker in wechselnden Mengen, während er ihn in anderen Fällen vermisste und merkwürdiger Weise selbst, wenn die Patienten ansehnliche Mengen von Inosit mit der Nahrung (grüne Bohnen) genossen hatten. — Welche Bedeutung das Auftreten des Inosits im Harn hat, ist bis jetzt ganz unklar. Der Inosit kommt ausser bei Zuckerharnruhr auch bei Diabetes insipidus (s. diesen) vor, sowie bei Albuminurie (nach Gallois 2 mal in 25 Fällen) unter ganz unbekannten Bedingungen. Gallois sah auch ein Mal in dem Harn eines Kaninchens nach dem Bernard'schen Nackenstich Inosit abwechselnd mit Zucker auftreten, während er in dem Harn anderer ebenso operirter Kaninchen fehlte, wie er ja auch bei Menschen, die an der Zuckerharnruhr leiden, im Ganzen nicht häufig gefunden wird.

Als Ursache des schon den älteren Aerzten bekannten weinartigen Geruchs des Zuckerharns hat man in neuester Zeit das Aceton und den Alkohol in demselben nachgewiesen, ersteres wohl ganz und gar, letzterer mindestens zu einem Theil aus einer Zersetzung der ebenfalls darin aufgefundenen Aethyldiacetsäure hervorgegangen, zum anderen Theil vielleicht aus dem Zucker. Petters entdeckte zuerst Aceton in einem diabetischen Harn und Kaulich bestätigte diese Entdeckung in mehreren Fällen, ebenso Alsberg (s. Ruickoldt), Burresi, Cantani u. A. C. Ger-

1) Archiv für physiol. Heilk. 1858. S. 410.

2) Ueber das Vorkommen von Leucin u. s. w. Inaug.-Diss. Zürich 1859.

3) Comptes rendus 1863. I. p. 533 und De l'Inosurie. Paris 1864.



hardt machte die Wahrnehmung, dass ein solcher acetonhaltiger Harn sich durch Eisenchlorid roth färbte, eine Reaction, welche früher schon Hünefeldt (F. Th. Schultze) bei einem diabetischen Harn bemerkt hatte und welche zu der Vermuthung führte, dass Diacetsäure, aus der sich Aceton leicht bildet, darin enthalten sei. Diese Vermuthung hat Rupstein neuerdings durch die Darstellung der Säure aus diabetischem Harn zur Gewissheit erhoben. Rupstein wies in demselben Harn auch Alkohol nach, ebenso fand Külz (Beitr. II, S. 216) Alkohol in dem Harn eines Diabetikers und zwar in einer frisch der Blase entnommenen Probe. Es scheint demnach, dass in manchen Fällen die Umsetzung der Diacetsäure und vielleicht auch die Zuckergährung schon innerhalb der Blase beginnen kann. Häufiger tritt sie erst nach der Entleerung des Harns ein, wie man aus dem allmählichen Verschwinden der Reaction auf Eisenchlorid und dem stärker werdenden Aceton- (und Alkohol-) Geruch entnehmen kann.

Cholesterin will Salisbury<sup>1)</sup> bei Diabetes im Harn gefunden haben. Oxalsäuren Kalk als Sediment habe ich selbst im allerersten Beginn eines Falles von Diabetes, als der Harn nur erst sehr geringe Zuckermengen enthielt, bei einer 45jährigen Frau während längerer Zeit beobachtet.

Durch den Reiz, welchen der zuckerhaltige Harn und namentlich die letzten stagnirenden und eintrocknenden Tropfen auf die Urethralmündung und deren Umgebung ausüben, entsteht leicht ein Gefühl von Brennen, Juckreiz und Entzündung. In solchen Fällen finden sich die von Hannover zuerst im diabetischen Urin entdeckten Pilze auch an den äusseren Genitalien, unter dem Praeputium etc., wie Friedreich nachgewiesen hat. Bei Männern kommt es dadurch zu Balanitis, Phimose und Paraphimose, bei Weibern noch viel häufiger zu schmerzhaftem Ekzem oder Prurigo der Schamlippen, durch welche gar nicht selten erst der Verdacht auf die Zuckerharnruhr gelenkt wird.<sup>2)</sup>

Was die Art der Harnentleerung betrifft, so wird in manchen Fällen Enuresis beobachtet, namentlich scheint diese bei diabetischen Kindern zur Nachtzeit öfters einzutreten und es sollte daher bei Enuresis nocturna die Harnuntersuchung niemals versäumt werden. Die Ursache derselben liegt hier wohl theils in dem Reiz, welchen ein stark zuckerhaltiger Urin auf die Blasenwand ausübt,

1) Amer. Journ. of the med. sc. 1863. XLV. p. 289.

2) Ausführlich behandelt diese Affectionen G. de Beauvais, De la balanite etc. symptomatique du diabète. Paris 1875.



theils darin, dass bei der stark anwachsenden Harnmenge das Bedürfniss zur Entleerung nicht schnell genug befriedigt werden kann oder auch im Schlafe nicht jedes Mal empfunden wird.

Störung der Geschlechtsfunction wird bei Männern nicht selten beobachtet, indem ihr Geschlechtstrieb und die Erectionsfähigkeit abnehmen, ja sogar die Hoden verkümmern und selbst ganz schwinden (s. S. 146). Nach Seegen gehört sogar diese Abnahme der geschlechtlichen Potenz, wo sie auftritt, mit unter die ersten Symptome des Diabetes. Mit der Besserung des Leidens unter zweckmässiger Diät pflegt auch die Impotenz wieder zu schwinden und oft kann man einen öfteren Wechsel zwischen dem wiedererwachenden Geschlechtstrieb und der Verschlimmerung der diabetischen Symptome beobachten. Man hat die Impotenz auf eine zu spärliche Samensecretion, entsprechend der Verminderung anderer Drüsenabsonderungen zurückführen wollen, indess ist dies eine Vermuthung, welcher bisher jede thatsächliche Unterlage fehlt<sup>1)</sup>. Uebrigens ist die Impotenz durchaus kein bei allen Diabetikern zu beobachtendes Symptom und zuweilen hat man sogar eine übermässig gesteigerte Geschlechtsthätigkeit, häufige Erectionen und Pollutionen beobachtet. — Bei Weibern machen sich Störungen in der sexuellen Sphäre kaum bemerklich, ihre Menstruation geht in der Regel normal von Statten und nur erst bei sehr vorgerückter Ernährungsstörung hört sie auf, wie bei jedem anderen Siechthum. Auch Schwangerschaft hat man bei diabetischen Frauen eintreten sehen (Budge, Seegen u. A.), doch scheint sie öfter vorzeitig durch Abortus unterbrochen zu werden.

#### Verhalten des Verdauungsapparates.

Die beiden auffallendsten subjectiven Erscheinungen, das gesteigerte Durst- und Hungergefühl fehlen fast in keinem Falle von Diabetes. Beide und zwar besonders der Durst stehen in geradem Verhältniss zur Zuckerausscheidung, mit der sie steigen und sinken. Mehlig und zuckerige Nahrung, welche den Harn zuckerreicher machen, steigern daher gewöhnlich auch den Durst sehr schnell. Der Geschmack der Kranken ist häufig alterirt, er ist fade und pappig, nicht selten auch deutlich süß; das letztere ist in vielen Fällen wohl durch die Anwesenheit von Zucker, welcher in dem Mundhöhlen-Inhalt öfters gefunden wurde (Mac Gregor, Nasse, Heller, Lampferhoff<sup>2)</sup>) bedingt. Die Zersetzung des

1) Tommasi erklärt die Impotenz aus der Einwirkung des Blutzuckers auf die Zoospermien.

2) Bei Karth, De Dyscrasia saccharina. Diss. Bonn 1840.



Zuckers in Milchsäure ist auch wohl der Grund dafür, dass bei Diabetikern die Mundflüssigkeit fast constant, jedenfalls viel häufiger, als bei Gesunden eine saure Reaction zeigt. Mit ihr hängt auch wohl das nicht seltene Vorkommen des Soorpilzes (Friedreich) bei Diabetikern zusammen. Der eigentliche Speichel, insbesondere das Parotidensecret ist, wenn er sorgfältig und ohne Beimengung von Speiseresten, Schleim u. dergl. aufgefangen wurde, meistens nicht zuckerhaltig gefunden worden (Bernard, Günzler, Mosler, Harnack, Külz), nur in wenigen Fällen soll er Zucker enthalten haben (Jordaô, Koch, Pavy). Seine Reaction ist bald alkalisch, bald neutral, oder schwach sauer gefunden worden, während normaler Parotidenspeichel nach Abfluss der ersten stagnirenden Tropfen bekanntlich immer alkalisch reagirt. Auch bei dem Submaxillardrüsenpeichel fand Külz (Beitr. II, S. 5) dieselben Verschiedenheiten in der Reaction.

Die Zunge zeigt in ausgesprochenen Fällen von Diabetes selten eine normale Beschaffenheit. Nach Seegen ist sie fast immer im Dickendurchmesser vergrößert, breiter und massiger, zeigt häufig feine Risse und Einkerbungen, Schwellung einzelner Papillen oder ganzer Papillengruppen, Wucherung und inselförmige stärkere Abstossung des Epithelbelags. In milderer Fällen ist übrigens die Zunge häufig genug von ganz normaler Beschaffenheit, oder sie ist zeitweise stark belegt, andere Male wieder auffallend glatt und roth, wie denn überhaupt ihr Aussehen mit den Zuständen der Verdauung und mit der eintretenden Besserung oder Verschlimmerung des Allgemeinbefindens sehr wechselt.

Das Zahnfleisch ist in vorgerückten Fällen oft aufgelockert und geschwollen und blutet leicht, später schrumpft es, namentlich bei etwas älteren Personen, allmählich zusammen, die Zahnwurzeln werden blosgelegt und die Zähne gelockert, so dass sie bei der geringsten Gelegenheit ausfallen. Caries der Zähne ist überaus häufig bei Diabetikern und wahrscheinlich eine Folge der so gewöhnlich sauren Reaction der Mundflüssigkeit.

Appetit und Verdauung sind oft lange Zeit ungestört und, wie schon wiederholt angegeben wurde, selbst ungewöhnlich stark, namentlich zucker- und stärkehaltige Nahrung scheint den Hunger immer nur auf kurze Zeit stillen zu können. Gar nicht selten aber treten zeitweise Verdauungsstörungen mit Zeichen eines Magen- oder Darmkatarrhs ein und besonders eine längere Zeit fortgesetzte einförmige, streng animalische Kost ruft solche Störungen hervor und beeinträchtigt den Erfolg der diätetischen Behandlung.



Ob der Magensaft Zucker enthält, ist bisher mit Sicherheit nicht nachgewiesen, doch ist es sehr wahrscheinlich, dass auch in ihn, wie in andere Secrete Zucker übergehen kann, zumal da Cl. Bernard bei Thieren nach Einspritzung von Zucker ins Blut denselben im Magen nachweisen konnte, und da Polli, Mac Gregor, Scharlau, Heller, Frick auch nach Ausschluss von Kohlehydraten (d. h. Vegetabilien!) in der Nahrung in dem erbrochenen Mageninhalt von Diabetikern Zucker fanden. Der Einwand Griesinger's, dass dieser Zucker sich im Magen aus einer Spaltung der Albuminate gebildet haben könne, darf wohl nach den jetzigen Anschauungen über Verhalten der Eiweisskörper im Darmkanal nicht als berechtigt gelten. Külz fand in 2 Fällen in dem dem nüchternen Magen durch den Heberapparat entnommenen Saft noch während oder nach der Verdauung von Fleischkost Zucker. Auch Fonberg<sup>1)</sup> hatte früher schon das Erbrochene vergebens auf Zucker untersucht. Ueber sonstige Anomalieen des Magensaftes ist Nichts bekannt. Die Angabe Buchardat's über ein eigenthümliches Ferment in dem Magensaft der Diabetiker entbehrt der Begründung.

Die Stuhlentleerung zeigt kein constantes Verhalten, doch ist, wenn kein Darmkatarrh besteht, gewöhnlich Neigung zur Verstopfung vorhanden, wohl in Folge der Trockenheit der Faeces, welche wiederum von den starken Wasserverlusten durch die Nieren abhängt.<sup>2)</sup> Auch die animalische Kost befördert, so lange sie gut vertragen wird, die Stuhlverstopfung, weil sie weniger unverdaulichen Rückstand hinterlässt, als vegetabilische Nahrung. Zucker findet sich nur in diarrhoischen Stuhlgängen und auch in diesen nicht immer, in dem gewöhnlichen, festen Koth der Diabetiker ist er gar nicht, oder nur in zweifelhaften Spuren nachzuweisen (Heller, Beckmann bei Gäthgens, Pettenkofer und Voit, Külz). Nicht selten sind die Faeces, wie schon den älteren Aerzten auffiel, sehr arm an Gallenfarbstoff und selbst von thonartigem Ansehen. Aeltere Angaben (Mac Gregor, Liman) sprechen auch von einem Harnstoffgehalt der Faeces, was wohl auf Untersuchungen mit mangelhaften Methoden beruht.

Von Seiten der Leber werden, wenn man von der Zuckerbildung absieht, krankhafte Erscheinungen nur selten beobachtet, allenfalls lässt sich bei fettleibigen Patienten, welche ja auffallend

1) Ann. der Chem. und Pharm. LXIII. 3.

2) Böcker fand den mittleren Wassergehalt der Faeces eines Diabetikers nach Untersuchungen an 6 Tagen = 68,6 Proc., während er nach Berzelius und Wehsarg in der Norm 73—75 Proc. beträgt.



häufig an Diabetes erkranken (S. 125), eine Volumszunahme der Leber nachweisen, welche wohl von Fettinfiltration herrührt und übrigens keinerlei Beschwerden macht. Ebenso wenig verräth sich die in den Leichen so oft zu constatirende Hyperämie der Leber durch besondere hervorstechende klinische Erscheinungen. Zuweilen tritt Icterus vorübergehend auf, sei es als zufällige Complication in Folge eines Duodenalkatarrhs, wie ich selbst in einem Falle beobachtete, sei es in Folge einer Compression von Gallengefässen durch die hyperämischen Gefässe oder durch die vergrößerten Drüsenzellen (S. 141). Im Harn habe ich in dem Falle meiner Beobachtung keinen Gallenfarbstoff vermittelt der Gmelin'schen Probe nachweisen können, wohl wegen der zu starken Verdünnung desselben. Ueber das Verhalten der Gallenabsonderung bei Lebzeiten ist begreiflicher Weise so gut wie Nichts bekannt. Auch über ihr Verhalten beim künstlichen Diabetes der Thiere lauten die Angaben widersprechend, indem Kühle, sowie Heidenhain<sup>1)</sup> dieselbe nach dem Zuckerstich unverändert fort dauern sahen, während Naunyn eine Abnahme derselben beobachtete. (Ueber den Zuckergehalt der Leichengalle s. oben S. 144.)

#### Verhalten des Respirationsapparates.

Der Athem der Kranken verbreitet häufig einen eigenthümlichen, apfelartigen Geruch, ähnlich dem des Harns (S. 162) und höchstwahrscheinlich, wie dieser, durch Aceton und vielleicht auch noch durch Alkohol bedingt. Doch ist bis jetzt der Nachweis dieser Stoffe in der Expirationsluft hauptsächlich an äusseren Schwierigkeiten gescheitert (s. Rupstein).

Von tieferen Störungen des Respirationsapparates kommt fast nur, wie schon bei den anatomischen Befunden angegeben wurde, die zur Schwindsucht führende chronische Pneumonie vor, jedoch wenn man nur an die klinischen Erscheinungen sich halten wollte, weniger häufig als nach den Sectionsergebnissen zu erwarten wäre. In vielen Fällen nämlich, zumal bei Patienten, welche unter günstigen äusseren und besonders guten diätetischen Verhältnissen sich befinden, entwickelt sie sich nur äusserst langsam und ruft sehr geringe Beschwerden hervor, so dass sie ganz latent bleibt, oder nur in ihren ersten Anfängen, mit den Erscheinungen eines Katarrhs in den Lungenspitzen, zur Beobachtung kommt. In schweren Fällen dagegen kann sie sehr rapid verlaufen und das tödtliche Ende

1) Studien des physiol. Instituts in Breslau 1863. S. 69.



herbeiführen, nachdem es zu ausgedehnten Zerstörungen in den Lungen gekommen ist. — Man hat das Entstehen der Lungenschwindsucht bei Zuckerkranken von dem starken Wasserverlust, der Austrocknung der Gewebe und der dadurch gegebenen Neigung zur Verkäsung und zum Zerfall entzündlicher Herde ableiten wollen, indessen sprechen die Erfahrungen bei Diabetes insipidus, zu welchem trotz der ebenfalls gesteigerten Wasserausscheidung die Lungenschwindsucht in einer keineswegs auffallenden Häufigkeit hinzutritt (s. Diab. ins.), nicht sehr für diese Auffassung. Noch weniger haltbar ist die Auffassung von Fauconneau-Dufresne, wonach die Lungen in Folge der starken Anstrengung, welche sie zur Verbrennung der grossen im Blute vorhandenen Zuckermengen machen müssen, erkranken. Denn erstens wird eben der Zucker gar nicht oder doch nur zum kleinsten Theil verbrannt, dann tritt gerade in leichteren Fällen, in solchen, bei denen der aus der Fleischdiät gebildete und oft selbst noch ein Theil des aus eingeführten Vegetabilien entstammenden Zuckers assimiliert oder „verbrannt“ wird, die Lungenaffection seltener auf und ferner könnte eine stärkere Thätigkeit der Lungen ihre Erkrankung an chronischer Pneumonie und Tuberkulose eher verhüten als befördern, sowie endlich die Vorstellung, als ob durch die Anwesenheit von Zucker im Blut die Lungen zu stärkerer Thätigkeit erregt werden, eine ganz willkürliche ist, welche in keiner bekannten Thatsache eine Stütze findet. Man muss also wohl die Neigung zur Lungenschwindsucht auf die abnormen Ernährungsverhältnisse, welche mit der Anwesenheit abnorm grosser Zuckermengen im Blut verbunden sind und auf den allgemeinen Marasmus zurückführen.

Die Symptome, welche die Lungenschwindsucht der Diabetiker darbietet, sind von den gewöhnlichen nicht abweichend. Zu erwähnen wäre nur, dass in dem Bronchialschleim und überhaupt in dem Auswurf solcher Patienten Zucker gefunden worden ist (Trousseau, Med. Klinik II, S. 727; Kühne, Lehrb. der physiolog. Chemie S. 24. Vgl. auch S. 148).

Die Gangrän der Lungen, welche zuweilen in den Leichen gefunden wurde (S. 140), hat das Eigenthümliche, dass dabei der Auswurf, abweichend von dem sonstigen Verhalten bei Lungenbrand, ganz geruchlos war (s. Monneret, Arch. gén. 1839; VI, p. 300, Griesinger l. c.; Charcot, Gaz. hebdomadaire 1861; Août 23, Kussmaul l. c. S. 9). Griesinger vermuthet, dass vielleicht im zucker- (und milchsäure-) durchtränkten Körper des Diabetikers andere Umsetzungen als sonst in den zerfallenden Geweben vor sich gehen können, wo-



durch die Ammoniakverbindungen oder die flüchtigen Säuren, die sonst den Gestank des Lungenbrandes geben, nicht zur Entwicklung gelangen oder rasch verändert werden. Ich möchte es für nicht unwahrscheinlich halten, dass die in der Ausathmungsluft enthaltenen flüchtigen ätherartigen oder alkoholischen Stoffe (Aceton, Alkohol), theils die Zersetzungen der brandigen Gewebstrümmer verhindern, theils den üblen Geruch verdecken, also desinficirend und desodorirend wirken.

#### Verhalten des Nervensystems und der Sinnesorgane.

Es ist bereits bei der Besprechung der ätiologischen Momente und der pathologisch-anatomischen Befunde auf den Zusammenhang des Diabetes mit Affectionen des Nervensystems und auf die ursächlichen Beziehungen beider hingewiesen und erwähnt worden, dass gar nicht selten eine palpable Läsion im Bereich des verlängerten Markes oder sympathischer Nervenbahnen als unmittelbare Ursache der Krankheit zu betrachten sei, sowie dass ausgesprochene Geisteskrankheiten dem Diabetes vorhergehen oder im Verlaufe desselben sich entwickeln. Aber nicht blos in diesen Fällen, sondern auch in den zahlreichen anderen, in welchen sich kein bestimmter Krankheitsheerd im Nervensystem auffinden lässt, sind mannigfache nervöse Störungen vorhanden, welche allerdings nicht immer ein besonders charakteristisches Gepräge zeigen und oft genug nur durch so leise angedeutete Veränderungen des Allgemeingefühls oder einzelner Functionen sich kundgeben, dass nur eine aufmerksame Beobachtung sie zu entdecken und richtig zu würdigen vermag. Wechselnde Gemüthsstimmung, Reizbarkeit, Neigung zu Traurigkeit und Trübsinn, Mattigkeitsgefühl und Unlust zu körperlicher und geistiger Anstrengung sind bei Zuckerkranken, etwa mit Ausnahme der allermildesten Fälle, an der Tagesordnung und selbst in solchen Fällen erfährt man bei eingehender Nachfrage, dass eines oder das andere jener Symptome vorhanden sei oder dass Kopfschmerzen oder abnorme Empfindungen in den Extremitäten, Gefühl von Eingeschlafensein, Kriebeln oder gar neuralgische Schmerzen, Hyperästhesien und partielle Anästhesien sich bemerklich machen, dass der Schlaf gestört sei, oder das Gedächtniss schwächer werde u. dgl. m. Gedächtnisschwäche namentlich soll nach Bouchardat bei Diabetikern 10 mal häufiger vorkommen, als bei anderen Personen desselben Alters. Motorische Störungen sind weniger häufig, als sensible mit Ausnahme der allgemeinen Muskelschwäche, welche vielleicht mehr auf Rechnung der fehlerhaften Ernährung der Muskelsubstanz selbst durch das



zuckerhaltige Blut, als auf Veränderungen im Nervensystem zu setzen ist. Doch treten Muskelzuckungen und selbst heftigere Krämpfe besonders in den Unterextremitäten öfters ein, während Lähmungen, wenn sie nicht von einer gröberen Erkrankung im Centralnervensystem, einem Trauma, einer Geschwulst u. dgl. abhängen, wohl kaum vorkommen.

Auch die Abnahme des Geschlechtstriebes beruht wohl auf einer primären Veränderung nervöser Organe, insbesondere auf einer Erschöpfung und mangelhafter Functionirung der die Erection beherrschenden Nervenapparate (vgl. auch S. 164). Endlich kommen nicht selten vasomotorische und trophische Störungen vor, von welchen noch weiterhin die Rede sein wird (s. Haut).

Ein eigenthümlicher Complex nervöser Störungen, welcher als diabetisches Coma bezeichnet worden ist, tritt häufig gegen das Ende der Krankheit und meist ziemlich plötzlich ein. Prout hat zuerst, wie es scheint, auf diesen Symptomencomplex hingewiesen und auch schon bemerkt, dass namentlich anstrengende Märsche und Reisen, auch ermüdende Spaziergänge oder Tafel excesse, das Eintreten dieser eigenthümlichen Erscheinungen begünstigen. Später haben v. Dusch, Petters, Griesinger, Foster, Bürschaper<sup>1)</sup>, Hilton-Fagge<sup>2)</sup>, Taylor<sup>3)</sup>, Kussmaul ähnliche Beobachtungen gemacht und der Letztere namentlich hat eine eingehende Schilderung jener Erscheinungen gegeben. Bald plötzlich ohne alle Vorboten, bald nachdem ein kurzes Stadium der Aufregung mit allgemeinem Unbehagen, Beklemmung, Angstgefühl, Schmerzen in der Magengegend voraufgegangen, werden die Kranken somnolent, werfen sich unruhig und häufig laut stöhnend umher, der Puls wird äusserst frequent, die Arterienspannung gering, die Athmung beschleunigt und tief, ohne dass in den höheren oder tieferen Theilen des Respirationsapparates ein Hinderniss vorhanden ist, die Extremitäten werden kühl und auch die allgemeine Körpertemperatur sinkt unter die Norm und endlich erfolgt im tiefsten Coma, nachdem zuweilen noch Zuckungen aufgetreten sind, der Tod.

Das ganze Bild, welches derartige Kranke darbieten, sowie namentlich das meist plötzliche, überraschende Eintreten einer solchen tödtlichen Katastrophe bei vorher leidlichem Befinden, welches keine unmittelbare Gefahr ahnen lässt, macht es wahrscheinlich, dass es sich dabei um eine Intoxication und zwar durch einen im Körper

1) Plötzliche Todesfälle von Diab. mell. Diss. Leipzig 1870.

2) Guy's Hosp. Reports 1873. XX. p. 173.

3) Ebenda p. 521.



des Zuckerkranken selbst entstandenen Stoff handle. Einer urämischen Intoxication, welche manche Autoren anzunehmen geneigt sind, entsprechen die Erscheinungen nicht und bei dem ungehinderten Urinabfluss ist auch keine Gelegenheit zur Entstehung derselben gegeben. Eher noch könnte, wie Petters wollte, das Auftreten von Aceton (s. Seite 147) im Blute als Ursache jener eigenthümlichen Erscheinungen angesehen werden, zumal da, wie Kussmaul gezeigt hat, sich bei Thieren durch sehr grosse Gaben Acetons ein in manchen Beziehungen ähnliches Vergiftungsbild hervorbringen lässt. Doch ist die Wirkung der Acetonämie beim Menschen noch nicht hinreichend gekannt, um ein sicheres Urtheil zu gestatten. Ausserdem kommt vielleicht auch noch die Wirkung des Alkohols hinzu, welcher ja zugleich mit Aceton aus der Diacetsäure entsteht (s. Seite 162) und vielleicht auch noch diejenige anderer unbekannter Körper. Ob Anstrengungen und Aufregungen, welche in den meisten Fällen dem Ausbruch jener Symptome vorhergingen, eine plötzliche Anhäufung oder eine stärkere Bildung solcher Stoffe begünstigen und in welcher Weise, darüber kann man bis jetzt kaum auch nur eine Vermuthung haben.

Von den Sinnesorganen werden die Augen sehr häufig bei der Zuckerharnruhr in Mitleidenschaft gezogen. Die gewöhnlichste Form der Sehstörung ist durch Cataractbildung verursacht; sie kommt nach Roberts einmal unter 45, nach Bouchardat einmal unter 38 Diabetikern vor, während Griesinger in einer Zusammenstellung von 225 Fällen 20 Mal Cataract angegeben fand und diese Zahl noch für zu gering hält. Meistens sind es schon vorgerückte Fälle, zu denen die Linsentrübung hinzutritt, insbesondere solche, bei denen eine sehr reichliche Zuckerausscheidung statt hat, doch geschieht es auch, dass erst durch die Sehstörung und zwar durch die sehr acut, in wenigen Wochen sich vollziehende Staarbildung die Aufmerksamkeit auf den Diabetes gelenkt wird, zumal wenn ausnahmsweise die anderen Symptome weniger heftig und weniger belästigend für den Kranken sind. In der Regel werden beide Augen ergriffen, wie es auch sonst gewöhnlich bei Cataracten aus inneren Ursachen der Fall ist, doch schreitet die Entwicklung des Staares selten auf beiden Augen gleichmässig schnell fort, sondern bleibt auf dem einen (wie es scheint, etwas häufiger auf dem linken) zurück und die Kranken erblinden deswegen nicht immer gänzlich, weil sie die vollständige Ausbildung des Staares auf dem zweiten Auge nicht mehr erleben. Die Aussichten für die Operation der Cataracte bei Diabetikern gelten im Allgemeinen für weniger günstig als sonst, indess fehlt eine aus-



reichende Statistik darüber, seitdem die Erfolge der Staaroperationen überhaupt sich viel günstiger, als früher gestalten.

Die Entstehung der Cataracte bei der Zuckerharnruhr hat man früher von der Wasserentziehung abzuleiten versucht, gestützt auf Kunde's Versuche<sup>1)</sup>, welcher bei Fröschen durch Austrocknung, oder durch Einführung stark wasserentziehender Stoffe (Kochsalz, Zucker) unter die Haut eine Linsentrübung erzeugen konnte, Versuche, die später von Richardson<sup>2)</sup> und Weir Mitchell<sup>3)</sup> mit gleichem Erfolg wiederholt wurden. Dagegen hat schon A. v. Gräfe, welcher zuerst auf Grund reicher Erfahrung sich mit der Pathologie der diabetischen Cataracte beschäftigte, mit Recht hervorgehoben, dass derartige Linsen nicht, wie jene Froschlinsen, durch Einlegen in Wasser ihre Trübung verlieren und auch keine Vacuolenbildung im Inneren zeigen, wie jene. Auch die Erfahrungen bei Diabetes insipidus, welcher nicht besonders zu Cataracten disponirt, sprechen gegen jene Entstehungsweise aus blosser Wasserentziehung. Vielmehr scheint die abnorme Beschaffenheit des Blutes, der Zuckergehalt desselben, sowie aller Gewebsflüssigkeiten auch die Ernährung der Krystalllinse zu beeinträchtigen und die Staarbildung zu begünstigen. Damit stimmt die Erfahrung überein, dass diese meistens (jedoch nicht ausnahmslos, Griesinger) bei reichlicher Zuckerausscheidung beobachtet wird und dass man bei Besserung der diabetischen Symptome einen Rückgang, bei dem Wiederauftreten des Zuckers eine Zunahme der Linsentrübung wahrgenommen hat, wovon Seegen zwei sehr schlagende Beispiele mittheilt. — Zucker ist übrigens in diabetischen Linsen wiederholt mit Sicherheit nachgewiesen worden, so von Goldschmidt<sup>4)</sup> in Breslau, O. Liebreich (H. Schmidt)<sup>5)</sup>, Fehling (R. Berlin)<sup>6)</sup> und Stöber<sup>7)</sup>. Auch das Kammerwasser und der Glaskörper sind bisweilen zuckerhaltig gefunden worden (Carius-Knapp, Lohmeyer)<sup>8)</sup>.

Noch anderweitige Sehstörungen kommen bei Diabetes vor, wenn auch nicht so häufig als Cataract, so nach v. Gräfe namentlich in der Consumptionsperiode Accommodationsparesen, welche der Kräfteabnahme in den anderen Muskelgebieten entsprechen. Nach Halten-

1) Würzburger Verhandl. VII. 1856 und Arch. f. Ophthalm. III. S. 275.

2) Journal de la Physiologie 1860.

3) Amer. Journal of the med. sciences 1860. p. 108.

4) Citirt bei Ossowidzki.

5) v. Zehender's Monatsbl. XI. 1873. S. 492.

6) S. Gräfe u. Sämisch, Hdb. d. Augenheilk. V. S. 271.

7) Vgl. Knapp in v. Zehender's Monatsbl. 1863. I. S. 168.

8) Ztschr. f. rat. Med. N. F. 1854. V.



hoff<sup>1)</sup> sind viele früher als leichte Amblyopien ohne objectiven Befund (Lecorché)<sup>2)</sup> bezeichnete Sehstörungen hierher zu rechnen, zumal da sie durch Convexgläser (nach Pavy auch durch Calabar) gebessert werden können. Häufig hebt sich in solchen Fällen mit der allgemeinen Besserung und der Zunahme der Muskelenergie auch das Sehvermögen wieder. Ferner wird dauernde und meist unheilbare Amblyopie mit allmählichem Uebergang zu progressiver Atrophie des Sehnerven beobachtet, eine Form, welche nach v. Gräfe, Lecorché u. A. wahrscheinlich im Zusammenhang mit cerebralen Processen steht, die zu Ernährungsstörung im Bereich der Sehnerven führen. Endlich sind hämorrhagische und entzündliche Affectionen der Netzhaut beobachtet worden, ähnlich der Retinitis albuminurica (Jäger, Desmarres, Galezowski, Haltenhoff) und zwar in einigen Fällen ganz unabhängig von einem Eiweissgehalt des Harns.

Schwerhörigkeit ist ebenfalls, jedoch im Ganzen selten (in 1 Fall von Jordaô, in 3 Fällen von Griesinger, in 1 Fall von Külz, Beitr. I. 1) und ohne nachweisbare Ursache beobachtet worden. Weit öfter kommt nervöses Ohrensausen vor, abhängig wahrscheinlich von Anämie und Schwächezuständen und mit der Hebung des Kräftezustandes wieder verschwindend. Verminderung des Geruchs und Geschmacks (für Pfeffer) fand Jordaô in seinem Falle neben der Schwerhörigkeit. — Anderer Störungen des Geschmacks in Folge von Verdauungsstörungen oder abnormer Beschaffenheit der Mundflüssigkeit ist früher bereits gedacht worden (s. Seite 164).

Was schliesslich die mit den Sinnesorganen in Verbindung stehenden Secrete betrifft, so ist zu erwähnen, dass in den Thränen von Fletcher und von Gibb Zucker gefunden wurde, von Külz (Beitr. II. S. 134) dagegen in keinem einzigen Falle, selbst wenn die Patienten reichlich Kohlenhydrate genossen hatten. Lampferhoff<sup>3)</sup> und Fletcher geben auch an, im Ohrenschmalz Zucker gefunden zu haben.

#### Verhalten der äusseren Bedeckungen.

Trockenheit der Haut ist zwar eine sehr gewöhnliche Erscheinung bei Diabetikern, doch erreicht sie höhere Grade nur bei sehr starker Harn- (und Zucker-) Ausscheidung. Dann wird die

1) v. Zehender's Monatsbl. f. Augenheilk. 1873. October. S. 291.

2) Gaz. hebdom. 1861. p. 717. Sur l'amblyopie diabétique.

3) S. Karth, a. a. O.



Haut zugleich rauh, spröde und schilferig und zeigt in ihren grösseren Falten eine feine kleienförmige Abschuppung. Sobald sich Lungenschwindsucht hinzugesellt und einigermaassen vorgeschritten ist, so pflegen auch die hektischen Schweisse trotz der fortbestehenden starken Harnabsonderung nicht zu fehlen, wenn auch sie vielleicht nicht so profus sind, wie bei anderen Schwindsüchtigen. Auch sonst kommt es nicht allzu selten vor, dass Diabetiker starke allgemeine oder örtliche Schweisse zeigen, namentlich schon, wenn sie mässige Muskelanstrengungen machen, durch welche sie in gesunden Tagen nicht in Schweiss geriethen. In seltenen Fällen ist auch einseitige übermässige Schweissabsonderung beobachtet worden (1 Mal von Koch<sup>1)</sup> und Nitzelnadel<sup>2)</sup> bei einem 30jährigen Manne auf der linken Gesichtshälfte, 2 Mal von Külz bei einem 51jährigen und einem 46jährigen Manne, das eine Mal auf der linken, das andere Mal auf der rechten Gesichtshälfte) wahrscheinlich im Zusammenhang mit Veränderungen des Sympathicus der betreffenden Seite.

Dass Zucker im Schweisse Diabetiker vorkommen kann, war schon den älteren Aerzten (Autenrieth u. A.) bekannt und Willis bemerkte, dass die kleienförmige Abschlüpfung der Schenkelhaut einen deutlich süssen Geschmack hatte. (Doch dürften hier vielleicht Reste eingetrockneten Harns den Geschmack verursacht haben.) Der Zucker findet sich aber weder bei allen Patienten, noch bei einem und demselben Patienten zu allen Zeiten. Mac Gregor, Lehmann<sup>3)</sup>, Höfle<sup>4)</sup>, Stokvis<sup>5)</sup>, Ranke<sup>6)</sup>, Külz (Beitr. II. S. 135) suchten ihn vergebens, letzterer sogar in 10 Fällen. Dagegen fanden ihn Nasse, Heller, Lampferhoff, Landerer<sup>7)</sup>, Fletcher, Semmola<sup>8)</sup>, Griesinger, Bergeron und Lemaitre<sup>9)</sup>, Koch und zwar zum Theil in sehr erheblichen Mengen. Fletcher z. B. erhielt aus einem 3 Quadratzoll grossen Flanellstück, welches während 48 Stunden auf der Haut gelegen hatte, 6½ Gran Zucker, Foster in einem Falle (XIII) 6 Gran in einer Unze, Semmola etwa 2 pCt. und er sowie namentlich Griesinger beobach-

1) Ueber D. mell. Diss. Jena 1867.

2) Ueber nervöse Hyperidrosis und Anidrosis. Diss. Jena 1867.

3) Lehrb. der physiol. Chemie II. S. 336.

4) Chem. und Mikrosk. am Krankenbette S. 306.

5) S. Vogel S. 484.

6) Pavy S. 104. Anm. von Langenbeck.

7) S. Canstatt's Jahresb. 1846. II. S. 52.

8) Comptes rendus 1855. Septbr. S. 430.

9) Arch. gén. de med. 1864. IV. p. 173.



teten, dass der Zucker im Harn fehlte oder beträchtlich abnahm, so lange er im Schweiss ausgeschieden wurde, ein Umstand, welcher, wie Griesinger mit Recht hervorhebt, leicht eine Besserung vortäuschen kann.

Driessen<sup>1)</sup> berichtet von einem 33jährigen Soldaten, dessen copiöse Schweisse nach sauren Aepfeln rochen und die Leinwand ganz steif machten und die erst nachliessen, als die Zeichen der eigentlichen Harnruhr deutlich hervortraten.

Hautjucken findet sich, wie auch bereits früher (S. 163) angegeben wurde, sehr häufig an den Geschlechtstheilen und dann meist in Folge des eingetrockneten Zuckerharns, zuweilen wird es aber auch in der ganzen Haut oder über grössere Strecken empfunden, ohne eine nachweisbare anatomische Veränderung, also wohl als eine rein nervöse Erscheinung, verursacht durch die reizende Einwirkung des zuckerhaltigen Blutes auf die sensiblen Nervenendigungen, oder durch centrale Processe. Die durch das Kratzen verursachten Hautabschürfungen, ebenso wie sonstige kleine Hautverletzungen, Vesicatorwunden u. dergl. heilen oft auffallend schwer, greifen leicht in bösartiger Weise um sich und werden brandig.

Ueberhaupt besteht bei Zuckerkranken eine grosse Neigung zu Entzündungen und Abscessbildungen der Haut, ganz besonders zu Furunkeln und Carbunkeln. Die ersteren namentlich können in grosser Zahl zu einer Zeit auftreten, wo die sonstigen Erscheinungen noch wenig ausgesprochen sind und können erst den Verdacht auf die Zuckerruhr lenken. Carbunkel dagegen treten in der Regel erst in der späteren Zeit der Krankheit auf und werden dann nicht selten zur unmittelbaren Todesursache. Zuweilen freilich treten auch Carbunkel bei Personen auf, bei welchen vorher keine Zeichen von Diabetes wahrgenommen, sondern erst im Verlauf der carbunculösen Erkrankung entdeckt wurden. A. Wagner hat einige solcher Fälle aus eigener und fremder Beobachtung zusammengestellt.

Aber auch andere Formen von Hautbrand und Brand einzelner Glieder, der Fusszehen oder selbst einer ganzen Extremität kommen nicht selten vor. Auf dieses schon von einzelnen früheren Beobachtern (Carmichael<sup>2)</sup>, Champouillon<sup>3)</sup>, Landouzy<sup>4)</sup>, Billiard<sup>5)</sup> bemerkte, aber nicht sonderlich beachtete Vorkommen von Brand bei Diabetikern hat Marchal de Calvi namentlich

1) Diss. de phosphoruria et d. mell. Groning. 1818 s. bei Griesinger.

2) Med. Times 1846. X. p. 110.

3) Gaz. des hôpitaux 1852. p. 190.

4) und 5) Ebenda No. 51 u. p. 212.



hingewiesen und zahlreiche Beobachter haben seine Häufigkeit bestätigt. Die Symptome und der Verlauf dieses Brandes sind denen der Gangraena senilis sehr ähnlich und dies hat wohl zu der Annahme geführt, dass dort wie hier eine Verstopfung, Entzündung und Degeneration der Arterien zu Grunde liege. Wenn nun auch in manchen der nach dem Tode untersuchten Fälle von Brand bei Diabetikern eine „Obliteration“ der betreffenden Arterien gefunden wurde, so ist doch der Beweis, dass diese die Ursache des Brandes gewesen sei, dadurch nicht geliefert und insbesondere sind embolische oder atheromatöse Processe, welche den Brand der Alten in der Regel verursachen, wenn es sich nicht um hochbejahrte Personen handelte, nicht gefunden worden. Nach Dickinson sollen bei der Zuckerkarnruhr Degenerationen der Arterien sogar auffallend selten sein und er sucht deswegen die Ursache des Brandes in einer mangelhaften Ernährung der Gewebe durch das veränderte Blut, oder in einer abnormen Gerinnbarkeit des letzteren.

Ausfallen der Nägel ohne alle Entzündungserscheinungen sah Folet<sup>1)</sup> bei einer diabetischen Frau.

Endlich kommen Oedeme namentlich der unteren Extremitäten zuweilen vor, welche meistens Folge der weitgediehenen Kachexie und nur ausnahmsweise eines complicirenden tieferen Nierenleidens sind. (S. oben S. 160.)

#### Allgemeinerscheinungen. Stoffwechsel.

Das Allgemeinbefinden bleibt in den milderen Fällen von Diabetes, jenen, welche sich langsam entwickeln und bei denen der Zucker im Harn hauptsächlich nur nach Genuss von Vegetabilien auftritt und nach ihrer Entziehung ganz oder zum grössten Theile verschwindet, lange Zeit ungestört. Nur eine leichte Ermüdbarkeit, Abnahme der körperlichen, nicht selten auch der geistigen Kräfte pflegt schon sehr früh sich einzustellen, aber auch diese häufig in so geringem Grade, dass sie nur von sehr aufmerksamen Personen wahrgenommen und beachtet wird. Da viele dieser Patienten wohlgenährt und selbst auffallend fettleibig sind (s. S. 125), so verräth ihre äussere Erscheinung durchaus nichts Krankhaftes, und nur, wenn sie eine unzweckmässige Lebensweise führen, verschlechtert sich ihr Aussehen schnell mit dem Ueberhandnehmen der Zuckerausscheidung, des Durstes und der anderen Symptome. Anders verhält es sich in den schwereren Fällen mit schnellerem Verlauf und der höchsten Ausbildung aller typischen Erscheinungen der Krankheit. Patienten

1) Gaz. hebdom. de méd. etc. 1874. No. 5.



dieser Art magern oft in erstaunlich kurzer Zeit ab in einer Weise, wie es nur etwa bei Carcinomen innerer Organe vorkommt, sie altern vorzeitig, haben eine kühle und trockne, in sehr vorgeschrittenen Stadien auch bläulich rothe Haut und häufig einen gedrückten, ängstlichen Gesichtsausdruck, der auch wohl noch durch die schnalzenden lechzenden Bewegungen des stets trocknen Mundes und der Zunge etwas Eigenthümliches erhält. Auf solche Patienten mögen sich wohl die immerhin etwas übertriebenen Aeusserungen erfahrener Aerzte beziehen, „dass das Aussehen eines Diabetikers oft allein völlig ausreichend sei, die Natur des Leidens zu verrathen, ohne dass es nöthig wäre, eine einzige Frage zu stellen“ (s. Pavy S. 121).

Fieber ist bei Diabetes, so lange keine entzündlichen Complicationen aufgetreten sind, nicht vorhanden, im Gegentheil hält sich die Temperatur dabei, wie Bouchardat<sup>1)</sup> und nach ihm viele Andere fanden, sehr häufig noch etwas unter der Norm, zwischen 35,5 und 36,5° C., ja selbst Temperaturen bis hinab zu 34° in der Achselhöhle sind beobachtet worden (J. Vogel, Dickinson). Gewöhnlich sind es in der Krankheit sehr vorgerückte und stark abgemagerte Patienten, welche eine so niedrige Temperatur zeigen. Diese wird nämlich durch Umstände bedingt, welche sich gerade in schweren Fällen mit schon stark geschädigter Ernährung besonders vereinigt finden, hauptsächlich erstens durch den Schwund des Fettpolsters unter der Haut, wodurch die Abgabe von Wärme stark befördert wird, dann durch die Einführung grosser Mengen kalten Getränks zur Stillung des Durstes. Der Einfluss dieses letzteren ist durch Foster (Clin. med. S. 264) in einem Versuch noch besonders nachgewiesen worden, indem er die Temperatur eines Diabetikers maass, welchen er unter sonst möglichst gleichen Bedingungen sein Getränk das eine Mal kalt, das andere Mal warm nehmen liess. Das Ergebniss zeigt folgende Tabelle:

Tag.	Mittlere Tages- temperatur.	Harnmenge in 24 Stunden.	Bemerkungen.
I.	97,3° F.	100 Unzen.	} Nur kaltes Getränk.
II.	97,1° F.	92 "	
III.	97,7° F.	112 "	
IV.	98,4° F.	100 "	} Nur warmes Getränk.
V.	98,3° F.	112 "	
VI.	98,3° F.	112 "	
VII.	97,9° F.	96 "	
VIII.	98,4° F.	100 "	} Nur kaltes Getränk.
IX.	98,2° F.	100 "	
X.	97,2° F.	96 "	

1) Mém. de l'acad. de méd. 1852. XVI. p. 157.



Endlich kann auch der Verlust an Zucker und der daraus hervorgehende Ausfall an Wärme einigen Einfluss auf die Erniedrigung der Temperatur ausüben, wenn er auch hierbei nicht von so grosser Bedeutung ist, wie früher und jetzt von Manchen angenommen wurde, welche den Verlust an „Heizmaterial“ als die einzige Ursache der abnorm niedrigen Temperatur der Diabetiker betrachteten. Die Wärmemenge, welche in 24 Stunden durch Nichtoxydation des Zuckers verloren geht, selbst wenn einige Hundert Gramm davon täglich ausgeschieden werden, spielt für den erwachsenen Menschen gar keine Rolle, weil die Temperaturerhöhung, welche der Körper in jedem Augenblick durch ihre allmähliche Verbrennung erfahren könnte, so gering ist, dass sie sich bei den normalen Schwankungen nicht bemerkbar macht oder durch anderweitige Vorgänge wieder ausgeglichen wird. Es gelingt ja kaum durch vollständige Nahrungs-entziehung für einen Tag die Temperatur eines Menschen erheblich herabzusetzen, wie sollte dies durch den Verlust von ein Paar Hundert Gramm Zucker bewirkt werden. Dann aber wird ja gerade bei Diabetes und gerade in den sehr entwickelten und schweren Fällen, welche die Temperaturerniedrigung zeigen, abnorm viel anderweitige Nahrung eingenommen, die den Ausfall an Zucker und an Wärme mehr als hinreichend decken kann (S. 154 u. 164). Endlich aber besteht, worauf Griesinger schon mit Recht hingewiesen hat, zwischen der Körpertemperatur und der Zuckerausscheidung gar kein constantes Verhältniss, was doch der Fall sein müsste, wenn die Erniedrigung der Temperatur von dem Verlust an Zucker herrührte. Man beobachtet bei einem und demselben und bei verschiedenen Patienten normale und niedrige Temperatur bei dem verschiedensten Zuckergehalt des Harns. Wenn man auch bei denjenigen Fällen, in welchen eine Temperaturerniedrigung bei geringer Zuckerausscheidung im Harn gefunden wurde, den Einwand machen könnte, dass der Zucker noch auf anderen Wegen, als durch die Nieren, ausgeschieden werden könne, so sind dafür jene Fälle, in denen bei stärkerer Zuckerausscheidung durch die Nieren die Temperatur dennoch nicht abnorm gering ist, um so beweisender.

Das Verschwinden des Zuckers aus dem Harn bei intercurrenten fieberhaften Krankheiten (S. 131) hat man geglaubt durch eine im Fieber stattfindende Steigerung aller Verbrennungsvorgänge erklären zu können, und die Temperaturerhöhung der Diabetiker eben aus der Verbrennung des sonst unverbrannt ausgeschiedenen Zuckers hergeleitet. Indessen hat sich die Vorstellung, als ob das Fieber in einer einfachen Steigerung der normalen Stoffwechselvorgänge



bestände, als unhaltbar erwiesen, und dass die Verbrennung von einigen Hundert Gramm Zuckers in 24 Stunden keine namhafte und andauernde Temperaturerhöhung bewirken kann, ist eben auseinander gesetzt worden. Die Ursachen für das Verschwinden des Zuckers während fieberhafter Krankheiten mögen wohl hauptsächlich in dem Ausfall an Nahrung, vielleicht auch noch in tieferen Veränderungen des Stoffwechsels, mit welchen der fieberhafte Zustand einhergeht, zu suchen sein. Nicht alle fieberhaften Krankheiten nämlich heben die Zuckerausscheidung auf und eine und dieselbe fieberhafte Krankheit übt auch nicht in jedem Falle die gleiche Wirkung darauf, wofür an einer anderen Stelle Beispiele angeführt wurden (S. 131). Es ist dort auch schon darauf hingewiesen worden, dass vielleicht die verschiedenen Fälle von Diabetes, die milderen und schwereren, sich in dieser Beziehung verschieden verhalten. Denn wenn ein Patient, welcher nur bei stärkerer Zufuhr von Kohlehydraten, bei vegetabilischer Nahrung nämlich, Zucker ausscheidet und auch dann nicht einmal so viel, als der ganzen Zufuhr entspricht, von einer fieberhaften Krankheit befallen wird, während deren er bedeutend weniger Kohlehydrate zu sich nimmt und verdaut, so wird er natürlich wenig oder gar keinen Zucker ausscheiden. Ein Diabetiker dagegen, welcher noch bei reiner Fleischkost Zucker entleert, wird auch während des Fiebers fortfahren die geringe Menge von Kohlehydraten, welche ihm zugeführt wird, ganz oder grösstentheils als Zucker auszuschcheiden.

Von einigen anderen Veränderungen des Harns und einzelner Harnbestandtheile im Fieber ist früher schon (S. 156 ff.) gesprochen worden.

Ueber den Stoffhaushalt eines Diabetikers im Ganzen haben Pettenkofer und Voit mit Hülfe des grossen Münchener Respirationsapparates Untersuchungen angestellt, deren Ergebnisse in folgender Tabelle zusammengestellt sind. Der Kranke, welcher zu diesen Untersuchungen diente, war ein 21 jähriger Bauerbursche von 50—55 Kilo Körpergewicht, der seit einigen Jahren mit zunehmender Kraftlosigkeit, Hunger, Linsentrübung u. s. w. erkrankt war und sich zur Zeit der Versuche, wie aus einzelnen Angaben hervorgehen scheint in einem vorgerückten oder schweren Stadium der Krankheit befand.



	Hunger (Nahrung aus Wasser, Salz u. Fleischextract).	Sehr reichliche gemischte Kost.	Mittlere Kost.	Eiweissfreie Kost.	Eiweissreiche Kost.	Gemischte Kost.	Gemischte Kost in 2 Tageshälften.
Ausgeathmete Kohlens.	502	795	621	618	629	659	660
Tag	—	—	—	—	—	{359	345}
Nacht	—	—	—	—	—	{300	315}
Abgegeb. Wasserdampf	721	759	764	762	658	612	649
Tag	—	—	—	—	—	{309	358}
Nacht	—	—	—	—	—	{303	291}
Aufgen. Sauerstoff	344	792	680	610	613	572	578
Tag	—	—	—	—	—	{278	282}
Nacht	—	—	—	—	—	{294	296}
Quotient CO <sub>2</sub> : O	106	73	66	73	74	83	83
Tag	—	—	—	—	—	90	89
Nacht	—	—	—	—	—	75	77
Harnstoff	28,5	100,7	48,0	19,4	62,4	49,8	65,9
Tag	—	—	—	—	—	{29,7	35,4}
Nacht	—	—	—	—	—	{20,1	30,5}
Zucker	52	644	464	429	149	394	535
Tag	—	—	—	—	—	{246	275}
Nacht	—	—	—	—	—	{148	260}

Die Vergleichung mit den Einnahmen und Ausgaben gesunder erwachsener Menschen und namentlich mit denjenigen, wie sie von denselben Forschern unter möglichst gleichartigen Verhältnissen bei Nicht-Diabetikern gefunden worden ist, ergibt Folgendes: 1. Harnstoff wurde meist in grösseren Mengen ausgeschieden, als von den in gleicher Weise ernährten Gesunden, keineswegs aber ausnahmslos an jedem einzelnen Versuchstage. Namentlich bei eiweissfreier Kost betrug die 24stündige Harnstoffausscheidung des Diabetikers (19,4) beträchtlich weniger, als bei der Vergleichsperson (27,7) und was besonders bemerkenswerth ist sehr viel (beinahe um 32 Proc.) weniger, als im Hungerzustande (28,5), während die Vergleichsperson hier ebensoviel, oder noch etwas weniger ausschied, wie dort. Wenn man aus diesem einen Versuch einen Schluss ziehen dürfte, so könnte es nur der sein, dass bei jenem Diabetiker die stickstofflose Kost mehr, als bei dem Gesunden eine Ersparung an Eiweiss bewirke. Indess berechtigt ein einziger Versuch während eines Tages, wobei sich die Einflüsse einer verschiedenen Ernährung in der unmittelbar vorausgegangenen Zeit noch geltend machen müssen, nicht zu einem solchen Schluss, und die sonstigen Erfahrungen bei der Zuckerharnruhr sprechen gerade nicht dafür, dass durch Ausschluss von Eiweiss aus der Nahrung stickstoffhaltiges Körpermaterial in grösserem Maassstabe, als bei Gesunden erspart werden könne.



— Die Ursachen der vermehrten Harnstoffausscheidung sind schon an einer andern Stelle, wo auch die Erfahrungen Anderer darüber sich befinden, besprochen worden (S. 154). Dort ist auch angegeben worden, dass Pettenkofer und Voit durch eine übermässige Zufuhr von Stickstoff die Ausscheidung desselben im Harn (und Koth) überbieten, also einen Ansatz von stickstoffhaltigem Körpermaterial bei dem Diabetiker bewirken konnten. 2. In allen Versuchen wurden weniger Kohlensäure und Wasserdampf ausgeschieden und weniger Sauerstoff aus der Luft aufgenommen, als von der Vergleichsperson. 3. Die Aschenbestandtheile im Harn gehen der Vermehrung des Harnstoffs parallel und übertreffen wie dieser auch meistens die Zufuhr um ein Geringes (s. oben S. 158 u. 159).

Zu ähnlichen Ergebnissen war etwas früher schon Gäthgens durch eine während längerer Zeit fortgesetzte Vergleichung seiner eigenen sensiblen Ausgaben mit denjenigen eines unter genau denselben Ernährungsverhältnissen lebenden Diabetikers gekommen. Er fand, dass bei diesem an Harnstoff, an Schwefel- und Phosphorsäure, und an Chlornatrium mehr ausgeschieden wurde als bei dem Gesunden, dass durch Harn (und Koth) mehr Wasser fortging, als in den Einnahmen enthalten war, wahrscheinlich in Folge einer stärkeren Abgabe von Seiten des Körpers und dass für die Perspiration nur eine abnorm kleine Wassermenge zur Verfügung übrig blieb. Sodann ergab die Berechnung des in den sensiblen Ausgaben nicht wieder erschienenen Kohlenstoffs, dass auch die Kohlensäure eine Abnahme erfahren haben musste, ebenso wie der eingeathmete Sauerstoff. Die stärkere Ausscheidung jener festen Bestandtheile, insbesondere des Harnstoffs war aus den früher angeführten Gründen (s. S. 154) hauptsächlich aus einem gesteigerten Eiweisszerfall zu erklären. Unter dem Gebrauch von doppelt-kohlensaurem Natron (7,81 Grm. täglich), sowie von benzoësaurem Natron (8,05 Grm. täglich) gestaltete sich der Stoffwechsel nicht wesentlich anders, nur wurde die sensible Wasserausgabe nicht nur nicht durch die Einnahme an vorgebildetem Wasser in der Nahrung, sondern auch nicht einmal nach Hinzurechnung des zu Wasser oxydirten Wasserstoffs und des Körpergewichtsverlustes gedeckt. Es wäre demnach für die Perspiration gar kein Wasser übrig geblieben, ja es hätte im Gegentheil noch müssen auf insensible Weise Wasser aufgenommen worden sein und zwar in einer Menge, welche sich mit unseren Vorstellungen über die hygroskopischen Eigenschaften der äusseren Bedeckungen und über ihre Fähigkeit Wasserdampf aus der Umgebung aufzunehmen nicht in Einklang bringen lässt. Man kann deswegen den Verdacht



nicht von der Hand weisen, dass hier trotz aller Vorsicht eine Täuschung von Seiten des Kranken stattgefunden habe, zu welcher die Versuchung bei Diabetikern gar zu nahe liegt.

Einzelne Beobachtungen über das Verhalten des einen oder anderen Stoffwechselproductes sind auch von Andern gemacht worden und stehen mit den eben aufgeführten Ergebnissen in vollkommener Uebereinstimmung. So ist eine Abnahme der ausgeathmeten Kohlensäure schon von Genzke angegeben und dann von C. Schmidt<sup>1)</sup>, Böcker, Bartels in exacterer Weise nachgewiesen worden. Eine Abnahme der Kohlensäure und des Wasserdampfes zusammen, also der sogenannten insensiblen Ausgaben ist von zahlreicheren Forschern, von Vogt, Nasse, Böcker, Reich, Mosler, Bürger, Engelmann-Külz<sup>2)</sup> aus der Vergleichung der sogenannten sensiblen Einnahmen und Ausgaben unter Berücksichtigung des Körpergewichts (nach der Methode des Sanctorius) berechnet worden. Es ist daraus nicht unmittelbar, wie Manche wohl gethan haben, zu schliessen, dass die Wasserausdünstung nothwendig vermindert sei, denn es könnte ja die Kohlensäure allein an der Abnahme theilnehmen, die Wasserausdünstung aber unverändert geblieben sein. Indessen ist dies Letztere nicht wahrscheinlich, denn erstens geht eben mit den sensiblen Ausgaben, also namentlich mit dem Harn schon eine so grosse Wassermenge fort, dass für die Verdunstung nur wenig übrig bleibt, zweitens müsste die Kohlensäure, wenn sie durch ihre Abnahme allein die insensiblen Ausgaben herabdrückte, in einem ganz ungewöhnlichen Grade vermindert sein, wie es sich bei dem sonstigen Befinden der Patienten kaum denken lässt, und endlich spricht auch die Trockenheit der Haut, das so gewöhnliche Fehlen der Schweisse für eine Beschränkung der Hautausdünstung, welche ja der Hauptsache nach aus Wasserdampf besteht. Es darf aber keineswegs als eine ausnahmslose Regel betrachtet werden, dass bei jedem Diabetiker zu jeder Zeit die insensiblen Ausgaben auf eine abnorm niedrige Grösse gesunken sind. Ihr Verhalten kann vielmehr, wie Külz dies in einem Falle beobachtet hat, sehr wechseln und es kann namentlich mit der Besserung der übrigen Erscheinungen auch der insensible Gewichtsverlust wieder eine normale Höhe erreichen.

Ueber das Verhalten der gesammten Wasserausgabe, also der Summe der durch Haut, Lungen, Nieren und Darm entleerten

---

1) Charakteristik der epid. Cholera. Leipzig und Mitau 1850. S. 160.

2) Beitr. II. S. 32.



Wassermengen ist wenig bekannt. Aus der Untersuchung von Gätthgens scheint hervorzugehen, dass sie grösser sein kann, als selbst einer für den Durst ausreichenden Zufuhr entspricht, jedenfalls grösser, als bei dem in gleicher Weise ernährten Gesunden. In diesem Falle würde also im Harn noch mehr Wasser fortgehen, als der Herabsetzung des Perspirationswassers entspräche und zwar geliefert vom Wasser und Wasserstoff des Körpers (s. oben S. 150). In anderen Fällen kann aber wohl auch die gesammte Wasserabgabe der Einfuhr von Wasser und Wasserstoff entsprechen oder noch kleiner sein und nur die Vertheilung des Wassers ist geändert, indem auf die sensiblen Ausgaben (den Harn) ein abnorm grösserer Theil davon kommt, als auf die insensiblen.

Man muss aber festhalten, dass es nicht die absolute Grösse des einen oder andren Ausscheidungsproductes ist, wodurch sich, abgesehen von dem Zuckerverlust, der Stoffwechsel des Diabetikers von demjenigen des Gesunden unterscheidet, sondern die relative, im Verhältniss zur Zufuhr. Ein Diabetiker kann selbst auf der Höhe der Krankheit ganz normale Mengen von Harnstoff, Kohlensäure, Wasser und Salzen ausscheiden, ohne dabei einen Verlust an Körpersubstanz zu erleiden, aber die ausgeschiedenen Mengen sind abnorm mit Rücksicht auf die genossene Nahrung, bei welcher ein Gesunder entweder mehr ausscheiden oder an Körpergewicht zunehmen würde. Der Unterschied wird eben bewirkt durch die Ausscheidung des Zuckers. Wenn also ein Diabetiker es vermag, durch die Auswahl der Nahrung seine Zuckerausscheidung zu beseitigen, so wird sich sein Stoffwechsel wahrscheinlich gar nicht von dem eines Gesunden unterscheiden. Nichtsdestoweniger bleibt er ein Diabetiker, weil und so lange er die Kohlehydrate nicht wie ein Gesunder verwerthen kann. Unter allen Umständen abnorm dagegen würde sich ein Diabetiker verhalten, welcher auch bei ausschliesslicher, wirklich reiner Eiweisskost Zucker ausschiede, was bisher nicht constatirt ist.

Schliesslich sei noch daran erinnert, dass, wie ich oben angegeben habe (S. 154), bei manchen Diabetikern ein specifischer, von der vermehrten Stickstoffzufuhr und der stärkeren Harnabsonderung unabhängiger, Eiweisszerfall vorzukommen scheint.

#### Zur Theorie der Zuckerharnruhr.

Eine befriedigende Theorie der Zuckerharnruhr hat die Aufgabe 1) das Erscheinen von Zucker und zwar von deutlich nachweisbaren Mengen von Zucker im Harn zu erklären und 2) den Zusammenhang



des Zuckerharnens mit den wichtigsten anderen Symptomen der Krankheit nachzuweisen.

Die zahlreichen Theorien, welche in neuerer Zeit über das Erscheinen von Zucker im Harn aufgestellt worden sind, knüpfen sämmtlich an die durch Cl. Bernard angebahnten Untersuchungen über Bildung und Ausscheidung von Zucker im Organismus an. Bernard hatte das Lebervenenblut reich an Zucker gefunden, während das Blut der Pfortader gar keinen Zucker oder nur Spuren davon enthielt, er hatte ferner in der Leber von Thieren, welche ausschliesslich mit Fleisch gefüttert waren, ebenfalls Zucker entdeckt und hatte aus diesen Thatsachen, welche bald darauf von anderen Forschern (C. G. Lehmann, C. Schmidt, Frerichs) bestätigt wurden, geschlossen, dass in der Leber unter normalen Verhältnissen Zucker gebildet werde. Später entdeckte er und gleichzeitig mit ihm Hensen, dass die Leber einen in seiner Elementarzusammensetzung dem Zucker sehr nahestehenden und sehr leicht, namentlich unter der Einwirkung thierischer Fermente, in Zucker übergehenden Stoff enthalte, das Glycogen, in welchem er nunmehr die Vorstufe des in der Leber gebildeten Zuckers erblickte. Der Uebergang jenes in diesen sollte beständig durch ein besonderes von Bernard dargestelltes Ferment der Leber bewirkt und der so gebildete und in den Kreislauf gelangte Zucker verbraucht (oder nach einer älteren Vorstellung in den Lungen verbrannt) werden. Dass endlich dieser ganze Vorgang der Zuckerbildung in der Leber vom Nervensystem beherrscht werde, dafür sprach vor Allem das berühmte Experiment des Nackenstiches.

Nach diesen Voraussetzungen liessen sich Schwankungen in der Menge des in der Leber gebildeten und von da in das Blut gelangenden Zuckers aus verschiedenen Ursachen ableiten. Der Zuckergehalt des Blutes konnte wechseln je nach dem Reichthum der Leber an Glycogen oder an Ferment und je nachdem die Function dieser Drüse durch ihren wechselnden Blutgehalt träger oder lebhafter von Statten ging.

Den Glycogengehalt der Leber fand Bernard abhängig von der Menge und ganz besonders von der Art der eingeführten Nahrung; auf ihren Blutgehalt konnten die von dem verlängerten Mark ausgehenden Nervenbahnen unzweifelhaft einen Einfluss ausüben; über die Bedingungen für einen wechselnden Fermentgehalt hatte Bernard selbst keine Untersuchungen angestellt, doch wurden bald von Anderen Erfahrungen darüber mitgetheilt.

Endlich liessen sich Schwankungen in dem Verbrauch des in



normaler oder abnormer Menge gebildeten Zuckers unter mannigfachen Bedingungen denken. Jede Steigerung im Zuckergehalt des Blutes, welche aus irgend einer der genannten Ursachen eintritt, kann oder muss Melliturie zur Folge haben, denn — und auch dies hat schon Bernard nachgewiesen — sobald der Zuckergehalt des Blutes eine gewisse Grenze, nämlich 0,25 — 0,3 pCt. (bei Hunden), übersteigt, so tritt er in den Harn über.

Dies ist in ihren Grundzügen die Lehre von der Zuckerbildung und dem Diabetes mellitus, wie sie Cl. Bernard im Laufe seiner Untersuchungen und seiner beispiellos glänzenden Entdeckungen allmählich ausgebildet hat und welche allen anderen seitdem aufgestellten Theorien zum Ausgangspunkt dient. Zunächst aber wurde die Grundlage dieser Lehre, die zuckerbildende Function der Leber angefochten und zwar zuerst durch Pavy, der die Zuckerbildung für einen postmortalen Vorgang erklärte. Pavy fand im Blute aller Gefäßgebiete, auch in dem der Lebervenen und des rechten Herzens, annähernd gleiche, aber nur ganz geringe Zuckermengen, ebenso in dem Lebergewebe selbst, wenn es dem lebenden Thiere unmittelbar entnommen und ohne Zeitverlust untersucht wurde, dagegen fand er in der todten Leber einen vom Beginn des Todes beständig bis zu einer gewissen Grenze zunehmenden Zuckergehalt. Er überzeugte sich ferner, dass mancherlei Umstände, so Sträuben des Versuchsthieres, heftige Muskelbewegungen, Druck auf den Bauch u. dgl. m. den Zuckergehalt des Blutes auch schon im Leben vermehren können und schrieb Bernard's abweichende Resultate derartigen Störungen und Fehlerquellen zu. Nach seiner Ansicht werden in der Leber die durch die Nahrung eingeführten Kohlehydrate und vielleicht auch gewisse Zerfallsproducte der Eiweisskörper in der Norm als Glycogen aufgespeichert und dieses wird nicht in Zucker umgewandelt, sondern in Fett, welches zur Gallenbereitung dient. Unter abnormen Verhältnissen geht das Glycogen in Zucker über, wodurch Diabetes entsteht. Pavy's Angaben wurden von zahlreichen Forschern (Marcet<sup>1)</sup>, Mac Donnel, Schiff, Tscherinoff, Meissner und Ritter, Eulenburg) bestätigt und erweitert und es hat sich daraus ein noch jetzt nicht ausgekämpfter Streit entwickelt, bei welchem es sich hauptsächlich um den Nachweis von Zucker in der normalen noch lebenden Leber und im Blute handelt. Gewiss ist, dass Bernard wenigstens in seinen früheren Mittheilungen die Zuckerbildung in der Leber überschätzt hat aus den von Pavy

---

1) Bei Pavy, Med. Times and Gaz. 1865. p. 380.



namhaft gemachten Gründen, aber dass sie überhaupt nicht bestehe, ist damit keineswegs bewiesen und ist auch im Grunde nicht von Pavy, welcher immerhin doch Spuren von Zucker in der Leber gefunden hat, sondern von seinen Nachfolgern behauptet worden.

Dass das Blut Zucker enthalte, haben seit Thomson<sup>1)</sup> schon zahlreiche ältere Untersucher dargethan und hat sich auch bei erneuten Untersuchungen unter Beobachtung aller Vorsichtsmaassregeln immer wieder als richtig ergeben (Kühne, Tieffenbach, Lusk, Harley<sup>2)</sup>, Bock und Hoffmann); für den Menschen insbesondere ist der Zucker als normaler Bestandtheil des Blutes von C. Schmidt, Figuier, Bock und Hoffmann nachgewiesen worden.<sup>3)</sup> Er findet sich in den verschiedensten Gefässprovinzen, nicht blos auf dem Wege von der Leber zum Herzen, sondern auch in leicht zugänglichen Arterien und Venen, deren Eröffnung kaum als ein störender die Zuckerbildung begünstigender Eingriff betrachtet werden kann, er ist ferner in dem durch Schröpfkopf entzogenen Capillarblut gefunden worden und endlich auch bei solchen Thieren, welche weder Zucker noch Stärke genossen hatten. Sonach ist nicht daran zu zweifeln, dass Zucker im gesunden Organismus gebildet wird und beständig im Blute vorhanden ist. Damit ist aber auch die Frage nach der zuckerbildenden Function der Leber schon entschieden und zwar im bejahenden Sinne. Denn nach unseren jetzigen Kenntnissen kann (abgesehen von der im Verdauungskanal stattfindenden Umwandlung von Stärke in Zucker, sowie von der Bildung von Milchzucker in der secernirenden Brustdrüse, was hier nicht in Betracht kommt) nur die Leber als die ursprüngliche Quelle des Zuckers im Organismus betrachtet werden. Dies ergibt sich einmal daraus, dass, wenn die Leber exstirpirt, oder aus der Circulation ausgeschaltet oder in anderer Weise (durch Unterbindung ihrer sämtlichen Gefässe, Vergiftung mit Arsenik u. s. w.) functionsunfähig gemacht wird, der Zucker aus dem Blute alsbald verschwindet, sodann aber aus dem Verhalten des Glycogens im Organismus, jenes Körpers, welcher zur Zuckerbildung in so naher Beziehung steht und unzweifelhaft als seine Vorstufe zu betrachten ist. Denn alles, was die Glycogenbildung beeinträchtigt, wirkt auch hemmend auf die Zuckerbildung.

1) Philosophical magazine 1845. XXVI. nach Bock und Hoffmann c), S. 2.

2) nach Dickinson b) S. 7.

3) Kürzlich hat auch Abeles (Wiener med. Jahrb. 1875. S. 269) das normale Vorkommen von Zucker im Blute bestätigt.



Das Glycogen kommt nämlich in nennenswerther Menge und regelmässig nur in der Leber und in den Muskeln vor.<sup>1)</sup> In den letzteren ist es aber (procentisch) in weit geringerer Menge enthalten, als in der Leber, es schwindet aus ihnen beim Hungern oder bei gewissen Fütterungsarten viel schneller als aus dieser und tritt umgekehrt bei geeigneter Ernährung später in ihnen auf, es findet sich endlich gar nicht in ihnen unter Umständen, bei welchen in der Leber Glycogen gebildet wird, z. B. bei Fütterung mit Leim oder bei subcutaner Einspritzung von Glycerin. (Luchsinger b) S. 16—42.) Daraus darf man mit Sicherheit schliessen, dass die Leber das hauptsächlichste, wenn nicht gar das einzige Organ ist, welches Glycogen durch Umwandlung von aussen eingeführter Stoffe bildet und dass die Muskeln dieses Vermögen nur in ganz geringer Menge oder wohl gar nicht besitzen, sondern ihr Glycogen aus der Leber beziehen, entweder direct oder als Zucker. Beide Stoffe, Glycogen und Zucker, werden von ihnen bei der Contraction verbraucht und ein etwaiger Ueberschuss wahrscheinlich als Glycogen aufgespeichert, welches bei der Thätigkeit des Muskels wieder erst in Zucker überzugehen scheint.

Auf die Menge des Glycogens der Leber übt, wie schon Bernard fand, die Ernährung den grössten Einfluss aus. Unsere Kenntnisse hierüber sind durch zahlreiche Untersuchungen der letzten Jahre wesentlich bereichert worden und diese haben Folgendes ergeben.<sup>2)</sup> Durch Hunger findet eine Abnahme des Leberglycogens bis zum gänzlichen Verschwinden statt und zwar verschieden schnell je nach dem vorhandenen Vorrath von Glycogen, welcher wiederum von der vorangegangenen Ernährung abhängig ist. Bei Kaninchen können 4—8, bei Hunden sogar 14—21 (und nach Poggiale's Versuchen über den Zuckergehalt vielleicht noch mehr) Hungertage vergehen, bis sämmtliches Glycogen aus der Leber verschwindet. Fütterung mit Kohlehydraten bewirkt die grösste Steigerung der Glycogenmenge, welche schon nach einigen Stunden der Verdauung sich bemerkbar macht, insbesondere sind Trauben- und Rohrzucker, Lävulose und Inulin, ferner Milchzucker und Galactose, endlich ganz besonders auch Glycerin als starke Glyco-

1) Dies gilt bekanntlich nur für die extrauterine Periode, welche allein hier von Interesse ist, während des Fötallebens findet sich Glycogen an den verschiedensten Stellen, ebenso bei Krankheiten (z. B. in pneumonischen Lungen nach Kühne).

2) Vgl. die in dem Literaturverzeichniss angeführten Arbeiten über Glycogen und insbesondere die neueste Arbeit b) von Luchsinger.



genbildner zu bezeichnen.<sup>1)</sup> Mannit und Gummi sind ohne Einfluss auf den Glycogengehalt. Fett scheint nur eine ganz geringe Vermehrung des Leberglycogens zu bewirken, welche wohl von dem im Darmkanal durch Spaltung und Verseifung freiwerdenden Glycerin abzuleiten ist, denn Fütterungen mit Fettsäuren haben ein negatives Resultat ergeben, ebenso wie Fütterung mit Milchsäure (Luchsinger, Salomon). Als Glycogenbildner geringeren Grades ist ferner (nach Bernard, Salomon und Luchsinger im Gegensatz zu M'Donnell) Leim zu betrachten, während die Wirkung des Eiweisses zweifelhaft ist. Zwar hatte Bernard bei mit Fleisch gefütterten Hunden und Naunyn bei Hühnern, welche längere Zeit mit ausgekochtem Fleisch gefüttert waren, reichlich Glycogen (bezw. Zucker) in der Leber gefunden, allein da die Muskeln Glycogen, Fett (Glycerin) und Leim, also Glycogenbildner enthalten, so sind Bernard's Versuche nicht beweiskräftig und den Versuchen Naunyn's stehen andere mit reinen Eiweissstoffen gegenüber. Bei Fütterung mit Eiereiweiss fanden nämlich Pavy und Dock, bei Fütterung mit Fibrin Tscherinoff, Weiss, Luchsinger (im Gegensatz zu Bernard) keine Glycogenvermehrung.

Den näheren Vorgang bei der Entstehung von Glycogen aus den genannten Glycogenbildnern, namentlich aus den Zuckerarten und Glycerin, haben Manche aus einer Ersparung oder Hemmung des Eiweissumsatzes erklären wollen. Es soll nämlich nach dieser Vorstellung das Glycogen und Fett, welches bei dem beständig stattfindenden Zerfall von Eiweiss im Körper entstehe, abgelagert und nicht weiter oxydirt werden, wenn leichter oxydirbare Stoffe, wie eben Zucker oder Glycerin eingeführt werden und den Sauerstoff für sich in Beschlag nehmen. Diese Ansicht kann jetzt als widerlegt betrachtet werden und zwar abgesehen von sonstigen Gründen (s. Luchsinger) deshalb, weil andere, ebenfalls leicht oxydirbare Stoffe (Milchsäure, Weinsäure, Fette und Fettsäuren) nicht jene Wirkung haben. Man muss vielmehr eine directe Umwandlung jener Stoffe in Glycogen (durch Wasseraufnahme, Spaltung, Synthese oder andere complicirtere chemische Umsetzungen) annehmen.

Alle diese Vorgänge der Umwandlung von aussen zugeführter Stoffe in Glycogen sind vorzugsweise oder ausschliesslich in die Leber zu verlegen aus Gründen, welche vorher schon angegeben worden

---

1) Die Versuche mit Stärkefütterung können kein unzweideutiges Resultat geben, weil Stärke bei der Verdauung in Erythrodextrin übergeht (Brücke), welches in den meisten Reactionen mit Glycogen übereinstimmt.



sind. Darum ist es auch nicht gleichgültig, an welchem Ort die Glycogenbildner dem Körper einverleibt werden. Sie liefern die grössten Mengen Glycogen, wenn sie in den Darm oder einen Zweig der Pfortader oder in diese selbst eingeführt, viel weniger dagegen und bei geringer Zufuhr selbst gar Nichts, wenn sie unter die Haut oder direct in das Blut mit Umgebung der Pfortader gespritzt werden, weil sie im letzteren Fall sich in dem ganzen Kreislauf vertheilen, so dass in die Leber nur ein Bruchtheil von ihnen gelangt und ferner weil sie, wenigstens zum Theil, wieder unverändert aus dem Blute ausgeschieden werden.<sup>1)</sup>

Das Vermögen der Leber, Glycogen zu bilden, ist an die normale Function der Leberzellen gebunden. Man könnte sich zunächst wohl vorstellen, dass jenes Vermögen einzig auf den eigenthümlichen Kreislaufsverhältnissen der Leber beruht, auf der Verlangsamung nämlich, welche der Blutstrom in dem Pfortadersystem erfährt und welche der Wechselwirkung zwischen Blut und Geweben in so hohem Grade günstig sein muss. Indessen stehen dieser Auffassung gewichtige Thatsachen entgegen, vor Allem die Thatsache, dass die Glycogenbildung aufhört, wenn die Leberzellen durch Vergiftung mit Arsen, Phosphor u. dgl. functionsunfähig gemacht sind (Saikowsky, Luchsinger), nicht aber nach Eingriffen, welche eine Beschleunigung des Pfortaderkreislaufs bewirken, wie nach dem Nackenstich oder der Vergiftung mit Curare (Luchsinger).

Auch jene Beobachtung Schiff's, wonach bei Fröschen selbst längere Zeit (16 Tage) nach der Unterbindung der Pfortader die Zuckerbildung in der Leber fortbesteht (wohl durch Umwandlung aus Glycogen), dürfte gegen jene Auffassung und für die specifische Glycogen bildende Thätigkeit der Leberzellen sprechen.<sup>2)</sup>

Da auch aus Zucker, welcher unter die Haut gespritzt wird, Glycogen entsteht, wenn auch aus den oben angeführten Gründen in verhältnissmässig geringerer Menge, so folgt daraus, dass es einer besonderen Vorbereitung des Zuckers im Magen oder Darm nicht bedarf (Luchsinger).<sup>3)</sup>

1) Für den Zucker sind diese Angaben seit Bernard bekannt und vielfach bestätigt, für das Glycerin hat Luchsinger den Nachweis geliefert.

2) Versuche mit Unterbindung der Pfortader haben auch Oré, Moos und Pavy mit, was die Zuckerbildung betrifft, widersprechenden Ergebnissen gemacht, sie sind jedoch für obige Frage ohne Bedeutung, da auf den Ernährungszustand der Thiere und etwa in der Leber vorhandenes Glycogen keine Rücksicht genommen wurde.

3) Versuche, welche von Pink und G. Heidenhain über diese Frage ange-



Wenn die Leber in ihren Zellen Glycogen bildet und wenn aus ihr beständig Zucker, gleichviel ob in grossen oder kleinen Mengen, austritt, so liegt Nichts näher, als der Gedanke, dass auf dem Wege von den Zellen in das Lebervenenblut das Glycogen fortwährend in Zucker umgewandelt wird. Hierzu ist ein Ferment nothwendig. Schon Bernard hat ein solches zuckerbildendes Ferment aus der Leber dargestellt und zwar sollte es seiner Annahme nach nur in einer gewissen Zahl von Leberzellen enthalten sein, während in den anderen Zellen sich Glycogen befände; das Aufeinanderwirken beider sollte durch Nerveneinfluss geregelt werden. Auch Hensen und v. Wittich sprechen sich für den Sitz des Ferments in den Leberzellen aus, während die Mehrzahl der anderen Untersucher ihn in das Blut verlegt, weil Glycogen ausserhalb des Körpers mit Blut behandelt in Zucker übergeht und in die Blutbahn des lebenden Körpers gebracht, den Zuckergehalt des Blutes vermehrt und selbst den Urin zuckerhaltig macht. Derartige Versuche sind namentlich von Pavy angestellt worden, dessen Angaben Tieffenbach, O. Nasse, Naunyn bestätigt haben. Dass bei Glycogeneinspritzung in das Blut von Anderen (Schiff, Ritter) kein Zucker im Harn gefunden wurde, kann jene positiven Angaben nicht widerlegen, da der Uebergang von Zucker in den Urin doch erst bei einer gewissen Höhe der Zuckeransammlung im Blut erfolgt. Nach Schiff [d] u. e) soll sich das Ferment im Blute erst nach dem Tode bilden oder bei Lebzeiten durch irgend welche Kreislaufsstörungen, ja schon durch Verlangsamung des Blutstroms entstehen können und er erklärt die verschiedenen Arten von Melliturie, sowie den Diabetes mellitus aus vasomotorischen Störungen, welche die Bildung des Ferments und dadurch die Umwandlung des Glycogens in Zucker verursachen. Diese Anschauung ist durch Pavy, welcher zahlreiche Versuche mit Kreislaufsstörungen aller Art anstellte, ohne dass Zuckerharn entstand, widerlegt; es spricht gegen sie ferner eine Thatsache, deren Kenntniss wir Schiff selbst verdanken, die nämlich, dass bei Winterfröschchen, deren Lebern Glycogen enthalten, denen aber das Ferment fehlt, der Zuckerstich unwirksam ist, obgleich durch ihn doch ganz sicher Circulationsstörungen eingeleitet werden. Dass das Ferment nicht in den Leberzellen, sondern im Blute vorhanden ist, dafür spricht auch die von Naunyn (und Nencki) angestellte Untersuchung der Leber diabetisch gemachter Thiere, nachdem sie mit

---

stellt wurden, scheinen für das Gegentheil zu sprechen, sind aber nicht beweiskräftig genug.



eiskalter Kochsalzlösung ausgespritzt war, wonach sich kein Zucker fand. Nach den neuesten Untersuchungen von Tiegel und Plósz ist es höchst wahrscheinlich, dass, wenn die rothen Körperchen des Blutes untergehen, wie es ohne Zweifel in der Leber geschieht, jenes Ferment besonders reichlich entsteht.

Die Vorgänge in der Leber, soweit sie hier in Betracht kommen, haben wir uns demnach bei dem jetzigen Standpunkt der Wissenschaft so zu denken, dass in ihren Zellen die Glycogenbildner (Zucker, Glycerin, Leim und vielleicht Albuminate) in Glycogen verwandelt werden und dass dieses durch Wechselwirkung mit dem die Zellen umspülenden Blut in Traubenzucker übergeht. Ob sämmtliches Glycogen nach und nach in Zucker übergeht, oder nur ein Theil während ein anderer Theil sonstigen Zwecken der Ernährung, Gallenbildung u. s. w. dient, muss für jetzt dahingestellt bleiben. Theils wegen der geringen Diffusionsfähigkeit des Glycogens, wodurch sein Uebertritt in die Blutbahn erschwert wird, theils weil der neugebildete Zucker sofort mit dem Blut entfernt und (unter normalen Verhältnissen) im Körper verbraucht wird, finden sich in der Leber und auch in dem Blute immer nur geringe Zuckermengen vor.

Der Wechselverkehr der Zellen und des Blutes nimmt natürlich eine gewisse Zeit in Anspruch. Wird diese durch Beschleunigung des Darm-Leberkreislaufs verkürzt und den Zellen nicht Zeit genug zur Aufnahme und Verarbeitung der in dem Pfortaderblut enthaltenen Glycogenbildner gelassen oder wird ihnen in kurzer Zeit unverhältnissmässig viel von diesen zugeführt, so ist die nothwendige Folge, dass ein grösserer oder kleinerer Theil davon unverändert durch die Leber in den allgemeinen Kreislauf übergeht und von hier in den Harn, wenn ihre Menge einen gewissen Grad überschreitet. So erklärt sich die Melliturie, welche eintritt, wenn grosse Mengen von Zucker auf einmal in die Pfortader oder auch nur in den Darm gebracht werden, so erklären sich ferner viele Fälle des sogenannten künstlichen, d. h. durch experimentelle Methoden zu erzeugenden Diabetes, deren es jetzt schon eine ganze Anzahl gibt.

An der Spitze aller dieser Methoden, sowohl durch die Sicherheit des Gelingens, als auch ganz besonders durch die Bedeutung für die Lehre von der physiologischen und pathologischen Zuckerbildung, steht der von Bernard gelehrtte Zuckerstich. Derselbe besteht bekanntlich in einer feinen, durch die Spitze einer Nadel zu bewirkenden Verletzung der vierten Hirnkammer am Boden der Rautengrube unmittelbar oberhalb der Ursprungsstelle der Nervi vagi. Bernard überzeugte sich bald auch davon, dass der Erfolg dieser



Verletzung nicht, wie er ursprünglich geglaubt hatte, von einer Reizung der Vagi abhängen, denn Durchschneidung dieser Nerven änderte Nichts daran. Dagegen fand er den Zuckerstich unwirksam nach Durchschneidung der Nn. splanchnici und er schloss daraus, dass in ihnen die Bahnen verlaufen, durch welche vom verlängerten Mark aus der Austritt von Zucker in den Harn veranlasst wird. Bernard's Versuch mit dem Zuckerstich ist hundertfältig bestätigt worden. Die weiteren Kenntnisse über den Verlauf der die Zuckerbildung beherrschenden Nerven und über die Art ihrer Einwirkung verdanken wir den Untersuchungen, welche Schiff, Pavy, Eckhard, Cyon und Aladoff angestellt haben.

Schiff [b) u. d)] beobachtete Zuckerharnen auch bei Durchschneidung der Sehhügel und der grossen Hirnschenkel, bei Verletzung der Varolsbrücke, der mittleren und der hinteren Kleinhirnschenkel. Eine Wochen lang anhaltende Zuckerausscheidung im Harn konnte er unter günstigen Umständen erzeugen durch vollständige Trennung des Rückenmarks in der Höhe des 2. Rückenwirbels; auch mit Durchschneidung der einzelnen Rückenmarksstränge (bald der hinteren, bald der vorderen) hatte er öfters denselben Erfolg und endlich auch, wenn er das Rückenmark im Lendentheil, so dass alle Nervenverbindungen der Leber geschont wurden, zerstörte.

Pavy sah nach Durchschneidung des verlängerten Marks und Einleitung der künstlichen Respiration den Harn binnen einer Stunde zuckerhaltig werden. Durchschneidung der Hirnschenkel oder des Rückenmarks zwischen dem 2. und 3. Halswirbel und von da abwärts fand er dagegen unwirksam. In Bezug auf das sympathische Nervensystem ergaben seine Experimente, dass Verletzung des Vertebralgflechts des Sympathicus, ferner Zerstörung seines obersten Halsganglions, sowie Trennung der Nervenfasern, welche von dem oberen Brustganglion nach dem Cervicalcanal zu beiden Seiten des Halses emporsteigen, den Harn mit Sicherheit und stark zuckerhaltig machten, dass dagegen nur einseitige Trennung der letztgenannten Verbindungsfäden, sowie Verletzungen des Brusttheils des Sympathicus unterhalb des obersten Ganglions eine schwache oder unsichere, endlich Durchschneidung des Carotistheils des Sympathicus gar keine Wirkung hatte. Pavy durchschnitt auch im kleinen Netz alle in die Leber eintretenden Nerven mit sorgfältiger Schonung der Gefässe, konnte aber keine Melliturie dadurch erzeugen.

Eckhard konnte durch Zerstörung des obersten Halsganglions keine Melliturie hervorrufen, wohl aber eine stark ausgesprochene Melliturie durch Zerstörung des untersten Halsganglions (des dem



Ganglion stellatum zunächst folgenden) und eine schwächere Zuckerausscheidung durch Zerstörung des 1. und 2. Brustganglions, oft auch durch Trennung des letzten Hals- oder ersten Brustnerven. Er fand ferner, dass bei Kaninchen Verletzungen am hinteren Lappen des Wurms des Kleinhirns Hydrurie und Zuckerharnen zur Folge hatten und endlich bestätigte er die Angabe Bernard's über den Einfluss der Durchschneidung der Splanchnici. Nach derselben erwiesen sich alle diese Nervenverletzungen, welche Zuckerausscheidung bewirkten, unwirksam, gleichviel an welcher Stelle ihres Verlaufs die Durchschneidung stattgefunden hatte. Der Kohlenoxyd-Diabetes wurde durch die Trennung der Splanchnici bei Hunden nicht verhindert.

Cyon und Aladoff endlich fanden ebenfalls Melliturie bei Hunden nach Durchschneidung oder vorsichtiger Exstirpation des untersten Hals- oder obersten Brustganglions, sowie nach Durchschneidung der beiden Rami vertebrales oder der beiden zum Ganglion stellatum führenden Nervenfasern, welche ringsum die Arteria subclavia den Annulus Vieussenii bilden. Vorgängige Durchschneidung des Grenzstrangs zwischen der 10. bis 12. Rippe, oder der Nn. splanchnici lässt die Zuckerausscheidung durch Exstirpation des untersten Halsganglions nicht zu Stande kommen. Ist aber die Zuckerausscheidung durch die Exstirpation eingetreten, so wird sie durch die nachfolgende Durchschneidung des Grenzstrangs nicht aufgehoben. Dasselbe gilt von der Durchschneidung der Splanchnici. Sie erklären dieses Verhalten dadurch, dass durch jene vorgängigen Durchschneidungen andere ausgedehnte Gefäßgebiete gelähmt und blutüberfüllt werden, so dass der Zuckerstich oder die sonstigen Methoden keinen Einfluss mehr auf den Blutgehalt der Leber ausüben können, während es sich umgekehrt verhält, wenn die Blutvermehrung der Leber und die Melliturie bereits eingeleitet ist, ehe der Sympathicus oder Splanchnicus durchschnitten wird.<sup>1)</sup>

Wenngleich diese Versuche nicht in allen Stücken mit einander übereinstimmen, so geht doch so viel mit Sicherheit aus ihnen hervor, dass Verletzungen des verlängerten Marks, des untersten Hals- und obersten Brustganglions und gewisser Verbindungsfäden beider Zuckerharnen bewirken. Die Angaben über das Auftreten von Melliturie nach Verletzungen anderer Theile des centralen oder sympathischen Nervensystems sind theils einander widersprechend, theils

---

1) Ueber das Zustandekommen der Melliturie nach Splanchnicusdurchschneidung, welche v. Gräfe, Hensen und zuweilen auch Ploch beobachtet hatten, vergl. Eckhard a. a. O. S. 7.



noch zu vereinzelt und bedürfen daher noch weiterer Prüfung. Hierher gehört die Beobachtung Schiff's, dass nach Durchschneidung der Nervenstämme der Extremitäten, z. B. des Ischiadicus Zucker im Harn auftrate, ferner diejenige von Munk und Klebs (gegen Eckhard), dass dasselbe nach Exstirpation des Sonnengeflechts der Fall sei. Schiff konnte bei Kaninchen auch Zuckerharnen hervorrufen, wenn er ihnen lange Nadeln durch die Haut hindurch in die Leber stiess und sie darin kurze Zeit hin und her bewegte oder einen galvanischen Strom durch sie in die Leber leitete. Er erklärt die Wirkung dieser, wie aller anderen Eingriffe von der Hyperämie, welche direct oder indirect durch sie erzeugt wird und welche zur Bildung des seiner Ansicht nach im Leben sonst nicht vorhandenen zuckerbildenden Ferments Veranlassung gibt. Aehnliche Vorgänge sollen dem Diabetes mellitus zu Grunde liegen, doch ist seine Ansicht über die erst nach dem Tode erfolgende Fermentbildung schon oben als unhaltbar bezeichnet worden.

Von anderen Methoden, Zuckerharnen zu erzeugen, ist zunächst zu nennen, sofern sie sich ganz direct auf den Kreislauf und die Blutbeschaffenheit in der Leber bezieht, die neuerdings von Pavy (d) angegebene Einspritzung von defibrinirtem arteriellem Blut in die Pfortader. Venöses Blut soll diese Wirkung nicht haben. Mit Rücksicht hierauf sowie auf die Wirkung gewisser Gifte, bei welchen, wie nach Sympathicus-Durchschneidung, die Gefässe erweitert werden und das Blut nicht desarterialisirt durchfliessen lassen, ist er jetzt der Meinung, dass die Zuckerruhr beim Menschen auf einer (paralytischen) Gefässerweiterung in der Leber beruhe.

Hieran reihen sich nun eine grosse Anzahl von Stoffen, die entweder in den allgemeinen Blutstrom oder in den Pfortaderkreislauf gebracht Melliturie mit mehr oder weniger Sicherheit verursachen. Das älteste und bekannteste dieser Mittel ist das Curare, ähnlich wirkt Vergiftung mit Kohlenoxyd (Bernard), mit Chlorkohlenstoff (Eulenburg), Amylnitrit (F. A. Hoffmann), Nitrobenzol (Ewald), Phosphorsäure (Pavy), mit Terpentin (Almén), Sublimat (Rosenbach), salpetersaurem Uranoxyd (Leconte) u. A. m. Bock und Hoffmann bewirkten Melliturie durch Einspritzung grosser Mengen einer 1 procentigen Kochsalzlösung in die Venen, Külz durch Lösungen von kohlelsaurem, essigsaurem, baldriansaurem und bernsteinsaurem Natron, Küntzel durch Lösungen von kohlelsaurem, phosphorsaurem und unterschwefligsaurem Natron oder von arabischem Gummi. Harley beobachtete vorübergehendes Zuckerharnen nach Einspritzung von Aether, Alkohol oder Ammoniak in



die Pfortader und G. Goltz, wenn er Kaninchen grosse Mengen Milchsäure in den Magen gespritzt hatte.

Nach Reynoso<sup>1)</sup> sollten auch Athmungsstörungen, mochten sie durch mechanische Hindernisse oder durch Einwirkung gewisser Gase (Chloroform u. s. w.) bedingt sein, Glycosurie erzeugen und zwar dadurch, dass Zucker ausgeschieden werde, wenn seine Verbrennung in den Lungen gehindert sei. Seine Angaben haben sich jedoch als übertrieben herausgestellt, in ihrer Allgemeinheit wenigstens sind sie weder durch die klinische Beobachtung an Kranken mit den verschiedensten Athmungsstörungen, noch durch experimentelle Untersuchungen (Frerichs und Städeler<sup>2)</sup>, Senator<sup>3)</sup> bestätigt worden. In den meisten Fällen sind wohl die von Reynoso auf Zucker bezogenen Reactionen des Harns durch anderweitige reduci- rende Bestandtheile desselben veranlasst worden. In manchen Fällen aber kann allerdings auch bei Respirationsstörungen Zucker im Harn erscheinen und dann ist wohl einer oder der andere der gleich zu besprechenden Vorgänge dabei im Spiel. —

Man muss von vornherein darauf verzichten, für jede Art von Zuckerharnen, welches nach dem einen oder anderen Verfahren, nach der Einspritzung dieses oder jenes Mittels und nicht einmal constant beobachtet worden ist, eine allgemein gültige Erklärung finden zu wollen. Es wäre wohl bei unseren jetzigen Kenntnissen ein vergebliches Bemühen, bei Stoffen, deren physiologische Wirkung uns so wenig bekannt ist, wie z. B. die des Sublimats oder Terpentins oder der Uransalze, nach der Ursache der Melliturie zu forschen, oder zu untersuchen, wie so bei Morphin- oder Strychninvergiftung in dem vielgestaltigen Symptomencomplex auch ein Mal Zuckerharnen auftritt (Pavy, Bernard). Aber auch wenn man von all den aufgezählten Verfährungsarten nur die unter anscheinend einfacheren Bedingungen wirkenden und dabei zuverlässigeren berücksichtigt, kann es doch zweifelhaft sein, ob die Melliturie bei ihnen immer in gleicher Weise zu Stande kommt. Viele, vielleicht die meisten der genannten Eingriffe haben das mit einander gemeinsam, dass sie eine Blut- überfüllung der Leber hervorrufen. Dass eine solche durch die Bluteinspritzung von Pavy bewirkt wird, ist ja ganz zweifellos, dass Curare und Amylnitrit in derselben Weise wirken, darf man aus ihrer bekannten physiologischen Wirkung ebenfalls mit Sicherheit

1) Annales des sciences naturelles 1855. p. 120 und Comtes rendus XXXIII. und XXXIV.

2) Verh. der naturf. Ges. in Zürich III. und Müller's Archiv 1854. S. 393.

3) Virchow's Archiv XLII. S. 1.



und von manchen anderen Mitteln darf man es wenigstens mit grösserer oder geringerer Wahrscheinlichkeit annehmen. Auch die directen mechanischen Reizungen der Leber, die Einspritzungen reizender Substanzen in die Pfortader oder den Verdauungscanal können oder müssen sogar eine Hyperämie der Leber zur Folge haben. Man hat darüber gestritten, ob jene Verletzungen der Nerven die Melliturie wirklich durch Lähmung vasomotorischer Nervenbahnen, also durch paralytische Gefässerweiterung, hervorrufen, oder ob nicht vielmehr durch sie eine Reizung vielleicht specifischer, der Zuckerbildung vorstehender Nervenfasern veranlasst werde. Für letzteres schien die meist nur vorübergehende Zuckerausscheidung, welche sich durch den Nachlass des Reizes erklären liess, mehr zu sprechen. Allein seitdem durch Fr. Goltz das Vorhandensein activ erweiternder Gefässnerven mit Sicherheit nachgewiesen ist, hat jener Streit den Boden verloren. Mag die Verletzung der Nerven durch Reizung oder durch Lähmung wirken, in jedem Fall kann man sich die Gefässerweiterung des Pfortadergebietes, welche nach einigen Nerven-durchschneidungen ganz direct beobachtet ist, erklären.

Die Erweiterung der Lebergefässe hat, wenn sie nicht durch Hindernisse im Abfliessen, durch venöse Stauung hervorgerufen ist, eine Beschleunigung ihres Blutstromes zur Folge, durch welche, wie oben beiläufig schon angegeben wurde, der Verkehr mit den Glycogen bildenden Leberzellen abgekürzt und der unveränderte Durchgang des mit der Pfortader zugeführten Zuckers oder anderer Glycogenbildner befördert wird. Die Thätigkeit der Leberzellen wird dabei, wie Luchsinger gezeigt hat, in keiner Weise qualitativ verändert, nur die Mengenverhältnisse in der Zu- und Abfuhr des von ihnen zu verarbeitenden Materials und des fertig gebildeten Zuckers werden andere. Das Auftreten der Melliturie unter jenen Umständen, d. h. bei Beschleunigung des Pfortaderkreislaufs wird demnach abhängig sein von dem Vorrath der Leber an Glycogen und von der Zufuhr von Zucker oder anderer Glycogenbildner. Die grössten Zuckermengen werden im Harn erscheinen müssen, wenn z. B. nach dem Zuckerstich, nach Curarevergiftung u. s. w. Zucker in den Darm oder die Pfortader eingeführt wird, denn der eine Theil davon geht ohne Weiteres durch die Leber hindurch, der andere (abnorm geringere) Theil geht in die Leberzellen über und wird hier in Glycogen umgewandelt, um dann durch Diffusion auszutreten, als Zucker wieder zu erscheinen und schnell hinweggespült zu werden. Geringere Grade von Melliturie wird man beobachten, wenn andere Glycogenbildner, Glycerin z. B. in die Pfortader gelangen, weil eben nur ein Theil von ihnen



in Glycogen und dann in Zucker übergeht, während der andere Theil, ohne der Einwirkung der Leberzellen zu unterliegen, abgeführt wird, ferner dann, wenn die Leber ohne neue Zufuhr noch in Folge vorausgegangener Fütterungen Glycogen enthält. Dagegen werden der Zuckerstich und andere sonst Melliturie erzeugenden Methoden diese nicht mehr bewirken, wenn die Leber durch langes Hungern frei von Glycogen geworden ist und keine neue Zufuhr stattfindet. Haben aber die Leberzellen ihre Leistungsfähigkeit, wenigstens in Bezug auf die Glycogenbildung eingebüßt, etwa durch fettige Entartung und ist der Vorrath der Leber an Glycogen erschöpft, so kann Melliturie nur eintreten, wenn Zucker in den Darm oder die Pfortader gelangt. Er wird dann unverändert durch die Leber in den allgemeinen Kreislauf übergehen. Alle diese Fälle sind experimentell insbesondere von Luchsinger hergestellt worden und haben zur Kenntniss der hier vorgetragenen Ansichten geführt.

In dieser Weise finden wohl die meisten Fälle von künstlichem Diabetes eine ungezwungene und den neuesten Forschungen entsprechende Deutung. Manche damit scheinbar im Widerspruch stehende Angaben von Experimentatoren, namentlich aus früheren Jahren, erklären sich leicht aus der Unkenntniss des einen oder anderen Umstandes, dessen Bedeutung erst jetzt klargelegt ist, so z. B. des Ernährungszustandes der Versuchsthiere oder der Beschaffenheit des der Leber zugeführten Materials u. s. w. Auch der schon angeführte Versuch Pavy's mit Durchschneidung sämmtlicher Lebernerven, ohne dass Melliturie eintrat, kann nicht als Beweis gegen jene Theorie geltend gemacht werden, da auf den Glycogengehalt der Leber dabei gar keine Rücksicht genommen war. Uebrigens wäre eine Wiederholung dieses Versuches, der zu den neuesten Ansichten Pavy's selbst (S. 194) auch wenig passt, wohl zu wünschen.

Es gibt aber noch manche Formen von künstlichem Diabetes, welche sich in der bisherigen Weise nicht befriedigend erklären lassen, weil bei ihnen eine Betheiligung der Leber, wie sie für jene anderen Formen gefordert wird, gar nicht oder nur unter den allergewagtesten Voraussetzungen nachzuweisen ist, so die Melliturie, welche [Schiff nach Durchschneidung des Lendenmarks oder verschiedener peripherischer Nervenstämmen beobachtet haben will, zum Theil auch die Melliturie, welche eintritt nach Einspritzungen von verdünnten Lösungen verschiedener Salze in das Gefäßsystem und welche Bock und Hoffmann (c) S. 40) auch nach Ausschaltung der Leber noch einige Zeit fortbestehen sahen, endlich noch manche andere Melliturie. Ist man deswegen berechtigt, jene vorgee-



Lehre von der Glycogen- und zuckerbildenden Function der Leber und von der Rolle, welche die Gefässerweiterungen spielen, eine Lehre, welche durch anderweitige Erfahrungen hinreichend gestützt ist, als falsch zu verwerfen? Gewiss nicht. Vielmehr, wenn es Fälle von Zuckerharnen gibt, die mit jener Lehre zwar nicht im Widerspruch stehen, aber auch nicht durch sie erklärt werden, so folgt daraus, dass es noch andere, ausserhalb der Leber gelegene, Bedingungen für Melliturie geben muss, Bedingungen, welche entweder die Zufuhr oder die Bildung, oder die Verwendung und Ausscheidung des Zuckers und des ihm so nahe stehenden Glycogens betreffen müssen. —

Bis jetzt hat man niemals alle diese Bedingungen vollständig ins Auge gefasst, sondern je nach der herrschenden Strömung mit Vorliebe nur die eine oder andere derselben verfolgt. In der neueren Zeit namentlich hat die Forschung unter dem überwältigenden Eindruck von Bernard's Entdeckungen ihr ganzes Augenmerk auf die Quellen des Zuckers und unter diesen wieder fast ausschliesslich auf die Leber gerichtet. Während man die Rolle der Leber unter allen erdenklichen Bedingungen experimentell untersuchte, hat man die Erforschung der anderen eben genannten Bedingungen, welche für die Zuckerausscheidung in Frage kommen können, über Gebühr vernachlässigt, nicht blos bei der Erklärung der verschiedenen, auf künstlichem Wege zu erzeugenden Glycosurien, sondern noch mehr bei den Theorien über den Diabetes mellitus.

Die am meisten zu Ansehen gelangten Theorien desselben haben bereits in der voraufgegangenen Darstellung ihren Platz gefunden, die anderen schliessen sich bald mehr an Bernard's, bald und zum grösseren Theil an Pavy's Ansicht von der Leberfunction an und modificiren oder erweitern dieselben in der einen oder anderen Weise für die Erklärung der Krankheit. Seegen sieht das Wesen des Diabetes in einer krankhaften Umsetzung des Glycogens der Leber, die in den meisten Fällen durch eine Störung im Gebiete der Nervencentra hervorgerufen werde. Die verschiedenen „Formen“ (oder Stadien) der Krankheit ist er geneigt, aus Verschiedenheiten des Leberglycogens, je nachdem es aus Kohlehydraten oder Eiweiss der Nahrung hervorgegangen ist, abzuleiten und er findet eine Stütze seiner Ansicht in einer Angabe Schtcherbakoff's, welcher verschiedene Modificationen des Leberglycogens gefunden haben will. Diese Stütze ist durch die entgegengesetzten Angaben von Luchsinger, Salomon, Külz hinfällig geworden und ausserdem muss die Berechtigung seiner Ansicht so lange zweifelhaft bleiben, als die Entstehung von Glycogen aus Eiweiss selbst noch zweifelhaft ist, oder man müsste dabei nur



an den Leim der Eiweissnahrung denken (vgl. S. 188). Eine ähnliche Anschauung vertritt Cantani, sowie Foster; sie nehmen an, dass wenigstens gewisse Fälle von Diabetes auf der Bereitung einer von dem gewöhnlichen Leberzucker verschiedenen Zuckerart (Paraglycose) beruhen, welche nicht wie jener im Organismus verbrennen könne. In anderen Fällen soll nach Foster die Leber das Vermögen, den Zucker als Glycogen festzuhalten, verloren haben und in noch anderen, den schwersten Fällen soll eine übermässige Thätigkeit der Leber bestehen, welche dann auch bei Eiweisskost Zucker bildet. Dickinson, welcher ebenfalls die normale Zuckerbildung der Leber neben der Glycogenbildung gelten lässt, leitet die Krankheit in jedem Fall von einer vermehrten Zufuhr von Zucker zum Blute ab, da nichts für einen verminderten Verbrauch von Zucker (bei normaler Zufuhr zum Blut) spreche. Die vermehrte Zufuhr könne ihren Grund haben: erstens in einem Uebermaass von Zucker in der Nahrung, welches alsdann einfach in das Blut gelange und eine vorübergehende Glycosurie („normal alimentary glycosuria“) darstelle, welche mit der Beschränkung der Zuckernahrung aufhöre; zweitens in dem Unvermögen der Leber, Glycogen aus Zucker und Stärke zu bilden, dieses scheine in jenen leichteren Fällen oder in dem ersten unvollkommenen Stadium von Diabetes eingetreten zu sein, wobei die Zuckerausscheidung durch Entziehung der Kohlenhydrate beseitigt werde („abnormal alimentary glycosuria“), endlich drittens in einer unabhängig von der Zufuhr stattfindenden vermehrten Bildung von Zucker im Organismus, wie sie in den schwereren Fällen des Diabetes stattfindet. Hierbei können wieder mehrere Fälle gedacht werden, indem entweder abnorm viel Glycogen entstehe oder abnorm viel davon in Zucker umgewandelt werde durch krankhafte Fermentbildung, was aber ganz unwahrscheinlich sei, oder indem Zucker anstatt Glycogen in der Leber gebildet werde. Dass abnorm viel Glycogen gebildet werde, also nur eine Steigerung der normalen Leberthätigkeit statfinde und zwar in Folge der beschleunigten Circulation, glaubt Dickinson nicht annehmen zu können, weil die Function eines hyperämischen Organs niemals einfach gesteigert, sondern stets qualitativ verändert werde<sup>1)</sup>; demnach bleibe

1) Dies kann als allgemein gültig nicht zugegeben werden. Es muss ein Unterschied zwischen venöser Hyperämie (Stauung) und activer Hyperämie (Fluxion, Wallung) gemacht werden, und dass bei letzterer nicht nothwendig abnorme Bestandtheile in den Secreten auftreten müssen, ist bekannt. D. führt zur Stütze jenes Ausspruchs noch an, dass bei Curare-Vergiftung Zuckerharnen ohne Glycogenbildung statfinde; dies ist aber, wie Luchsinger nachgewiesen hat, nicht richtig.



nur die Annahme als die wahrscheinlichste, dass der Diabetes mellitus (in den schweren Fällen) durch eine fehlerhafte Function der Leber verursacht werde, welche aus der Eiweissnahrung Zucker statt Glycogen bereite. Allen diesen Veränderungen liegen Störungen im Bereich des Nervensystems zu Grunde, durch welche abnorme Circulationsverhältnisse geschaffen werden. — So sehr man anerkennen muss, dass in dieser Darstellung Dickinson's die Entstehungsweisen der Melliturie, wenigstens so weit sie die Leber betreffen, vollständiger, als von Andern berücksichtigt sind, so wird man doch die letzte Schlussfolgerung in Betreff des Diabetes wohl als keine glückliche bezeichnen können. Denn einmal ist bis jetzt keine Melliturie nachgewiesen, welche ohne Zufuhr von Zucker bei glycogenfreier Leber entstände (s. S. 189 ff.) und dann ist es doch wohl äusserst unwahrscheinlich, dass die Leber in den leichteren Fällen noch sollte die Fähigkeit besitzen, aus Proteinstoffen Glycogen zu bilden, aus Zucker aber nicht mehr, da nach allen unseren Kenntnissen die Entstehung des Glycogens aus Eiweisskörpern, wenn sie überhaupt bewiesen wäre, viel complicirtere Vorgänge erfordern müsste, als aus Zucker.

Zimmer hat eine Ansicht aufgestellt, welche wenigstens das Verdienst hat, nicht blos bei der Leber allein stehen zu bleiben, sondern auch noch die Muskeln zu berücksichtigen, doch stützt sie sich meist nur auf Vermuthungen und stimmt auch nicht gut mit manchen neuerdings aufgedeckten Thatsachen überein. Nach ihm kann die Ursache des Diabetes sowohl in der Leber, wie in den Muskeln liegen und die letzteren sind insbesondere in den schwereren Fällen betheiligt. Leber und Muskeln enthalten Glycogen, Ferment und Wasser und von diesen 3 Factoren hänge die Zuckerbildung ab; Glycogen und Ferment seien relativ constant, der Gehalt an Wasser sei wechselnd; werde dieses andauernd vermehrt, so dass eine continuirliche Zuckerbildung in diesen Organen Platz greife, so entstehe Diabetes mellitus. Durch Lähmung der Gefässe, wie sie z. B. bei den bekannten Nervenverletzungen in der Leber eintrete, werde in dieser eine grössere Wasserdiffusion bewirkt, ebenso könne diese in den Muskeln nach Durchschneidung ihrer Nerven, Erkältung u. a. m. eintreten.

Pettenkofer und Voit haben aus ihren lehrreichen Untersuchungen über den Stoffwechsel eines Diabetikers (s. S. 179), welche eine verhältnissmässig geringe Sauerstoffaufnahme ergaben, geschlossen, dass es sich dabei um ein Missverhältniss zwischen dem Gang der Zersetzung und der Sauerstoffaufnahme handle; dieses werde



durch die grössere Neigung des Organeiweisses der Diabetiker zum Zerfall, durch seine stärkere Labilität bedingt, wofür ihnen viele im Verlauf der Krankheit eintretende Störungen zu sprechen scheinen. Dass keine dem Zerfall entsprechende Sauerstoffaufnahme stattfinde, erklären sie durch eine Verminderung der rothen Blutkörperchen oder ihrer Fähigkeit Sauerstoff zu binden und in Folge davon schreite die Zersetzung im Körper nicht bis zu den normalen Endproducten fort, sondern bleibe beim Zucker stehen. Man hat gegen diese Theorie mit Recht geltend gemacht, dass die verminderte Sauerstoffaufnahme ebensowohl die Folge, wie die Ursache der unvollständigen Oxydationen, des Stehenbleibens derselben beim Zucker sein könne und dass die grössere Labilität der Organe der Zuckerausscheidung erst nach längerer Zeit nachfolge, nicht ihr vorhergehe, wie es jener Theorie nach sein müsste.

Von einem ähnlichen Standpunkt aus hatten früher schon Huppert und Gäthgens (s. S. 154) einen vermehrten Eiweissumsatz als das Wesentliche im Diabetes mellitus bezeichnet und auch Lecorché schliesst sich dieser Ansicht an. Huppert meint, dass das Organeiweiss beim Diabetiker nicht, wie normal, zur Bildung von Blutkörperchen verwendet, sondern in den Organen selbst in grösserer Menge zersetzt werde und zwar wegen der verminderten Oxydation nur bis zu Harnstoff und Zucker. Es ist aber früher schon hervorgehoben worden, dass eine specifische Vermehrung der Harnstoffausfuhr keineswegs allgemein bei Diabetes vorhanden ist und es ist ferner die Thatsache, dass bei Fleischkost die Zuckerausscheidung vermindert oder ganz aufgehoben wird trotz zunehmender Harnstoffausfuhr mit jener Theorie schwer in Einklang zu bringen.

Man begegnet in der Literatur ausser den angeführten Theorien noch zahlreichen anderen, bald nur flüchtig hingeworfenen, bald etwas ausführlicher begründeten Bemerkungen über die Krankheit, von deren Aufzählung wir jedoch Abstand nehmen, weil sie entweder durch die fortschreitenden Untersuchungen veraltet und unhaltbar geworden sind, oder sich nicht über den Rahmen der bereits vorgeführten Anschauungen hinaus begeben.<sup>1)</sup> Dass keine einzige dieser Theorien bis jetzt es zu allgemeiner Anerkennung gebracht hat, ist um so weniger zu verwundern, als sie allesamt von einer einseitigen Auffassung der Krankheit ausgingen. Wo die Pathologie,

1) Die von Schultzen aufgestellte Theorie, dass der Diabetiker Zucker ausscheide, weil ihm das Ferment fehle, welches den Zucker in der Norm in Glycerin und Glycerinaldehyd zerlege, entbehrt jeder thatsächlichen Grundlage. Vgl. die Kritik derselben von Külz (Deutsch. Arch. f. klin. Med. XII. S. 248).



die anatomische und klinische Untersuchung noch so wenig Anhaltspunkte bietet und den Vermuthungen so viel Spielraum lässt, wie gerade bei dem Diabetes, da kann es überhaupt noch nicht die Aufgabe sein, eine vollendete, über alle Anfechtungen erhabene Theorie aufzustellen, sondern vorläufig nur, alle Bedingungen aufzusuchen, unter denen die charakteristischen Krankheitserscheinungen, hier also das Zuckerharnen, auftreten können und diejenigen herauszuheben, welche die meiste Wahrscheinlichkeit für sich haben. Dann darf man sicher sein allen Fällen gerecht zu werden und erhält andererseits Fingerzeige für die Bahnen, welche die weitere Forschung einzuschlagen hat.

Für gewöhnlich geht aus dem Blut kein Zucker in den Harn über, wenigstens nicht in sicher nachweisbaren Mengen. Zwar hat Brücke <sup>1)</sup>, wie bekannt, angegeben, dass der normale Urin Zucker, allerdings nur in Spuren, enthalte und es ist viel für und wider diese Angabe gestritten worden, indess scheint jetzt die Frage durch Seegen <sup>2)</sup> endgültig dahin entschieden zu sein, dass unsere heutigen Methoden nicht ausreichen, um im gewöhnlichen Harn Zucker deutlich nachzuweisen und dass, wenn Zucker darin enthalten sein sollte, er weniger als 0,01 Proc. betragen müsste. Damit ist jedoch keineswegs bewiesen, dass jede Zuckerausscheidung im Harn eine pathologische Erscheinung sei, noch weniger, dass es sich in jedem solchen Falle um einen Diabetes mellitus handle. Wir werden im Gegentheil Bedingungen für die Zuckerausscheidung kennen lernen, welche noch ganz in die Breite der Gesundheit fallen oder nur eben auf der Grenze zwischen physiologischen und pathologischen Verhältnissen stehen, wobei aber von einem Diabetes mellitus keine Rede sein kann.

Der Uebergang von Zucker aus dem Blute in den Harn kann erfolgen entweder dadurch, dass der normale Zuckergehalt des Blutes überschritten wird, oder dass der Zucker wegen einer veränderten Beschaffenheit des Blutes oder der zwischen Blut und Harn befindlichen Gewebe nicht mehr so, wie in der Norm zurückgehalten wird. Ein abnorm grosser Zuckergehalt des Blutes kann wieder bedingt sein A) durch eine Steigerung der Zufuhr oder B) durch Herabsetzung des Verbrauchs von Zucker.

Wie hoch die Steigerung des Zuckergehaltes im Blute sein

1) Sitzungsber. der k. k. Acad. zu Wien 1858. XXVIII. S. 568 und 1860. XXXIX. S. 10.

2) Ebendasselbst 1871. LXIV. Juni.



muss, ehe deutlich nachweisbare Melliturie eintritt, ist mit Sicherheit nicht zu sagen. Denn bei den experimentellen Untersuchungen hierüber wirken mancherlei Umstände mit, welche Verschiedenheiten in der Absonderung bedingen können. Nach Einspritzungen von Zucker in das Blut von Kaninchen sah Becker bei 0,5 pCt. (Lehmann und Uhle bei 0,6 pCt.) Melliturie, nach dem Zuckerstich dagegen schon bei 0,357 pCt.; bei Hunden tritt nach Bernard schon bei 0,25—0,3 pCt. Melliturie ein. Es sind also vielleicht auch individuelle Verhältnisse noch im Spiel.

A. Die Zufuhr von Zucker zum Blute kann auf drei Wegen eine Steigerung erfahren, nämlich: I. vom Darm aus und zwar hier wieder a) direct durch die Chylusgefässe oder b) auf dem Umwege durch die Leber; II. von den Muskeln aus; III. von den secernirenden Milchdrüsen durch Aufnahme des in ihnen gebildeten Milchzuckers in's Blut. Damit sind alle bekannten Zuckerquellen erschöpft.

#### I. Vermehrung des Zuckergehaltes im Blut vom Darm aus.

a) Der Chylus enthält geringe Mengen von Zucker, welche wohl ausschliesslich von dem in den Darm eingeführten oder aus Stärke in ihm gebildeten Zucker herrühren; der Umstand, dass Colin, Chauveau und Bérard auch nach Fleischnahrung in dem Chylus einen und zwar sehr geringen Zuckergehalt nachwiesen, spricht nicht dagegen, da dieser sich aus dem Gehalt des Fleisches an Kohlehydraten erklären lässt. Eine Steigerung der Zuckerzufuhr durch den Chylus kann nun ihre Ursache haben:

Erstens in einer abnorm starken Einnahme von Stärke oder Zucker mit der Nahrung. Dass danach Zuckerharnen entstehen kann, ist wiederholt bei Menschen und Thieren beobachtet worden. (Vgl. S. 127 u. 191.) Diese Art von Melliturie geht mit dem Nachlass der Zuckerzufuhr vorüber und hat kein pathologisches Interesse.

Zweitens in einem (auch ohne gesteigerte Zufuhr) abnorm vermehrten Uebertritt von Zucker aus dem Darm in die Chylusgefässe. Nach der allgemein herrschenden Anschauung wird der im Nahrungsschlauch vorhandene Zucker zu einem grösseren oder kleineren Theil in Milchsäure umgewandelt und der nicht umgewandelte Rest von den Chylusgefässen und den Pfortaderwurzeln aufgenommen. Hier sind nun mancherlei Abweichungen denkbar, welche den Zuckergehalt des Chylus und dadurch des Blutes vermehren können. Es könnte in Folge abnormer Verdauungsvorgänge die Umwandlung des Zuckers in Milchsäure



mehr oder weniger gehemmt sein, so dass der Zucker als solcher in grösseren Mengen als gewöhnlich zur Resorption gelangt, oder es könnten die Bedingungen für seine Aufsaugung günstiger sein, so dass für die Umwandlung im Darm nicht Zeit genug bleibt, oder endlich es könnte in Folge irgend welcher Hindernisse im Pfortaderkreislauf die Aufsaugung des Zuckers, in welche sich sonst die beiden Gefässsysteme theilen, ganz oder zu einem abnorm grossen Theil den Chylusgefässen zufallen. Welche von diesen Fällen in Wirklichkeit vorkommen und unter welchen Umständen sie vorkommen und der Zuckerharnruhr zu Grunde liegen, das wird man heutzutage höchstens nur vermuthen, nicht aber mit Bestimmtheit oder auch nur Wahrscheinlichkeit aussprechen können. Allein, dass die hier angedeuteten Vorgänge nicht in der Weise übersehen werden dürfen, wie es bei der jetzigen Richtung der pathologischen und physiologischen Forschungen über Diabetes geschieht, dafür liegen doch schon Thatsachen genug vor. Jener berühmte, aber in der neueren Literatur fast überall mit Stillschweigen übergangene Fall von Andral<sup>1)</sup>, wo bei gänzlicher, durch die Obduction nachgewiesener, Obliteration der Pfortader Zuckerharnruhr bestanden hatte, wird doch wohl an die Möglichkeit denken lassen dürfen, dass vielleicht in der einen oder andern hier genannten Weise abnorm viel Zucker durch den Chylus aufgenommen wurde. Einige andere hierher gehörige Thatsachen verdanken wir der neuesten Zeit und ihren therapeutischen Bestrebungen. Die eine betrifft die von Cantani zuerst angegebene und von Anderen öfters bestätigt gefundene günstige Wirkung der Milchsäure. Diese Säure verbrennt, wie Scheremetjewsky<sup>2)</sup> gezeigt hat, im Blut vollständig, sie wird also hier ausgenützt und wird zu einer Kraftquelle, wie es der in das Blut gelangte Traubenzucker in der gleichen Weise nicht ist. Man kann sich also wohl vorstellen, dass die Säure einen Nutzen hat in Fällen, wo im Darm die Entstehung der Milchsäure gehemmt ist. Die andere Erfahrung betrifft den verschiedenen Einfluss der Kohlehydrate auf die Zuckerausscheidung bei Diabetikern, selbst solcher Kohlehydrate, welche sich nach Fütterungsversuchen an Thieren als ergiebige Quellen für Glycogenbildung in der Leber gezeigt haben. Inulin und Lävulose (Fruchtzucker) steigern nach Luchsinger und Salomon den Glycogengehalt der Leber, werden aber, wie Külz beobachtete, von verschiedenen Diabetikern ohne Schaden,

1) Comptes rendus 1856. XXXIV. p. 468.

2) Sächs. acad. Sitzungsber. 1869. S. 154 ff.



d. h. ohne einen Einfluss auf den Gehalt des Harns an Traubenzucker genommen. Milchzucker, ebenfalls ein Glycogenbildner, verhielt sich einige Mal ähnlich und ebenso sind, seit Schultzen auf die Bedeutung des Glycerins bei Diabetikern hingewiesen hat, einzelne Fälle beobachtet, in denen die Zuckermenge im Harn durch zucker- und stärkeemehlhaltige Nahrung, nicht aber durch Glycerin vermehrt wurde (s. Therapie). Dies Alles weist doch wohl darauf hin, dass noch in einem anderen Organ, als der Leber, die Ursache des abnormen Zuckergehaltes des Blutes gelegen sein könne. Solche Fälle nämlich lassen sich wohl kaum anders erklären, als dass schon durch Anomalien in den ersten Wegen der eingeführte oder aus Stärke entstandene Traubenzucker ganz oder zum grossen Theil unverändert bleibe, unmittelbar durch den Chylus in das Blut gelange und so die Menge des Harnzuckers steigere. Jene anderen Kohlehydrate dagegen können, wenn sie auf demselben Wege und unverändert in's Blut gelangen, auf den Gehalt des Harnzuckers keinen Einfluss ausüben. (vielleicht den Milchzucker ausgenommen), mögen sie nun einfach durch das Blut gehen oder in demselben verbrennen. Es ist aber auch nicht unwahrscheinlich, dass sie sich entsprechend den verschiedenen Löslichkeitsverhältnissen und sonstigen chemischen Eigenthümlichkeiten schon im Darm selbst verschieden verhalten, hier bald schneller, bald langsamer umgeändert oder noch vor der vollständigen Umwandlung resorbirt werden.

Endlich aber dürfen jene bei Diabetikern so häufigen Symptome, welche auf eine Betheiligung des Magen- und Darmkanals, nicht aber der Leber, hinweisen, doch nicht unterschätzt werden. Schon dass in vielen Fällen vor dem Auftreten der Krankheit und während ihres Bestehens Verdauungsstörungen vorhanden sind, können der Annahme, dass es sich bisweilen um Abweichungen von dem gewöhnlichen Verhalten der eingeführten Stärke- und Zuckerarten handle, Vorschub leisten, insbesondere aber die Thatsache, dass Diabetiker sehr gewöhnlich nicht nur ungeheure Nahrungsmengen verzehren, sondern sie auch so auffallend schnell verdauen, dass ihnen das Sättigungsgefühl fast ganz abhanden gekommen scheint und dass dies gerade bei stärke- und zuckerhaltiger Nahrung beobachtet wird. Diese Thatsache scheint doch wohl auf eine abnorm schnelle Entfernung des Zuckers aus dem Magen und Darm und zwar wohl durch Resorption hinzu- deuten. Falck hat zwar, wie früher erwähnt (S. 151), bei Diabetes mellitus (und insipidus) eine langsamere Ausscheidung des getrunkenen Wassers durch die Nieren beobachtet, als bei Gesunden, und hat diese auch von Neuschler und Külz bestätigte Thatsache



aus einer verlangsamten Wasserresorption hergeleitet. Abgesehen davon aber, dass es noch andere Erklärungen dafür gibt, so ist gerade auch von Neuschler gefunden worden, dass bei den Zuckerdiabetikern (im Gegensatz zu Diab. insipidus!) die Resorption des Wassers durch Darreichung von stärkemehltreichen Nahrungsmitteln, besonders Brod, wesentlich beschleunigt wurde. Falck selbst hatte auch schon vom Traubenzucker eine Antreibung der Resorption beobachtet, Griesinger fand wiederum den Rohrzucker in dieser Beziehung wirksamer als den Traubenzucker. —

Alle diese Thatsachen, um von den wirksamsten therapeutischen Methoden, die man ebenfalls in demselben Sinne hier noch heranziehen könnte, ganz zu schweigen, weisen doch zu sehr auf Abweichungen in der Magen- und Darmverdauung hin, als dass man sie zu Gunsten der sogenannten Lebertheorien des Diabetes gänzlich vernachlässigen dürfte. Von Rollo bis auf Bouchardat hat man die Ursache der Krankheit in gastro-intestinalen Störungen gesucht und mehr als eine gastro-intestinale Theorie ist aufgestellt worden, welche aber der fortschreitenden Kenntniss der Verdauungsvorgänge hat weichen müssen. Was man dagegen in neuerer Zeit von den Verdauungsvorgängen bei Diabetes in Betracht gezogen hat, beschränkt sich auf die Functionen des Pankreas, durch deren Ausfall Zucker in abnormer Weise entstehen sollte. Die zahlreichen Fälle von Erkrankung und Atrophie des Pankreas ohne Diabetes widerlegen diese ohnehin auf schwachen Füßen stehende Theorie zur Genüge. Das allerdings auffallend häufige Vorkommen von Pankreasaffectionen bei der Zuckerharnruhr erklärt sich am besten nach Klebs, aus gleichzeitigen Veränderungen im Plexus coeliacus, welcher Zuckerharnruhr und Pankreasleiden als coordinirte Wirkungen hervorruft. (Vgl. S. 145.)

Es ist jetzt nicht an der Zeit irgend eine neue gastro-intestinale Theorie aufzustellen, wohl aber den gastro-intestinalen Vorgängen beim Diabetes, welche jetzt ganz in den Hintergrund gedrängt sind, wieder mehr Aufmerksamkeit zu schenken. Namentlich das verschiedene Verhalten der einzelnen Krankheitsfälle gegen gewisse diätetische und medicamentöse Behandlungsweisen dürfte bei weiterer Verfolgung einigen Aufschluss über die Störungen in dem Verdauungsgeschäft bei der einen oder anderen Art des Diabetes versprechen. —

b) Von der Leber kann man sich eine gesteigerte Zuckerzufuhr zum Blut in verschiedener Weise abhängig denken. Erstens könnte sie in Folge einer einfachen Steigerung ihrer Thätigkeit mehr Zucker aus Glycogen bilden und zwar weil mit der Nahrung mehr Glycogenbildner zugeführt werden, oder mehr als normal davon



in die Pfortader gelangt, oder weil aus anderen Ursachen mehr Glycogen als normal in Zucker verwandelt wird.

Die blosse Vermehrung des Leberglycogens in Folge vermehrter Nahrungszufuhr wird man nicht wohl als allgemeine Ursache einer Zuckerzunahme betrachten können, weil ja auch bei normaler Zufuhr zum Darm die Zuckerruhr fortbesteht. Wohl aber ist hier wieder zuerst die Möglichkeit zu betonen, dass durch Aenderungen der Verdauung oder der Kreislaufsverhältnisse im Darm abnorm wenig Zucker in Milchsäure verwandelt wird, also abnorm viel davon auch in die Pfortader gelangt, gleichwie in den Chylus (S. 203).

Ist aber vom Darm und der Pfortader aus die Zufuhr an Glycogenbildnern normal, so könnte in der Leber selbst aus irgend einer Ursache eine schnellere Umwandlung des in normaler Menge gebildeten Glycogens vor sich gehen. Diese Ursache wollten Manche darin finden, dass abnorm viel Ferment gebildet werde, und dass dadurch ungewöhnlich grosse Menge Glycogens in Zucker umgewandelt werden. Diese Meinung hat jedoch nicht viel für sich, denn einmal ist es nach unseren Vorstellungen über Fermente gar nicht nöthig, dass zur Umwandlung grösserer Stoffmengen auch grössere Mengen Ferments vorhanden seien, im Gegentheil wir sind gewöhnt, bei verhältnissmässig wenig Ferment eine fast unbeschränkte Zeit lang die Zersetzungen fort-dauern zu sehen, und dann spricht der Umstand, dass man Glycogen sogar noch in den Leichen von Diabetikern gefunden hat (s. S. 149), also kürzere oder längere Zeit nach dem Tode, während welcher die Umwandlung in Zucker ja noch in stärkerem Grade vor sich geht, nicht für eine besonders verstärkte Fermentwirkung. Viel besser sagt es unseren Vorstellungen zu anzunehmen, dass die Leberzellen ihr Glycogen nicht so, wie in der Norm, festhalten und zwar, weil der Kreislauf in der Leber beschleunigt ist und grössere Mengen Blutes, also auch Fermentes in der Zeiteinheit mit den Zellen in Wechselwirkung treten können.

Zweitens könnte die Fähigkeit der Leber den ihr vom Darm aus zugeführten Zucker in Glycogen umzuwandeln (und in den Zellen zurückzuhalten) ganz abgenommen haben, oder im Verhältniss zu den ihr zugeführten Mengen unzureichend sein. Dass die Leber der Diabetischen ganz unfähig zur Glycogenbereitung sei, halte ich für sehr unwahrscheinlich, weil, wie schon erwähnt, erstens selbst noch in der Leiche Glycogen gefunden wurde, weil man ferner in gar nicht seltenen Fällen durch Glycerin die Zuckeraus-



scheidung hat zunehmen sehen, was wohl auf eine vorgängige Umwandlung desselben in Glycogen schliessen lässt, dann weil bei den hierauf untersuchten Arten von künstlicher Melliturie (durch den Zuckerstich oder durch Curarevergiftung) die Leber fortfährt, Glycogen zu bilden und endlich weil die Leberzellen, welche ja die eigentliche Stätte der Glycogenbildung sind, bei Diabetes keineswegs untergegangen, sondern eher noch hypertrophisch sind, und auch ihre anderweitige Leistung, die Gallenbildung nämlich, nach Allem, was wir wissen, bei Diabetes nicht beeinträchtigt ist. Immerhin aber ist die Möglichkeit, dass in dem einen oder anderen Fall das Vermögen der Leber, den Zucker in Glycogen umzuwandeln ganz untergegangen sei, nicht mit absoluter Sicherheit auszuschliessen.

Sehr viel wahrscheinlicher ist es, dass die Glycogen bildende Thätigkeit in der Leber nicht hinlänglich zur Geltung kommt, d. h. nicht ausreicht, um sämmtlichen in normaler oder abnormer Menge (S. 207) ihr zugeführten Zucker umzuwandeln und zwar zunächst wiederum, weil der Blutstrom in ihr beschleunigt ist und deshalb ein Theil des Zuckers ohne der Einwirkung der Zellen unterlegen zu sein, unverändert in den allgemeinen Kreislauf gelangt. Dieser pathologische Vorgang in Verbindung mit der eben genannten schnelleren Umwandlung des gleichzeitig gebildeten Glycogens in Zucker würde vollständig jener durch den Zuckerstich erzeugten Melliturie, bei welcher die Thiere fortfahren Glycogen zu bilden (s. S. 189), an die Seite zu stellen sein.

Drittens endlich wäre in Betracht zu ziehen, ob nicht die Leber im Diabetes Zucker, gleichviel ob mit oder ohne vorgängige Glycogenbereitung, aus Stoffen bildet, aus welchen in der Norm kein Zucker entsteht. Die immer wiederholte Erfahrung, dass es Diabetiker gibt, welche auch bei ausschliesslich animalischer Kost Zucker ausscheiden, hat schon vor langer Zeit zu der Frage gedrängt, ob nicht in solchen Fällen (Glycogen und) Zucker aus Eiweiss entstünden und einzelne Fütterungsversuche an Thieren (s. oben S. 188) schienen diese Frage zu bejahen und für die Erklärung jener schwereren Diabetesfälle eine Handhabe zu bieten. In diesen, dachten und denken sich Viele, macht die Leber von einer Fähigkeit Gebrauch, welche sie sonst nur ausnahmsweise, gleichsam in der Noth, wenn ihr nämlich keine Kohlehydrate gereicht werden, benutzt. Nun ist aber neuerdings die Glycogen- und Zuckerbildung aus reinen Albuminaten zweifelhaft geworden; nur ein Albuminoid, der Leim, hat sich mit Sicherheit als Glycogenbildner erwiesen und, bemerkenswerth genug, ist bisher nur aus ihm, nicht aber aus den eigent-



lichen Albuminaten die Darstellung zuckerartiger Stoffe auf chemischem Wege ausserhalb des Körpers gelungen. Damit ist aber die einzige Stütze jener Anschauung wankend geworden. Andererseits besteht ja die rein animalische Kost, selbst die sogenannte „ausschliessliche Fleischkost“ nicht aus Eiweiss allein, sondern enthält auch Glycogen, sowie zweifellose Glycogenbildner und Kohlehydrate in nicht zu unterschätzender Menge, nämlich ausser Glycogen und dem wahrscheinlich daraus hervorgehenden Fleischzucker noch Leim, Glycerin (im Fett), endlich Inosit, dessen glycogenbildende Fähigkeit bisher freilich nicht untersucht ist. Die Menge dieser Stoffe kann man selbst in dem daran ärmsten Fleische auf 3—5 pCt. veranschlagen, sie beträgt aber häufig entschieden mehr. Nimmt man dazu, dass in den strengsten Diätzetteln für Diabetiker sich ausser dem Fleisch noch Butter und Fette aller Art, Eier (mit beträchtlichem Fettgehalt, mit Traubenzucker und vielleicht auch Glycogen) und allerhand Gemüse, finden, dass die auch in den schwereren Fällen erlaubten Getränke (Thee, Kaffee, Wein) nicht absolut frei von Zucker und Zuckerbildnern sind, so wird man zugeben, dass selbst bei der allerstrengsten Kost, wie sie aber bekanntlich, mit oder ohne Wissen des Arztes, niemals auf die Dauer durchgeführt wird, täglich einige Hundert Gramm Zucker und Zuckerbildner genossen werden. Vergleicht man damit die in solchen schweren und schwersten Fällen von Diabetes, bei denen zudem noch häufig genug Milch, Amylacea in ganz kleinen Mengen u. dgl. m. gestattet werden, ausgeschiedenen Zuckermengen, so wird man finden, dass diese mit sehr wenigen Ausnahmen weit hinter der Zahl des eingeführten Zuckers und der Zuckerbildner zurückbleiben, dass also bis jetzt auch nicht entfernt die Nothwendigkeit vorhanden ist, eine Zuckerbildung aus Eiweiss anzunehmen. Bock und Hoffmann (c) S. 68) haben (in anderer Absicht) die Literatur durchsucht und nur 2 Fälle gefunden, in denen bei angeblich reiner Fleischdiät mehr als 200 Grm. Zucker ausgeschieden wurden<sup>1)</sup>, und sie fügen mit Recht hinzu, dass sehr zu bedenken ist, ob jene Zahlen absolut sichere sind, da nach ihrer Erfahrung, worin ihnen wohl die meisten Aerzte beistimmen werden, bei zuverlässigem Ausschluss aller „Kohlenhydrate“ von der Nahrung (d. h. mit Ausnahme der in der Fleischdiät zugleich eingeführten) die Zuckerausscheidung stets auf ein Minimum hinuntergeht. So

1) Dies ist 1 Fall von Pettenkofer und Voit und 1 von Andral. Seitdem ist noch 1 Fall von Kussmaul dazugekommen, wo bei reiner Fleischkost ohne Glycerin durchschnittlich 265 Grm. entleert wurden, doch „lässt sich, wie K. hinzufügt, keine absolute Garantie übernehmen, dass die Diät genau eingehalten wurde“.



lange also nicht nachgewiesen ist, dass Diabetiker bei einer im strengsten Sinne von Glycogen und Glycogenbildnern freien Nahrung Zucker ausscheiden, und zwar längere Zeit hindurch, da im Anfang ja noch aus anderen Stoffen entstandenes Glycogen in der Leber vorhanden sein kann, und so lange nicht mit Sicherheit bei Thieren unter denselben Umständen die Entstehung von Glycogen dargethan ist, wird man die Ansicht, dass gewisse Diabetiker aus Eiweiss Zucker bilden, und dass sie sich dadurch von anderen Diabetikern unterscheiden, zurückweisen müssen. Nur darin wird man einen Unterschied finden können, dass sie auch die geringsten Mengen von Kohlehydraten und von Glycogenbildnern, wie sie mit der sogenannten animalischen Kost geboten wird, nicht mehr benutzen können, während andere solche Mengen noch assimiliren. Es ist ja bekannt, dass auch diese letztere Klasse von Kranken selbst reinen Zucker nicht immer in der ganzen genossenen Menge wieder entleeren, sondern bald mehr, bald weniger davon für die Zwecke des Körpers zu verwenden vermögen. In dem Verhalten der Diabetiker gegen verschiedene (animalische und vegetabilische) Nahrung, so wichtig es übrigens namentlich in prognostischer Beziehung ist, kann man demnach keinen durchgreifenden principiellen Unterschied finden, sondern, bis jetzt wenigstens, nur eine geradweise fortschreitende, quantitative Ungleichheit. Es ist auch verständlicher, dass ein und derselbe krankhafte Process Fortschritte mache und dass dadurch die eine „Form“ oder das eine „Stadium“ in das andere übergehe, als dass dieser Uebergang durch einen ganz neuen Vorgang, nämlich durch die sonst nicht stattfindende Bildung von Zucker aus Eiweiss bedingt werde.

II. Von den Muskeln aus kann eine Vermehrung des Zuckers im Blute nach unseren jetzigen Anschauungen wohl kaum anders, als im Anschluss und in Abhängigkeit von der Leber, von welcher aus sie ihren Zucker (und ihr Glycogen) beziehen, gedacht werden. Eine Melliturie, deren Zuckerquelle die Muskeln allein, unter Ausschluss der Leber, wären, könnte nur für kurze Zeit bestehen, etwa im Experiment erzeugt werden (s. S. 197. Bock u. Hoffmann), nicht aber als länger dauernder pathologischer Zustand vorkommen.

III. Der Milchzucker, welchen die Brustdrüsen bilden, scheint unter Umständen in das Blut aufgenommen, dessen Zuckergehalt vermehren und Melliturie erzeugen zu können. Anders wenigstens ist wohl jene Melliturie nicht zu erklären, welche trotz der



entgegenstehenden Angaben von Wiederhold (Zwengler)<sup>1)</sup>, Leconte<sup>2)</sup> und Griesinger nach den übereinstimmenden Beobachtungen von Blot<sup>3)</sup>, Heller, C. G. Lehmann<sup>4)</sup>, Kirsten<sup>5)</sup>, Brücke, Hémey, Iwanoff<sup>6)</sup>, de Sinéty<sup>7)</sup>, Abeles<sup>8)</sup> bei Schwangeren und Säugenden häufig beobachtet wird und welche bei Hemmung des Milchabflusses stärker werden soll. Nach Blot und Hémey soll die Zuckermenge im Harn dabei auf über 1 pCt. (bis 1,8) steigen können, während Abeles die von ihm gefundenen Mengen auf weniger als 0,02 pCt. schätzt<sup>9)</sup>. Wie dem auch sei, so handelt es sich auch hier wieder um eine physiologische Melliturie, oder wenigstens sicher nicht um einen Diabetes mellitus, trotzdem die Zuckerausscheidung längere Zeit, viele Monate hindurch, bestehen kann. Dies schliesst natürlich nicht aus, dass sich in der Schwangerschaft oder im Wochenbett ein wahrer Diabetes mellitus entwickelt, wie es einige Mal beobachtet worden ist. (Bouchardat, Oppolzer, Gibb.)

B. Eine Herabsetzung des Zuckerverbrauchs im Organismus ist früher häufig als Ursache des Diabetes bezeichnet worden und zwar auf Grund der Vorstellungen, welche man über die Bedeutung des Zuckers als „Respirations- und Heizmittels“ und über seine Verbrennung im Blute hatte. Nachdem man die Mialhe'sche Theorie von der gehinderten Verbrennung des Zuckers wegen verminderter Alkalescenz des Blutes als unhaltbar verworfen hatte, waren es namentlich die oben (S. 195) angeführten Angaben Reynoso's, welche der Ansicht von einer verminderten Sauerstoffaufnahme und in Folge davon vermindelter Zuckerverbrennung eine Stütze zu verleihen schienen. Allein seine Angaben haben sich als unzuverlässig erwiesen und die klinische Thatsache, dass die stärksten Respirationsstörungen selbst bei längerer Dauer wohl ab und zu Melliturie, aber keinen wahren Diabetes verursachen, hat dieser Ansicht vollends den Boden entzogen. Auch

1) Ueber den Nachweis des Zuckers im Harn. 2. Aufl. Göttingen 1859.

2) Arch. gén. 1857. Août.

3) Gaz. hebdom. 1856. No. 41 und Comptes rendus XLIII. p. 676.

4) Lehrbuch der phys. Chemie I. S. 270.

5) Monatschr. f. Geburtsk. 1857. Juni.

6) Beiträge zur Frage über die Glycosurie etc. Diss. Dorpat 1861.

7) Gaz. méd. 1873. No. 43 ff.

8) Wiener med. Wochenschr. 1874.

9) Auch Hempel (Arch. f. Gynäkol. VIII. S. 312), welcher in einer eben erschienenen Abhandlung das Vorkommen von Glycosurie bei Wöchnerinnen bestätigt, fand in einem Falle 1,6 pCt. und eine 24stündige Menge von 17,3 Grm. Zucker im Urin.



die neueste Modification dieser Theorie durch Pettenkofer und Voit, welche die Ursache der verminderten Zuckerverbrennung in einer fehlerhaften Beschaffenheit der Blutkörperchen suchen (vgl. S. 200), hat sich keine Anerkennung verschafft. Ueberhaupt hat man den Gedanken von einer unmittelbaren Verbrennung des Zuckers im Blut in Folge der Versuche Scheremetjewski's jetzt fast ganz fallen gelassen und sucht den Nutzen desselben vielmehr in einer anderweitigen Verwendung zu Zwecken, welche jedoch noch keineswegs vollständig erforscht sind. Nur das Eine gilt für sicher, dass die Muskeln bei ihrer Thätigkeit Zucker (Glycogen) verbrauchen. Hieran könnte man allenfalls anknüpfen, wenn man die Ansicht von einer Herabsetzung des Zuckerverbrauchs bei Diabetes mellitus verfolgen wollte, es fehlt jedoch bis jetzt noch an jedem weiteren Anhaltspunkt und die wenigen Thatfachen, welche uns die Pathologie in dieser Beziehung an die Hand gibt, sprechen nicht gerade zu Gunsten jener Ansicht. Es ist dies erstens die Thatfache, dass auch bei vollständiger Muskelunthätigkeit gesunder Personen, oder bei Gelähmten keine Melliturie entsteht, wenn nicht andere Ursachen mitspielen und zweitens die früher schon erwähnte Thatfache, dass bei Diabetikern durch Muskelanstrengung eine Verminderung der Zuckerausscheidung hervorgebracht wird, ein Beweis, dass die Muskeln ihre Fähigkeit, Zucker zu verbrauchen, wenigstens bei diesen Kranken nicht eingebüsst haben. Ob es Fälle gibt, die sich anders verhalten, muss dahingestellt bleiben, solange nicht eine grössere Zahl von Beobachtungen über den Einfluss der Muskelthätigkeit auf die Zuckerausscheidung gemacht ist. Wie aber auch die Muskeln sich verhalten mögen, so kann man doch die Möglichkeit nicht ganz von der Hand weisen, dass vielleicht die Verwendung des in's Blut gelangten Zuckers bei dem Diabetes beeinträchtigt sei, ja die schwereren Fälle, diejenigen, welche bei sehr beschränkter Zufuhr von Zucker und Zuckerbildnern fortfahren Zucker auszuschcheiden, scheinen die Deutung sehr nahe zu legen, dass hier das Vermögen, Zucker in irgend einer Form zu assimiliren und zu benutzen, sei es als Glycogen oder als Fett aufzuspeichern, oder in den Muskeln oder wo sonst zu verbrennen, dass dieses Vermögen verloren gegangen sei. Doch könnte man auch annehmen, dass bei derartig beschränkter Zufuhr mehr Zucker direct aus dem Darm oder auf dem Umwege durch die Leber in das Blut gelange, als bei Gesunden, welche die gewöhnliche, gemischte Kost geniessen, dass also diejenigen Störungen in den ersten Wegen oder in der Leber, welche oben besprochen wurden, hier in hohem Grade vorhanden seien. Eine Entscheidung zu treffen, welche von diesen



Möglichkeiten in Wirklichkeit vorhanden sei, dazu reichen unsere Kenntnisse nicht aus. Es muss mehr in das Belieben jedes Einzelnen gestellt werden, ob er die eine oder die andere Vermuthung als die wahrscheinlichere gelten lassen will.<sup>1)</sup> —

Dass Aenderungen in den Ausscheidungsverhältnissen des Zuckers durch Steigerung des Blutdrucks, durch abweichende Beschaffenheit der Blutflüssigkeit, oder der absondernden Gewebe für sich allein und ohne dass der Zuckergehalt des Blutes abnorm gesteigert ist, eine Melliturie hervorrufen können, dafür sprechen theoretische Erwägungen ebensowohl, wie manche klinische und experimentelle Beobachtungen. Unter gewöhnlichen Verhältnissen scheint wegen des nur äusserst geringen Zuckergehaltes im Blute kein Zucker in den Harn überzugehen. Bei der grossen Diffusionsfähigkeit des Zuckers aber ist es von vorne herein schon wahrscheinlich, dass selbst geringere Schwankungen in den Circulations- und Druckverhältnissen der Nieren, gewisse Ernährungsstörungen der Gefässwandungen oder der Epithelien, welche deren Durchlässigkeit erhöhen, endlich Aenderungen der Blutflüssigkeit selbst, durch welche günstigere Bedingungen für die Diffusion geschaffen werden, einen Durchtritt von Zucker zum Harn veranlassen können. Wenn man schon für die Erklärung verschiedener Formen von Albuminurie derartige Störungen in Anspruch genommen hat, so wird man es wohl mit noch grösserem Recht für die eine oder andere Art von Melliturie thun dürfen, da ja der Zucker das Eiweiss an Diffusionsfähigkeit so sehr übertrifft. In der That liegen Erfahrungen über das Vorkommen von Zucker im Harn vor, welche diese Betrachtungen vollständig rechtfertigen. Schon oben ist der Angaben Reynoso's über den Einfluss von Respirationsstörungen auf das Entstehen von Melliturie gedacht worden. Wenn auch seine Ansicht, dass die gehinderte Sauerstoffaufnahme Zuckerharn bedinge, sich nicht bestätigt hat, so muss man doch anerkennen, dass seine Beobachtungen nicht ganz aus der Luft gegriffen waren und dass allerdings bei gewissen Athmungshindernissen Zucker im Harn erscheinen kann. Dies haben nicht blos ältere Untersuchungen, bei welchen man den Einwurf einer Täuschung durch andere reducirende Stoffe, auf deren Vorhandensein im Harn

---

1) In einer soeben erschienenen Abhandlung (Virchow's Archiv LXIV. S. 382) leitet Pawlinoff den Diabetes von einer Erkrankung der Muskeln her, welche unfähig wären, den Zucker in die leicht verbrennliche Milchsäure umzuwandeln. Die oben angegebenen Thatsachen sprechen auch gegen diese zum Theil auf sehr hypothetischen Voraussetzungen gegründete Ansicht.



man erst später aufmerksam wurde, nicht zurückweisen kann, sondern auch neuere vollständig vorwurfsfreie Untersuchungen ergeben. Um von Anderen zu schweigen, so hat Abeles (vgl. S. 212), welcher auf Seegen's Veranlassung und mit der grössten Skepsis den Harn einer grossen Zahl von Kranken untersuchte, bei Phthisikern 18 Mal unter 66 (also in etwa 37 pCt.) und bei 6 an Klappenfehlern Leidenden sogar 4 Mal Zucker gefunden, in grösserem Verhältniss als bei allen anderen Kranken. Man wird wohl vermuthen dürfen, dass hier nicht der Mangel an Sauerstoff, sondern die durch Respirations- und Circulationshindernisse bedingte Stauung in den Nieren, vielleicht auch noch anderweitige Veränderungen im Nierenparenchym (Amyloidartung), den Durchtritt von Zucker aus dem Blut in den Harn veranlasst haben. Dasselbe dürfte der Grund für das Auftreten von Zucker im Harn im Reactionsstadium der Cholera sein (wie es von Heintz und Samoje, Buhl, Gubler, Huppert, Wyss u. A. beobachtet wurde). Ich selbst habe bei Hunden nach künstlich herbeigeführten Respirationsstörungen 2 Mal unter 20 Fällen ganz unzweifelhaft Zucker gefunden, aber eben nur bei sehr hoher Athemnoth mit den Erscheinungen beträchtlicher venöser Stauung<sup>1)</sup>. Die Beobachtungen Ollivier's<sup>2)</sup> ferner, welcher bei apoplektischen Anfällen mit Ergüssen in das Gehirn Eiweiss und Zucker im Harn auftreten sah, wird man wohl ebenfalls auf vasomotorische Störungen in den Nieren zurückführen müssen und vielleicht finden manche Beobachtungen von Melliturie bei Nervenkranken, wie z. B. bei Ischias (Braun<sup>3)</sup>), Tetanus (A. Vogel<sup>4)</sup>), Chorea magna (v. Franque<sup>5)</sup>), bei Krampfständen aller Art, bei Intermittens und noch mannigfachen anderen Krankheiten ihre Erklärung ebenfalls in Circulationsstörungen in den Nieren. Endlich kann es nach den Gesetzen der Diffusion keinem Zweifel unterliegen, dass auch die Beschaffenheit des Blutes selbst von Einfluss auf den Zuckeraustritt sein kann. Es ist bekannt, dass die Concentration und die Zusammensetzung der diffundirenden Lösungen auf die Grösse der Diffusion und auch der Filtration (Nasse sen.<sup>6)</sup>) von Einfluss sind. Mit Bezug auf die Melliturie sind diese Verhältnisse bisher nicht studirt worden. Die durch Einspritzung von Salzlösungen zu erzeugende Melliturie, welche bei einem Zuckergehalt des Blutes eintritt, der

1) Virchow's Archiv XLII. S. 1.

2) Gaz. hebdom. 1875. No. 11.

3) Lehrb. der Balneotherap. 1868. S. 343.

4) Deutsches Archiv f. klin. Med. X. 103.

5) Journ. f. Kinderkrkh. 1867. S. 226.

6) Marburger Sitzungsber. der Ges. zur Beförd. der Naturwiss. 1866. Nr. 5.



weit unter dem sonst als Minimalgrenze geltenden Zuckergehalt liegt, möchte wohl zum Theil wenigstens auf veränderten Diffusions- und Filtrationsverhältnissen beruhen und ähnlich dürfte die Angabe Bernard's zu erklären sein, dass subcutane Einspritzung einer Zuckerlösung von bestimmter Concentration erst Melliturie hervorruft, wenn ihr eine gewisse Menge Seesalz hinzugefügt wird. Mehr als diese spärlichen Thatsachen ist jedoch bis jetzt hierüber nicht bekannt. —

Offenbar können nicht alle im Vorstehenden aufgezählten Bedingungen, unter denen eine Melliturie möglich ist, für die Theorie des Diabetes mellitus in Betracht kommen. In einzelnen Fällen handelt es sich ja, wie dort bemerkt, um rein physiologische Vorgänge, andere Fälle sind allerdings pathologischer Natur, aber es fehlen alle übrigen Symptome des Diabetes und vor Allem ist bei ihnen der Zuckergehalt des Harns dauernd sehr gering und muss der Natur der Sache nach immer sehr gering sein. Bei einer venösen Stauung z. B. kann in den Urin immer nur wenig Zucker übergehen, so lange die Menge des Blutzuckers den gewöhnlichen Gehalt nicht übersteigt und solange Organe, welche Zucker aus dem Blut aufnehmen und verbrauchen, diese ihre Thätigkeit nicht einstellen. Wenn wir alle diese Zustände, in welchen eben nur eine Melliturie von beschränkter kurzer Dauer stattfindet, bei Seite lassen, so bleiben von den aufgezählten immer noch Bedingungen genug, die sich jedoch nicht alle gleich gut auf den Diabetes übertragen lassen. Ohne andere Möglichkeiten gänzlich von der Hand weisen zu wollen, möchte ich schliesslich doch die folgenden als die wahrscheinlichsten und für die meisten Fälle zutreffenden Entstehungsweisen der Zuckerharnruhr bezeichnen: 1) einen abnorm vermehrten Zuckergehalt des Chylus oder des Pfortaderblutes oder beider zugleich in Folge veränderter Umwandlung des im Darm befindlichen Zuckers zu Milchsäure oder in Folge beschleunigter Resorption des Zuckers; 2) eine abnorme Beschleunigung des Pfortaderkreislaufs, wodurch einerseits mehr Zucker zur Leber gelangt und ein Theil, ohne in Glycogen verwandelt zu werden, in den Kreislauf übertritt, andererseits das aus Zucker oder anderen Stoffen gebildete Glycogen schneller und in grösseren Mengen in Zucker übergeht und hinweggespült wird.

Natürlich schliessen sich die hier bezeichneten Entstehungsweisen nicht gegenseitig aus, es ist sogar wahrscheinlicher, dass sie zum grössten Theil, oder alle insgesamt gleichzeitig mit einander auf-



treten können, weil sie sich gegenseitig bedingen. Wenn z. B. eine Erweiterung der Pfortadergefäße und eine Beschleunigung der Darm-Lebercirculation vorhanden ist, so wird der Zucker schneller aus dem Darm resorbirt und auch schneller durch die Leber geführt und der Erfolg, eine Steigerung des Zuckergehalts im Blute, wird um so sicherer sein.

Auf das Eintreten dieser, wie auch der meisten früher genannten Bedingungen der Melliturie kann das Nervensystem unzweifelhaft einen Einfluss ausüben. Wenn wir nur die zuletzt bezeichneten, dem Diabetes wahrscheinlich zu Grunde liegenden Entstehungsweisen ins Auge fassen, so müssen es Nervenbahnen sein, welche die Circulations-, vielleicht auch die Secretionsverhältnisse des Magen-Darmkanals und der Leber beherrschen. In der That enthalten ja diejenigen Nerven, deren Verletzung mit Sicherheit Melliturie hervorruft, vasomotorische (und secretorische oder trophische?) Fasern für die genannten Organe und man erklärt das Entstehen dieser vom Nervensystem aus angeregten Melliturie durch das Zwischenglied der vasomotorischen Störungen. Diese Nervenbahnen verlaufen, wie die oben angeführten Experimente lehren (S. 191—193), von dem verlängerten Mark und vielleicht auch noch von anderen Punkten des Gross- und Kleinhirns durch den obersten Theil des Halsmarks zum untersten Hals- und obersten Brustganglion und von da durch Fasern des Sympathicus zu den Unterleibsorganen.

Man kann sich nun nach Alledem die Entstehung des Diabetes in zweierlei Weise denken: entweder so, dass die Störungen im Bereich des Verdauungskanals und der Leber von irgend einem Punkte dieser Nervenbahnen aus angeregt, oder dass sie durch örtliche, jene Organe unmittelbar treffende Veranlassungen hervorgerufen werden, und danach könnte man verschiedene Formen der Krankheit aufstellen: einen primär vom Nervensystem ausgehenden (neurogenen) und einen primär vom Darmkanal oder der Leber ausgehenden (gastro-enterogenen und hepatogenen) Diabetes. Wenn was wir vollständig in Zweifel lassen, auch eine Verminderung im Verbrauch des in den allgemeinen Kreislauf gelangten Zuckers stattfände, so würde sie wohl in die erste (neurogene) Form einzureihen sein.

Freilich ist eine solche Eintheilung leichter in der Theorie, als in der Praxis zu machen, allein, wenn sie theoretisch gerechtfertigt ist — und dies scheint sie mir allerdings nach unseren jetzigen Kenntnissen zu sein —, so erwächst daraus der Praxis die Aufgabe, nachzuforschen, wie weit die theoretischen Voraussetzungen in Wirklichkeit zutreffen. Die Theorie weist der Praxis die Richtung an,



in welcher sie sich bei dem Studium der Krankheiten zu bewegen hat und wenn auch gegenwärtig eine Unterscheidung derartig verschiedener Formen von Diabetes in der Praxis ihre grosse Schwierigkeiten haben mag, so ist doch zu hoffen, dass fortgesetzte Untersuchungen namentlich mit Rücksicht auf die Aetiologie und die Entwicklung der Krankheit, sowie auf das Verhalten gegen diätetische und arzneiliche Eingriffe diese Schwierigkeiten überwinden werden.

Immerhin kann man auch jetzt schon eine gewisse Klasse von Fällen mit Bestimmtheit als primär vom Nervensystem ausgehende bezeichnen. Es sind dies die Fälle von Diabetes, welche nach traumatischen oder anderweitigen Verletzungen des verlängerten Marks aufgetreten sind, oder bei welchen die Section Veränderungen im Bereich derjenigen Nervenbahnen, deren Zusammenhang mit Melliturie sicher nachgewiesen ist, ergeben hat. Wenn diese bis jetzt nur eine kleine Minderzahl von Fällen bilden, so muss man bedenken, dass es sich dabei meist um sehr feine, nur durch eine sorgfältige mikroskopische Untersuchung erkennbare Veränderungen handelt, denen man auch erst in neuerer Zeit eine Beachtung geschenkt hat, ja dass einzelne Nervenregionen, welche nach den experimentellen Forschungen in ätiologischer Beziehung eine sehr wichtige Rolle spielen können (wie z. B. der Annulus Vieusseni nach Cyon und Aladoff), wohl überhaupt noch niemals bei Diabetes mellitus untersucht worden sind. Man muss ferner bedenken, dass die die Zuckerausscheidung beherrschenden Nervencentren auch auf reflectorischem Wege, ohne dass in ihnen selbst eine anatomische Veränderung vorhanden zu sein braucht, von irgend einer Stelle des Körpers aus gereizt werden können, dass es also einen „neurogenen“ Diabetes, dessen eigentliche Veranlassung ganz entfernt von jenen Nervenbahnen liegt, geben kann. Mancher von den Fällen, die sich im Gefolge von Erkrankungen anderer, als der genannten, Nervenpartien entwickeln, die im Zusammenhang mit Geisteskrankheiten, mit Epilepsie u. dgl. stehen, dürfte vielleicht als ein durch Reflexe hervorgebrachter neurogener Diabetes zu betrachten sein. —

Es ist leicht begreiflich, dass, nachdem der Einfluss von experimentellen Verletzungen gewisser Theile des Nervensystems auf das Entstehen von Melliturie nachgewiesen und nachdem Verletzungen, krankhafte Veränderungen eben derselben Nervenpartien als unmittelbare Veranlassung von Diabetes mellitus erkannt waren, nachdem also klinische Erfahrungen gemacht waren, welche mit den experimentellen Untersuchungen sich vollständig deckten, dass man geneigt



war, auch bei anderen, ihrer Entstehung nach weniger klaren Fällen die letzte Ursache in einer Erkrankung jener Nervenpartien zu suchen und gewiss nicht ohne Berechtigung, da, wie ich eben auseinandergesetzt habe, auch in vielen dieser weniger durchsichtigen Fälle Zeichen für ein ursprüngliches oder durch Mitleidenschaft, durch Reflex entstandenes Leiden des Nervensystems sich auffinden lassen. Ob man indessen deswegen berechtigt ist, schon jetzt, wie es von manchen Autoren geschieht, den Diabetes mellitus in jedem Falle ohne Ausnahme als eine primäre Nervenkrankheit zu bezeichnen, erscheint mir doch fraglich. Es gibt Fälle genug von Diabetes, bei denen im Beginn auch die sorgfältigste Beobachtung und die eingehendste Ausforschung der Kranken Nichts auffinden lässt, was auf ein Leiden des Nervensystems bezogen werden könnte, die Monate und Jahre lang keine nervösen Erscheinungen darbieten trotz ausgesprochener diabetischer Symptome, Steigerung des Durstes, der Harnmenge, hohen Zuckergehalts des Harns u. s. w. Namentlich häufig ist dies bei wohlgenährten an tippigere Kost gewöhnten Personen in etwas vorgerückteren Jahren mit sehr schleichender Entwicklung der Krankheit der Fall und, wenn bei ihnen endlich im Verlauf Erscheinungen auftreten, die allenfalls auf ein Ergriffensein des Nervensystems hindeuten, wie allgemeine Schwäche, Impotenz, wechselnde Gemüthsstimmung, so können sie mit grösserem Recht von der allgemeinen Ernährungsstörung und der sich ausbildenden Kachexie, der durch den Harnrang gestörten Nachtruhe u. dgl. abgeleitet werden. In solchen Fällen ein ursprüngliches Nervenleiden anzunehmen, wäre doch mehr als gewagt. Andererseits weisen ja, wie erwähnt, viele Thatsachen auf die Verdauungsorgane als den Ausgangspunkt und den eigentlichen Sitz der Krankheit hin. Dass zuweilen unmittelbar nach Diätfehlern oder plötzlichen Aenderungen der gewohnten Nahrungsverhältnisse das Eintreten der Zuckerharnruhr beobachtet wurde (s. Aetiologie), mag, da dies immerhin nur Ausnahmen sind, weniger betont werden, mehr aber schon die Thatsache, dass die Krankheit in Gegenden mit vorzugsweise vegetabilischer Diät in auffallender Häufigkeit vorkommt, ferner dass, wie eben gesagt wurde, so häufig ausser den Abnormitäten der Harnabsonderung lange Zeit nur Erscheinungen von Seiten des Verdauungsapparates beobachtet werden, dann dass Schädlichkeiten, welche auf die Verdauungsorgane wirken, vorzugsweise Verschlimmerung herbeiführen, und endlich umgekehrt die günstigsten therapeutischen Erfolge durch Einwirkung auf eben dieselben Organe, nicht aber auf das Nervensystem erzielt werden, ja dass wir von demjenigen Mittel, welches immer noch und mit



Recht eine bevorzugte Stellung in der Therapie des Diabetes einnimmt, den Carlsbader (oder ihnen ähnlichen) Quellen uns eine directe Einwirkung auf das Nervensystem in keiner Weise, sondern nur einen wohlthätigen Einfluss auf den Verdauungsapparat vorstellen können. Demnach glauben wir auch das Vorkommen einer primär von den Verdauungsorganen ausgehenden Zuckerharnruhr zulassen zu müssen. Für eine weitere Zerlegung dieser Form aber in eine „gastro-enterogene“ und „hepatogene“, je nachdem sie von dem eigentlichen Nahrungsschlauch oder von der Leber ausgeht, vermögen wir vor der Hand zuverlässige Anhaltspunkte nicht zu geben. Wahrscheinlich ist es wohl, dass in den schwereren Fällen, in denen auch bei sogenannter ausschliesslicher Fleischkost die Zuckerausscheidung fortbesteht, die Leber betheiligt ist. Sicher wäre es, wenn diese Nahrung absolut keinen Zucker und keine Stärke, sondern nur andere Glycogenbildner (Glycerin, Leim) enthielte. Die leichteren Fälle, bei denen nur nach Einführung von Stärke und Zucker in grösseren Mengen Zucker entleert wird, lassen ebensowohl eine Betheiligung der Leber, wie des Magen-Darmcanals annehmen und wahrscheinlich sind häufig beide gleichzeitig betheiligt (vgl. S. 215—216). Genaue Untersuchungen über die Zuckerausscheidung bei Darreichung von Glycerin (Fett) und Leim könnten in einzelnen Fällen wohl weitere Aufschlüsse geben.

Es bleibt uns noch übrig, den Zusammenhang der Zuckerausscheidung mit den anderen wesentlichen Erscheinungen des Diabetes, namentlich mit dem Durst und der vermehrten Harnabsonderung zu erörtern. Nach Vogel soll „das in Folge des grösseren Zuckergehaltes sehr concentrirte Blutserum auf endosmotischem Wege aus allen Parenchymflüssigkeiten, sowie aus den in den Magen eingeführten flüssigen Getränken und Speisen mit grosser Begierde Wasser anziehen. Die dadurch herbeigeführte Trockenheit des Mundes und Schlundes erklärt den Durst, die Trockenheit der Haut, der Stuhlgänge u. s. w. In Folge der Wasserabsorption wird die Blutmenge vermehrt, der Blutdruck innerhalb des Gefässsystems steigt und verursacht Polyurie. Fände keine neue Flüssigkeitszufuhr statt, so würde durch die fortdauernde Urinabsonderung das Blut immer concentrirter und zwar wegen seines Zuckergehaltes beim Diabetiker in stärkerem Grade als beim Gesunden und würde so lange Wasser anziehen, bis seine Concentration mit derjenigen der Parenchymflüssigkeiten in's Gleichgewicht gekommen wäre. Trinkt ein Gesunder, so wird das in's Blut resorbirte



Wasser rasch die Blutmasse vermehren und Diurese veranlassen. Sobald der grösste Theil des aufgenommenen Wassers entfernt ist, wird die Diurese nachlassen. Trinkt aber ein Diabetiker, so muss sich das Verhältniss ganz anders gestalten, selbst wenn bei ihm das getrunkene Wasser ebenso schnell aus dem Magen resorbirt wird, als bei Gesunden. Durch das eintretende Wasser wird zunächst das Blut verdünnt. Aber die ebenfalls zuckerreichen Parenchymflüssigkeiten sind bei Diabetikern viel concentrirter als bei Gesunden; sie entziehen daher dem Blutserum einen Theil des aufgenommenen Wassers und die Diurese wird daher bei solchen Kranken bald nach dem Trinken geringer sein, als bei Gesunden. In dem Maasse aber, als das Blut durch die Urinabsonderung wieder concentrirter wird, reisst es aus der Parenchymflüssigkeit wiederum das ihr geliehene Wasser an sich und es wird daher in einem späteren Zeitabschnitt nach dem Trinken die Urinabsonderung bei Diabetikern verhältnissmässig reichlicher sein, als bei Gesunden.“ So soll es sich, nach Vogel, erklären, dass bei Diabetikern das getrunkene Wasser viel weniger rasch durch den Harn entleert wird, als bei Gesunden, was Falck von einer verlangsamten Resorption des Wassers abgeleitet hatte (s. S. 151 u. 205).

Der letzte Theil dieser Erklärung, welcher sich mit der verlangsamten Wasserausscheidung der Diabetiker beschäftigt, erscheint von vorne herein schon hinfällig, denn die Ausgleichung der Concentration des Blutes und der Parenchymflüssigkeiten müsste auch beim Gesunden stattfinden, der Unterschied liegt nur darin, dass er dies dazu wegen der geringeren Concentration aller Säfte weniger Wasser in das Blut aufzunehmen brauchte als der Diabetiker. Lässt man übrigens den Diabetiker vollständig nach Bedürfniss trinken, so kann eine stärkere Concentration seines Blutes und seiner Säfte überhaupt nicht eintreten, wenn nicht durch die Nieren ein stärkerer Wasserabzug stattfindet. Auch der Umstand, dass die verlangsamte Ausscheidung des getrunkenen Wassers ebensowohl bei Diabetes insipidus (s. diesen) wie bei Diabetes mellitus beobachtet ist, spricht gegen Vogel's Erklärung. Aber auch sonst lassen sich noch manche Bedenken dagegen erheben, dass, wie es diese Erklärung verlangt, der Zuckergehalt und die dadurch bedingte Concentration des Blutes und der Säfte die einzige Ursache aller diabetischen Erscheinungen und namentlich des Durstes und der vermehrten Harnabsonderungen sei und Zucker- und Harnmenge stets parallel mit einander gehen müssen. Denn erstens sind Fälle beobachtet, welche als Diabetes insipidus begannen und bei denen erst im weiteren Verlauf die Zuckeraus-



scheidung hinzutrat, sowie Fälle von Diabetes mellitus, in welchen längere Zeit der Zucker aus dem Harn verschwand, ohne dass dessen Menge zur Norm zurückkehrte (s. S. 130); umgekehrt hat man, wenn auch wohl immer nur während kürzerer Zeitabschnitte, während einiger Tage, einen starken Zuckergehalt des Harns bei normaler oder gar abnorm geringer Harnmenge beobachtet (Diabetes decipiens). Külz hat sogar (Beitr. II. S. 144) durch vergleichende Beobachtungen an 2 Patientinnen gezeigt, dass trotz gleicher Zuckerausfuhr im Harn und gleich grosser Aufnahme von Getränk die Harnmenge Tage lang sehr verschieden sein könne <sup>1)</sup>.

Für alle Fälle kann also Vogel's Erklärung nicht zutreffen, wenn man auch zugeben muss, dass meistentheils die Zucker- und Wasserausscheidung im Harn mit einander steigen und fallen. Ob aber durch den abnormen Zuckergehalt des Bluts und der Säfte erst der Durst angeregt und dann erst in Folge der verstärkten Wasseraufnahme die Harnabsonderung gesteigert wird, oder ob nicht umgekehrt der Zucker ähnlich wie Kochsalz oder Harnstoff einen Reiz auf die Nieren ausübt, diese zu stärkerer Wasserabsonderung antreibt und dadurch den Durst verursacht, dies ist im einzelnen Falle wohl nicht zu entscheiden. Keinenfalls ist dem Zucker jede diuretische Wirkung abzusprechen. Da aber vermehrte Harnabsonderung (und Durst) auch unabhängig vom Zuckergehalt und nicht im geraden Verhältniss zu demselben vorkommen, so liegt es nahe, in solchen Fällen, entsprechend den experimentellen Untersuchungen Bernard's und Eckhard's an einen nervösen Ursprung beider Erscheinungen, der gesteigerten Diurese und der Zuckerausscheidung zu denken. Jene Forscher haben nachgewiesen, dass die Stellen im verlängerten Mark, deren Reizung die eine oder die andere Wirkung ausübt, sehr nahe bei einander liegen. Es ist also sehr wohl denkbar, dass die ursächliche Erkrankung erst von der einen auf die andere fortschreitet und dadurch eine Ungleichheit in dem Verhalten von Zucker- und Wasserausscheidung bedingt wird.

Die meisten anderen Erscheinungen des Diabetes mellitus sind aus dem Verlust an Zucker und der starken Wasserströmung nach den Nieren hin mit Leichtigkeit zu erklären, wie dies betreffenden

<sup>1)</sup> Auch die Ansicht, dass durch die Aufnahme des getrunkenen Wassers der Blutdruck und dadurch die Harnmenge gesteigert werde, ist unhaltbar geworden, seitdem Worm Müller (Sitzungsber. der sächs. Ges. der Wiss. Math. phys. Klasse 1873. S. 573) gezeigt hat, in wie weiten Grenzen das Gefässsystem sich seinem Inhalt anzupassen vermag, ohne dass der Seitendruck in ihm sich ändert. Doch dies ist hier nebensächlich, da durch die Erfahrung festgestellt ist, dass die Ausscheidung des getrunkenen Wassers in der Regel den Nieren zufällt.



Ortes angegeben ist. Die Kraftlosigkeit der Diabetiker muss ebenfalls ihren Grund in der Anhäufung von Zucker im Blute haben, denn sie schwindet, so wie die Zuckermenge im Harn abnimmt und es liegt gar kein Grund vor, eine primäre tiefere Erkrankung der Muskeln anzunehmen. Vielleicht wird, wie Seegen vermuthet, ein Uebermaass von Milchsäure in den Muskeln gebildet und dadurch deren Ermüdung hervorgerufen. Die Neigung zu Furunkeln und brandigen Hautentzündungen ist wohl auf den Reiz, welchen das zuckerhaltige Blut ansübt und auf die Trockenheit der Gewebe zurückzuführen, endlich die Abmagerung ist die natürliche Folge davon, dass ein grosser Theil von Ernährungsmaterial ungenutzt den Körper verlässt.

### Diagnose.

Für die Diagnose des Diabetes mellitus ist das Maassgebende der Nachweis von Zucker im Harn, ohne diesen bleibt sie unsicher, wenn auch alle anderen Erscheinungen im höchsten Grade ausgesprochen wären. In der Regel sind es aber gerade diese anderen Erscheinungen, welche den Arzt zur Prüfung des Harns auf Zucker veranlassen und veranlassen sollen. Man muss sich aber erinnern, dass es nicht immer der Durst und der häufigere Harn-drang sind, welche den Kranken zuerst auffallen, sondern dass nicht selten eine allgemeine Mattigkeit, Furunculose und Carbunkelbildung, Hautjucken, schmerzhaftes Sensationen, Reißen in den Gliedern, die für „Rheumatismus“ gehalten werden<sup>1)</sup>, ganz besonders aber auch Sehstörungen sie veranlassen, ärztliche Hülfe zu suchen, ja dass zuweilen so geringfügige Störungen vorhanden sind, dass sie zu gar keiner Klage Veranlassung geben und der Zucker mehr zufällig gefunden wird. Es ist deshalb eine wohl zu beherzigende Regel, dass zu einer vollständigen Krankenuntersuchung auch die Prüfung des Harns auf Zucker gehört, eine Regel, die bei jeder nicht ganz über allen Zweifel sicher gestellten Diagnose nie vernachlässigt werden sollte.

Auf der anderen Seite gibt es, wie früher (S. 215) besprochen wurde, auch Zustände physiologischer oder pathologischer Natur, bei welchen Zucker im Harn auftritt, ohne dass von einem wirklichen Dia-

1) Noch vor Kurzem stellte sich mir in der Poliklinik des Augusta-Hospitals ein Mann vor, dessen Klagen über Schwäche und Ziehen in den Beinen und sonstige Angaben an ein Rückenmarksleiden und an fortschreitende Arthritis deformans, von welcher die Finger bereits Spuren zeigten, denken liessen, bis die wegen der Unsicherheit der Diagnose angestellte Harnuntersuchung einen sehr beträchtlichen Zuckergehalt nachwies.



betes mellitus die Rede sein könnte. Freilich erreicht bei solchen Zuständen der Zuckergehalt des Harns nicht diejenige Höhe, welche er bei Diabetes gewöhnlich hat, indessen kann darin doch kein durchgreifender Unterschied gefunden werden, weil es keine feststehende Grenze des Zuckergehaltes gibt, bis zu welcher es sich nur um jene vorübergehende Glycosurie handelt und oberhalb deren der Diabetes beginnt. Man hat die ausgeprägten Erscheinungen des letzteren noch bei einem Zuckergehalt von 0,5 ja selbst von 0,3 pCt. (Abel's) beobachtet, andererseits bei Schwangeren und Säugenden, welche sonst gar keine auf Diabetes zu beziehende Erscheinungen darbieten, bis nahe an 2 pCt. Zucker im Harn gefunden (s. S. 211). Nach den bisherigen Erfahrungen lässt sich also nur sagen, dass ein Zuckergehalt von über 2 pCt. sicher nur bei Diabetes vorkommt, dass aber ein geringerer Zuckergehalt den Diabetes nicht ausschliesst. Als Anhaltspunkte für die Diagnose im letzteren Fall müssen die sonstigen diabetischen Symptome dienen, ferner der Umstand, dass die nicht diabetische Melliturie vorübergehend ist, wie die Zustände, welche sie bedingen und welche daher ebenfalls in Betracht zu ziehen sind.

Was die Erkennung des Zuckers im Harn betrifft, so kann man zwar schon aus gewissen äusseren Eigenschaften, seinem blassgrünlichgelben Aussehen, dem eigenthümlichen Geruch und namentlich aus seinem hohen specifischen Gewicht mit einiger Wahrscheinlichkeit auf die Anwesenheit von Zucker schliessen und im Nothfalle auch noch den Geschmack zu Hülfe nehmen, ein zuverlässiger Nachweis kann aber nur durch chemische Methoden geliefert werden.

Solche Methoden sind in grosser Zahl angegeben worden, doch sind für die Praxis viele davon entbehrlich, einzelne ihrer Umständlichkeit wegen unbrauchbar. Die meisten beruhen auf der Fähigkeit des Zuckers in alkalischer Lösung sauerstoffhaltige Körper zu reduciren und unter diesen verdient die gleich zu beschreibende Trommer'sche Probe den Vorzug vor allen anderen ihrer Sicherheit und leichten Ausführbarkeit wegen. Ist der Harn frei von Eiweiss, so genügt es in der Regel, wenn man ihn ohne weitere Vorbereitung in einem Probirröhrchen durch Zusatz von (etwa  $\frac{1}{4}$  seines Volumens) Kali- oder Natronlauge stark alkalisch macht und ihm tropfenweise eine mässig (1:5) concentrirte Kupfervitriollösung hinzusetzt. Enthält der Harn Zucker (und zwar mehr als nur in Spuren, die nicht in Betracht kommen), so löst sich eine grössere oder geringere Menge des Kupfervitriols beim Umschütteln zu einer klaren blauen Flüssigkeit auf. Mehr, als sich auflöst, hinzuzusetzen vermeide man. Man erwärmt darauf



vorsichtig den oberen Theil der Flüssigkeitssäule bis nahe zum Sieden, bis sich hier eine gelbröthliche Trübung bemerklich macht, welche bald den ganzen Harn einnimmt und je nach der Menge des vorhandenen Zuckers einen grösseren oder geringeren Niederschlag von ausgeschiedenem Kupferoxydul bildet. In der angegebenen Weise, nämlich mit deutlicher Ausfällung eines zwischen gelb und roth stehenden Niederschlags verläuft die Reaction nur bei Anwesenheit von Zucker und zwar ist sie nach Seegen noch bis etwa 0,3 pCt. sehr charakteristisch.

Bei kleineren Zuckermengen, aber auch unter Umständen bei einem stärkeren Zuckergehalt des Harns bleibt die Fällung von Oxydul oder Oxydulhydrat aus, das Kupferoxyd wird zwar reducirt und die Flüssigkeit anfangs grün, dann bräunlich bis dunkelgoldgelb gefärbt, aber das entstandene Kupferoxydul (und Kupferoxydulhydrat) bleibt in Lösung theils wegen seiner geringen Menge theils wegen der Anwesenheit gewisser seine Löslichkeit erhöhender Stoffe, wie des Kreatinins (Kühne, Maly<sup>1)</sup>), Ammoniaks u. a. m. Eine solche Verfärbung des Harns ohne Fällung von Kupferoxydul ist nicht beweisend für Zucker, denn sie wird auch durch andere reducirende Bestandtheile des Harns, durch Harnsäure und Harnfarbstoffe, hervorgerufen. In solchen zweifelhaften Fällen gelingt es häufig noch, namentlich bei etwas concentrirterem dunklerem Harn, durch Verdünnung des letzteren vor Anstellung der Trommer'schen Probe ein zweifelloses Resultat, namentlich eine deutliche Fällung von Kupferoxydul zu erhalten. Sonst ist es aber zweckmässig, in solchen Fällen den Harn nach Seegen durch Thierkohle ein oder mehrere Mal bis zur vollständigen Entfärbung zu filtriren, die Kohle mit wenig Wasser auszuwaschen und das Waschwasser zur Trommer'schen Probe zu benutzen, welches dann noch bei einem Gehalt des ursprünglichen Harns von 0,05 pCt. an Zucker eine Ausscheidung von Kupferoxydul bewirkt. Die Kohle hält nämlich beim Auswaschen die die Ausfällung des Kupferoxyduls verhindernden Stoffe ebenso wie andere reducirende Beimengungen (Harnsäure) zurück und dadurch wird die Probe zugleich sehr empfindlich und beweisend.

Alle anderen noch zum Nachweis angegebenen Methoden bieten keine Vortheile und stehen der Trommer'schen Probe, zumal wenn sie mit der zuletzt beschriebenen Modification angestellt wird, an Empfindlichkeit nach.<sup>2)</sup> Sie können zur Bestätigung jener Probe

1) Wiener acad. Sitzgsber. 1871. LXIII. S. 477.

2) Ich verweise hierüber auf die Hand- und Lehrbücher der medic. Chemie, auf Neubauer's und Vogel's Anleitung zur Harnuntersuchung u. s. w. Vielleicht



dienen, nicht aber sie in zweifelhaften Fällen ersetzen. Ihrer leichten Ausführbarkeit wegen ist namentlich die Heller'sche oder Moore'sche Probe zu nennen, welche darin besteht, dass man den in einem Proberöhrchen mit Kalilauge versetzten Harn in seinem oberen Theile bis zum Kochen erhitzt. Bei Anwesenheit von Zucker färbt sich dieser Theil immer dunkler bis tiefbraun und sticht dadurch gegen den helleren unteren Theil der Flüssigkeit stark ab. Bei geringen Zuckermengen ist aber der Farbenunterschied schon schwer wahrzunehmen und andererseits wird auch eine Bräunung des Harns noch durch andere Bestandtheile desselben verursacht. Neutralisirt man den so gekochten Harn durch Salpetersäure, so ist bei nicht zu geringem Zuckergehalt ein deutlicher Geruch nach Caramel zu bemerken.

Von grosser Wichtigkeit ist es, bei Verdacht auf Diabetes, wenn eine einmalige Harnuntersuchung kein unzweifelhaftes Resultat ergeben hat, den Harn wiederholt und namentlich einige Stunden nach der Mahlzeit zu untersuchen. Um ganz sicher zu gehen, thut man gut, die Patienten eine an Zucker und Stärke reiche Nahrung geniessen zu lassen und den mehrere Stunden danach gelassenen Harn zu untersuchen. Ist er nach einer oder gar mehreren solchen Perioden frei von Zucker, so kann Diabetes ausgeschlossen werden.

Zur quantitativen Zuckerbestimmung bedient man sich am besten der Titrirungsmethode nach Fehling (mittelst einer alkalischen Seignettesalzlösung, welcher eine genau bestimmte Menge Kupfervitriol hinzugefügt ist) oder nach Knapp (mittelst einer alkalischen Lösung von Cyanquecksilber von bekanntem Gehalt). Beide Methoden, deren Ausführung übrigens nur geringe Uebung erfordert, geben gut übereinstimmende zuverlässige Resultate. Genaueres über sie und über die Vorsichtsmaassregeln, welche namentlich die Fehling'sche Methode bei ihrer Anwendung erfordert, findet man in den Lehrbüchern der medicinischen Chemie.

Etwas bequemer, aber auch weniger genau ist die Untersuchung mittelst des Soleil-Ventzke'schen oder Mitscherlich'schen Polarisationsapparates, welche auf der Eigenschaft des Traubenzuckers, den polarisirten Lichtstrahl nach rechts abzulenken beruht. Diese

verdient eine von Almén (s. Prager Vierteljahrschr. 1869. CI. S. 19 des literar. Anzeigers) angegebene Probe doch noch den Vorzug. Man soll nach ihm 2 Theile Seignettesalz mit 48 Theilen Kalilauge (1,33 spec. Gew.) erwärmen und 1 Theil Magist. Bismuth. darin lösen. Der Harn soll mit etwa  $\frac{1}{10}$  dieser Probeflüssigkeit einige Minuten gekocht werden und lässt noch bei  $\frac{1}{40}$  pCt. Zucker einen schwarzen Niederschlag fallen. Harnsäure, Kreatinin, Ammoniak sollen diese Probe nicht beeinträchtigen.



Methode gibt in der Regel den Zuckergehalt zu niedrig an und zwar selbst um mehr als 1 pCt. Sehr dunkle Harne müssen zuvor entfärbt werden, am besten durch eine genau gemessene kleine Menge Bleizuckerlösung, da sie sonst nicht durchsichtig genug sind.

Auch die Gährungsprobe ist zur quantitativen Zuckerbestimmung benutzt worden. Sie beruht auf der Berechnung des Gewichtsverlustes, welchen eine Zuckerlösung erleidet, indem die bei der Gährung sich bildende Kohlensäure entweicht. Ihre Resultate sind nicht zuverlässiger und ihre Ausführung weit umständlicher, als die Titrirungsmethoden. Dagegen kann bei Mangel an chemischen Apparaten die Gährung in der von Roberts<sup>1)</sup> und Manassein<sup>2)</sup> vorgeschlagenen sehr einfachen und überall anwendbaren Weise zur quantitativen Bestimmung benutzt werden, welche, wie es scheint sehr gute, für die Bedürfnisse der Praxis jedenfalls ausreichende Resultate gibt, indem man das specifische Gewicht des Harns vor und nach der Gährung, welche durch gut ausgewaschene Hefe eingeleitet wird, mit einem zuverlässigen Urometer bestimmt, die Differenz mit 1000 multiplicirt und durch 4,56 dividirt.

Zuletzt mag noch in Erinnerung gebracht werden, dass eiweisshaltiger Harn vor jeder Zuckerprobe erst von Eiweiss befreit werden muss und zwar am besten durch Ansäuern und Aufkochen.

#### Verlauf, Dauer und Ausgänge. Complicationen.

Der Verlauf der Zuckerharnruhr ist mit sehr wenigen Ausnahmen ein chronischer und, soweit nicht Complicationen und Terminalerscheinungen es anders bedingen, fieberloser, er gestaltet sich aber verschieden je nach der grösseren oder geringeren Fähigkeit des Körpers Zucker und Zuckerbildner zurückzuhalten und zu verwenden d. h. je nach dem Einfluss, welchen die Beschränkung in der Zufuhr von Kohlehydraten der Nahrung auf die Zuckerausscheidung im Harn ausübt. Jene gutartigen Fälle, in welchen eine ausschliessliche oder auch nur vorwiegende animalische Kost den Zucker zum Verschwinden bringt (die „leichte Form“, das „erste Stadium“) verlaufen nicht nur überhaupt langsamer, so lange dieser Einfluss vorhanden ist, sondern führen auch viel weniger Störungen mit sich, als die anderen, bei welchen die Ausschliessung der vegetabilischen Kost den Harnzucker zwar zu vermindern, aber nicht ganz zu beseitigen vermag (die „schwere Form“ oder das „zweite Stadium“). Patienten jener Art können bei zweckmässigem Verhalten

1) Edinb. med. journal 1862. VII. p. 326. -

2) Deutsches Arch. f. klin. Med. X. 1872. S. 73.



sich lange Zeit leidlich oder ganz wohl befinden: mit dem Verschwinden des Zuckers verschwindet auch der Durst und die vermehrte Harnabsonderung, die Abmagerung und Muskelschwäche und selbst Cataracte werden rückgängig, so dass solche Patienten zeitweise den Eindruck vollständig Gesunder machen können. Nicht selten erlangen sie sogar für kürzere oder längere Zeit auch die Fähigkeit, Kohlehydrate in Mengen, welche früher die Zuckerausscheidung anregten, ohne Schaden geniessen zu können. Der krankhafte Process hat also einen Stillstand gemacht oder selbst eine Verminderung erfahren. Es ist wichtig dieses Verhalten, auf welches ausser der Diät auch noch andere Umstände, Klima und Jahreszeit, Gemüthsstimmung u. dgl. m. von Einfluss sind, zu kennen, um nicht die günstigen Veränderungen in dem Befinden der Kranken voreilig einem Arzneimittel zuzuschreiben, wie es oft genug geschehen ist.

Wie lange bei Patienten dieser Art die Krankheit möglicher Weise zum Schweigen gebracht werden könnte, lässt sich gar nicht sagen, wiewohl in der Theorie es denkbar wäre, dass durch Vermeidung aller Schädlichkeiten das Auftreten des Zuckerharnens und der übrigen damit verbundenen Symptome eine unbeschränkte Zeit lang und bis zu dem aus anderweitigen Ursachen eintretenden Lebensende hintangehalten würde. Solche Kranke gleichen den Blutern, welche äusserlich kein Zeichen von Krankheit darbieten und so lange ausser Gefahr sind, als sie jede Verletzung meiden. Aber wie die meisten Bluter an ihrer Krankheit vorzeitig sterben, weil es unmöglich ist, allen, auch den geringsten Veranlassungen zu einer Blutung aus dem Wege zu gehen, so unterliegen schliesslich auch jene Diabetiker ihrer Krankheit, weil sie nur kürzere oder längere Zeit geschlummert hatte, aber nicht getilgt war. Sei es, dass sie mit oder ohne Absicht die Grenze, bis zu welcher sie Zucker und Zuckerbildner zu assimiliren vermögen, überschreiten, was ja im Laufe der Zeit geradezu unvermeidlich wird, oder dass die Fähigkeit der Assimilation allmählich abnimmt, — genug, es ist auf die Dauer unmöglich, die Kranken bei einer Kost zu halten, bei welcher sie keinen Zucker mehr entleeren, und von nun ab verhalten sie sich wie jene Kranken, bei welchen die Diät den Zucker niemals ganz aus dem Harn verschwinden liess.

Bei diesen ist der Verlauf von vornherein unaufhaltsamer. Anfangs kommen wohl Schwankungen in der Menge des ausgeschiedenen Zuckers und damit in dem ganzen Befinden vor, aber wirkliche Pausen, mit vollständigem Nachlass aller Störungen treten gar nicht ein, oder sind nur von ganz kurzer Dauer. Bei diesen Kranken



erreichen alle diabetischen Erscheinungen, Durst und Harnabsonderung, Hungergefühl, Abmagerung, Schwäche etc. den höchsten Grad. Sie werden immer hinfalliger und erliegen schliesslich irgend einem kleinen Anlass, einer zufällig dazwischen tretenden Krankheit oder einer der gewöhnlicheren Complicationen, der Lungenschwindsucht, einem Carbunkel, Gangrän etc.

Das Lebensalter hat auf den Verlauf einen entschiedenen Einfluss. Je jünger die Patienten sind, um so bösartiger und schneller ist im Allgemeinen der Verlauf, bei Personen in vorgerückten Jahren tritt die Krankheit meist viel milder auf, ja bei Greisen hat man nicht selten längere Zeit eine bald stärkere, bald schwächere Zuckerausscheidung und auch vermehrte Harnabsonderung beobachtet, mit nur ganz geringfügigen anderweitigen Symptomen und ohne jene tiefgreifenden Ernährungsstörungen, wie sie bei jungen Personen so schnell sich bemerklich machen.

Seit Th. Willis<sup>1)</sup> welcher von einer Frau erzählt, die jeden Morgen eine das Getränk weit übertreffende Harnmenge entleerte, haben viele Schriftsteller von einem intermittirenden Diabetes gesprochen. Soweit es sich hierbei um wirkliche Zuckerharnruhr, und nicht, was bei den älteren Schriftstellern wohl vorkommt, nur um eine aus anderen Ursachen zeitweise gesteigerte Harnabsonderung handelt, sind die meisten der so bezeichneten Fälle entweder solche, bei welchen im Zusammenhang mit Malariakrankheiten, und in periodischer Weise mit oder ohne einen typischen Fieberanfall Zucker im Harn auftrat, oder es sind gewöhnliche in der Regel gutartige Fälle von Diabetes mellitus, bei welchen, wie so oft, der Zucker zu Zeiten und in ganz atypischer Weise aus dem Urin verschwand und bei irgend einer Veranlassung wiederkehrte. Jene typischen, mit Wechsel- fieber auftretenden Zuckerausscheidungen, welche Burdel namentlich in grosser Zahl beobachtet haben will (s. auch Seegen, Monogr. S. 44), verhalten sich übrigens nicht, wie Diabetes mellitus, sondern stellen vorübergehende Formen von Glycosurie dar, auf deren mögliche Ursachen früher (S. 214) hingewiesen wurde. Sie sind selbstverständlich nicht mit Fällen von wirklichem Diabetes auf gleiche Linie zu stellen, die man zuweilen nach langdauernden und hartnäckigen Wechselfiebern, wie nach manchen anderen erschöpfenden Krankheiten hat eintreten sehen (s. Aetiologie).

Ganz vereinzelt steht der von Bennowitz<sup>2)</sup> erzählte Fall einer Frau, welche im 20. Lebensjahr, während ihrer Schwangerschaft,

1) S. Salomon l. c. S. 518.

2) Hufeland's Journal 1865. LXI. S. 114.



diabetische Erscheinungen bekam, die nach der Geburt plötzlich aufhörten, im folgenden Jahr, während der fünften Schwangerschaft, heftiger wiederkehrten und nach der Geburt wieder schwanden, endlich in der ein halbes Jahr später erfolgenden sechsten Schwangerschaft nur noch sehr schwach und zum letzten Mal wiederkehrten, worauf die Gesundheit nicht wieder gestört wurde.

Die gewöhnliche Dauer des Diabetes erstreckt sich auf einige Jahre. Ganz genau lässt sich die Zeit nicht bestimmen, da die Krankheit fast stets erst entdeckt wird, wenn sie bereits eine gewisse Höhe erreicht hat. Griesinger hat aus 100 Fällen folgende Tabelle über die Dauer zusammengestellt:

Unter $\frac{1}{4}$ Jahr . . .	1 Mal
$\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ „ . . .	2 „
$\frac{1}{2}$ —1 „ . . .	13 „
1—2 „ . . .	39 „
2—3 „ . . .	20 „
3—4 „ . . .	7 „
4—5 „ . . .	2 „
5—6 „ . . .	1 „
6—7 „ . . .	2 „
7—8 „ . . .	1 „
unbestimmt . . .	12 „
	<hr/> 100 Mal

Hiernach würden drei Viertel der Diabetiker sterben, nachdem die Krankheit  $\frac{1}{2}$ —3 Jahre gedauert hat. Eine von Dickinson über 25 im Guy's Hospital verstorbene Diabetiker gemachte Zusammenstellung führt zu demselben Ergebniss, denn von ihnen hatten 21 nachweislich  $\frac{1}{2}$ —3 Jahre an der Krankheit gelitten. Indessen verlieren diese Zusammenstellungen dadurch an Werth, dass sie ausschliesslich, oder zum überwiegend grössten Theil sich auf Patienten aus Krankenhäusern erstrecken, die mit ihrer Krankheit lange Zeit unter ungünstigen Verhältnissen gelebt haben, Verhältnissen, welche ja erfahrungsgemäss ihren Verlauf sehr beschleunigen. Eine Statistik, welche auch die Patienten aus den wohlhabenden Ständen mehr berücksichtigte, würde ganz entschieden für die mittlere Dauer des Diabetes mehr als nur  $\frac{1}{2}$ —3 Jahre ergeben, denn die Zahl derjenigen Diabetiker, welche länger leben, 5—6 Jahre und noch länger die Bäder besuchen, ist nicht gering. Dass bei passender Behandlung die Krankheit auch noch länger dauern kann, ist sicher, doch möchte eine Dauer von über 10 Jahren immer schon zu den Ausnahmen gehören. An einzelnen derartigen Beispielen fehlt es nicht. Bence Jones erzählt von einem Geist-



lichen, der sich in noch gutem Gesundheitszustand befand, obgleich in seinem Harn schon 16 Jahre vorher durch Prout Zucker nachgewiesen war; Dickinson von einem Schankwirth, bei welchem ausgesprochene Krankheitssymptome schon vor 15 Jahren vorhanden waren, und der bei leidlichem Befinden, über 100 Gramm Zucker täglich entleert; und Lebert<sup>1)</sup> von einem Deputirten der Pariser Constituante von 1848, der seit 18 Jahren an Diabetes litt, sich bei passender Diät wohl befand, aber sobald er mit dieser nachliess, sofort wieder Zucker im Harn entleerte. Den äussersten Gegensatz hierzu bilden die ebenfalls seltenen Fälle von ganz ungewöhnlich kurzer Dauer, solche, in welchen von dem sichtbaren Beginn der Krankheit bis zum Tode nur einige Wochen oder gar nur mehrere Tage verlaufen sind und welche man daher als „Diabetes acutus oder acutissimus“ bezeichnet. Es ist sehr wahrscheinlich, dass in solchen Fällen, welche übrigens fast ausnahmslos Kinder oder jugendliche Personen betreffen, die Zuckerausscheidung und vielleicht auch andere Störungen längere Zeit unbemerkt schon bestanden haben, bis eine plötzliche Wendung in dem Befinden der Kranken die Aufmerksamkeit erregte, und es lässt sich deshalb hier ebenso wenig, wie in den meisten anderen Fällen eine ganz genaue Zeitbestimmung machen. In dem von Wallach beobachteten Fall war die Dauer der Krankheit von ihrem ersten Beginn bis zum Tode mit Sicherheit auf fünf Wochen zu bestimmen. Andere in wenigen Wochen tödtlich verlaufene Fälle sind von Dobson, Roberts, Beckler, W. F. Smith und mir mitgetheilt worden. In einem Fall von Beequerel soll die Krankheit bei einem 9jährigen Knaben gar nur sechs Tage gedauert haben.

Der gewöhnliche Ausgang ist der Tod. Er kommt entweder allmählich zu Stande durch vollständige Erschöpfung, wobei nicht selten hydropische Erscheinungen, Oedem der Unterextremitäten in Folge der hydrämischen Blutbeschaffenheit längere Zeit dem Tode vorangehen, oder er tritt binnen wenigen Tagen ein, unter Cerebralerscheinungen, welche den Eindruck einer Blutvergiftung machen und als „diabetisches Coma“ bekannt sind (s. S. 170), zuweilen aber auch durch Blutergüsse in das Gehirn herbeigeführt werden. Ein sehr grosser Theil der Diabetiker geht an der Lungenschwindsucht, ein kleinerer Theil an complicirenden Localerkrankungen zu Grunde, die an und für sich nicht nothwendig tödtlich sind, aber ihnen in Folge der geringen Widerstandsfähigkeit, der „Labilität“ ihrer Gewebe verderblich werden. — Der Ausgang in vollständige

1) l. c. S. 656.



Genesung wird von vielen Aerzten ganz bezweifelt, er ist gewiss, wenn er überhaupt vorkommt, äusserst selten, denn ein Stillstand der Krankheit, eine längere oder kürzere Zeit andauernde Besserung, welche, wie erwähnt, allerdings gar nicht selten beobachtet wird, darf nicht für vollkommene Heilung gelten. Zu diesen sehr seltenen Ausnahmen gehört auch ein Ausgang des D. mellitus in D. insipidus mit nachfolgender Heilung, wie ihn Plagge beobachtete.<sup>1)</sup>

Die gewöhnlichsten Complicationen des Diabetes sind bereits früher (s. pathol. Anatomie und specielle Symptomenlehre) besprochen worden. Ausser diesen habe ich 1 mal eine Complication mit Arthritis deformans der Fingergelenke beobachtet (s. S. 222 Anmerkung).

Als bemerkenswerth hebt Griesinger die Seltenheit von Carcinomen, von Herzkrankheiten und rheumatischer Polyarthrititis bei Diabetikern hervor. Unter 225 statistisch verglichenen und unter einer grossen Menge anderweitig benutzter Fälle, hat er keinen unzweifelhaften Fall von Krebs, nur drei, in denen die Angaben auf Herz- oder Gefässkrankheiten schliessen lassen (wobei in einem [der mehrmals recidivirende und wieder Jahre lang aussetzende Diabetes, nur eine Episode im Verlauf einer Herzkrankheit zu bilden schien, vgl. oben S. 214) und nur einen oder zwei von „acutem Rheumatismus“ gefunden.

### Prognose.

Da eine dauernde und vollständige Heilung nach den bisherigen Erfahrungen nicht vorkommt, oder doch zu den allerseltensten Ausnahmen gehört, so ist die Vorhersage in Bezug auf den endlichen Ausgang der Zuckerharnruhr ungünstig. In Bezug auf den Verlauf ist sie in erster Linie abhängig von dem Einfluss der Nahrung auf die Zuckerausscheidung, worüber im Vorhergehenden wiederholt gesprochen worden ist. Je entschiedener dieser Einfluss hervortritt, d. h. je geringer die Zuckermenge bei Beschränkung der Kohlehydrate, also bei sogenannter Fleischkost, wird, um so günstiger ist im Allgemeinen der Fall. Man muss jedoch, um ein richtiges Urtheil zu gewinnen, den Patienten mehrere Tage die strengere Diät einhalten lassen, bevor man den Urin untersucht, da der Einfluss einer etwa vorhergegangenen anderen Ernährung sich noch einige Zeit lang geltend macht. Demnächst ist das Alter von Wichtigkeit, denn je jünger die Patienten beim Beginn ihrer Krankheit sind, um so schneller ist der Verlauf bis zum tödtlichen Ende. Sehr viel kommt darauf an, ob die äusseren Verhältnisse, die Beschäftigung

1) Ein Fall von Diabetes traumaticus. Virchow's Archiv XIII. S. 93.



und Gewohnheiten, die Charaktereigenthümlichkeiten den Kranken in den Stand setzen, eine zweckmässige Lebensweise zu führen und die vorgeschriebene Diät einzuhalten. Nicht jeder Kranke ist in der Lage, sich nur von der theuren animalischen Kost ernähren zu können und nicht Jeder, der in der Lage ist, gewinnt es über sich, seinen Hunger nur mit ihr zu stillen entgegen seinen Gewohnheiten und Neigungen. Patienten, die unter günstigen äusseren Verhältnissen leben und es gewissenhaft mit den ärztlichen Vorschriften nehmen, können lange Zeit unbehelligt von der Krankheit bleiben. Endlich kommt noch der Zustand der Verdauungsorgane in Betracht. Solange diese die nothwendige Menge der animalischen Nahrung verdauen, können die Ernährungsstörungen in Schranken gehalten werden. Tritt erst ein Widerwille gegen diese Nahrung ein und werden Verdauungsstörungen durch sie hervorgerufen, so verdüstern sich die Aussichten, denn dies ist die Klippe, an welcher schliesslich alle Diabetiker, welche nicht vorher durch eine Complication hinweggerafft worden sind, scheitern.

Alle Complicationen verschlimmern die Prognose, am meisten die gangränösen Processe und die Lungenschwindsucht.

### Behandlung.

Zur Verhütung der Zuckerharnruhr lassen sich besondere Rathschläge nicht ertheilen.

Die Behandlung selbst hat, solange die eigentlichen Ursachen der Krankheit nicht sicher erkannt sind, als nächstliegendes Ziel, die Herabsetzung des Zuckergehaltes im Blute in's Auge zu fassen, denn die meisten und gefährlichsten Störungen sind aus dem abnormen Zuckergehalte des Blutes zu erklären. Dies wird wohl gegenwärtig von Niemandem angezweifelt und deshalb schon wird jetzt kaum Jemand noch die Zufuhr von Zucker, welche Piorry<sup>1)</sup> anrieth, in der Absicht, den verlorenen Zucker zu ersetzen, oder von zuckerbildenden Substanzen, wie Schiff vorschlug, um damit das zuckerbildende Ferment in Anspruch zu nehmen und die Zuckerbildung aus Körperbestandtheilen zu beschränken, bei Diabetes befürworten. Zudem hat die ärztliche Erfahrung die Schädlichkeit der Zufuhr von Zucker unwiderleglich dargethan und gezeigt, dass der Diabetiker von dem mit der Nahrung eingenommenen oder im Körper entstandenen Traubenzucker nicht den Gebrauch machen kann, wie der Gesunde. Es ist also im Gegentheil die Entziehung des Traubenzuckers und solcher

1) Comptes rendus 1847. XLIV. p. 133.



Stoffe, welche auf dem Wege bis in das Blut in Traubenzucker umgewandelt werden, um jeden Preis zu erstreben. Könnte man aus der Nahrung der Diabetiker auf die Dauer den Zucker und die Zuckerbildner gänzlich entfernen, ohne ihrer Ernährung zu schaden, so würde man ihre Krankheit nicht heilen, aber doch ganz unschädlich machen können. Annähernd lässt sich dies erreichen dadurch, dass man die vegetabilische Nahrung durch die an Kohlehydraten unendlich viel ärmere animalische Nahrung ersetzt. Was diese zu leisten vermöge, ist bekannt genug und ist im Vorhergehenden wiederholt zur Sprache gebracht. Nur Eine, aber in der Praxis sehr fühlbare Schwierigkeit stellt sich ihrer unbedingten und ausschliesslichen Anwendung entgegen, das ist der Widerwille, welcher sich bald gegen die einförmige Kost geltend macht und die Verdauungsstörungen, welche durch die grossen zur Befriedigung des Nahrungsbedürfnisses nothwendigen Mengen an Fleisch hervorgerufen werden. Beiläufig mag hier erwähnt werden, dass Lauder Brunton den Vorschlag macht, die Diabetiker vorzugsweise mit rohem Fleisch zu ernähren, um ihnen das in den Muskeln enthaltene, Zucker zerstörende Ferment in grösserer Menge zuzuführen. In der gleichen Absicht hat man früher Bierhefe empfohlen, aber als unwirksam wieder verlassen.

Es üben aber nicht alle Kohlehydrate, auch nicht einmal alle Zuckerarten im engeren Sinne die gleiche Wirkung auf die Zuckerausscheidung aus. Schon älteren Beobachtern (Babington<sup>1)</sup>, Barlow<sup>2)</sup>) war es bekannt, dass keineswegs alle Vegetabilien den Zuckergehalt im Harn der Diabetiker vermehren, dass namentlich grüne Gemüse, wie Kohl, Spinat, gewisse Rüben u. dgl. oft ohne Schaden genossen werden können. Die Untersuchungen der letzten Jahre haben nicht nur diese Thatsache vollständig bestätigt, sondern auch die Erklärung dafür in dem verschiedenen Gehalt der Vegetabilien an dem einen oder andern Kohlehydrat und der ungleichmässigen Ausnützung derselben durch den Diabetiker geliefert. Es ist früher (S. 204) schon erwähnt worden, dass nach Külz: Mannit, Inulin, Lävulose und Inosit selbst von solchen Diabetikern, die bei animalischer Kost noch Zucker ausschieden, vollständig assimiliert, d. h. im Körper in irgend einer Weise benutzt wurden und dass Milchzucker sich einige Mal ebenso verhielt, andere Mal nicht, ferner dass Glycerin in einzelnen Fällen ebenfalls genossen werden konnte, ohne die Zuckerausscheidung zu vermehren, und zwar von

1) S. R. Willis, Krankheiten des Harnsystems S. 233.

2) Guy's hosp. rep. V. p. 282.



Patienten, welche bei Fleischnahrung fortführen, Zucker zu entleeren. Es ist auch früher schon und wiederholt angedeutet worden, wie diese Thatsachen sich für das weitere Studium des Diabetes und seiner verschiedenen Entstehungsweisen mit einiger Aussicht auf Erfolg dürften verwerthen lassen. Für die Behandlung sind sie schon jetzt von der weittragendsten Bedeutung, weil man auf Grund derselben eine Abwechslung in die Speisekarte der Diabetiker bringen und ihnen dadurch die Einhaltung der vorgeschriebenen Diät sehr wesentlich erleichtern kann.

Als Nährstoffe, welche unter allen Umständen für Diabetiker zulässig wären, könnten, abgesehen von Salzen, Extractivstoffen und Wasser, nach dem Vorstehenden eigentlich nur Eiweiss und Mannit bezeichnet werden, da aus ihnen Glycogen und Traubenzucker nachweislich gar nicht oder nur in äusserst geringen Mengen entstehen, vielleicht auch Inosit, dessen Einfluss auf die Glycogenbildung jedoch noch nicht untersucht ist, das aber, wie erwähnt, von allen Diabetikern assimiliert zu werden scheint; als bedingt zulässig müsste man Glycerin (Fette), Milchzucker (und Galactose?), Inulin und Lävulose bezeichnen, welche alle zwar Glycogen-, also auch Zucker-Bildner sind, aber mehr oder weniger (verschieden vielleicht nach den verschiedenen Arten des Diabetes oder nach den individuellen Verhältnissen) von den Diabetikern assimiliert werden können. In welchen Fällen sie assimiliert werden und in welchen nicht, lässt sich bis jetzt vorher nicht bestimmen, sondern wird wohl jedes Mal erst durch den Versuch festzustellen sein. Vom theoretischen Standpunkte aus müsste man sie ganz verwerfen in allen jenen Fällen, in welchen durch Aenderungen in der Leber das Glycogen schneller in Zucker umgewandelt wird (s. S. 207). Dasselbe gilt vom Leim, über dessen Verhalten bei Diabetikern jedoch noch methodische Untersuchungen fehlen.<sup>1)</sup>

Man kann hiernach schon ungefähr ermessen, welche Nahrungsmittel dem Diabetiker zuträglich sein werden, welche ihm mehr, welche weniger schaden können und welche er am besten ganz zu meiden hat. Im Allgemeinen werden immer die dem Thierreich entstammenden Nahrungsmittel diejenigen sein, in welchen die zuträglichen und weniger zuträglichen oder schädlichen Stoffe in dem für den Diabetiker günstigsten Verhältnisse stehen. Am meisten zu empfehlen

1) In dem von Blumenthal (l. c.) beobachteten Fall wurde, wie ich aus mündlicher Mittheilung weiss, eine Zeit lang neben der Fleischkost noch Leim in grösseren Mengen genossen, was ohne jeden Einfluss auf die Zuckerausscheidung war.



sind demnach Fleisch von Säugethieren, Vögeln und Schaalthieren (Austern, Muscheln, Krebse u. s. w.) und von Fischen, dann Käse und zwar magerer mehr als fetter, Eier, von denen das Weisse jedenfalls, der Dotter schon weniger empfehlenswerth ist. Von Vegetabilien sind zu gestatten: die zu Salaten dienenden grünen Blätter und Kräuter, Gurken, Brunnenkresse, Spinat, Spargel, die verschiedenen Kohllarten, Schwarzwurzel, Radise, allenfalls auch gelbe Rüben und Trüffeln. Die Fettarten, Butter, Speck, Oel sind zwar wegen ihres Gehaltes an Glycerin nicht unbedingt zulässig, indessen da derselbe gegenüber dem Gehalt an Fettsäuren nur klein ist und das Glycerin an und für sich auch nicht immer die Zuckerausscheidung im Harn steigert, vor Allem aber, da in der Nahrung die Fette selbst auf kurze Zeit kaum entbehrt werden können, dürfen sie nicht von der Liste der erlaubten Nahrungsmittel gestrichen werden. Diabetiker vertragen übrigens in der Regel die Fette sehr gut, ja manche haben nach meiner Erfahrung sogar eine grosse Vorliebe für dieselben. (Vgl. unten Fettsäuren und Glycerin.)

Möglichst zu vermeiden sind: Trauben- und Rohrzucker, Honig<sup>1)</sup>, Mehl und alle stark mehlhaltigen Stoffe, insbesondere Brod, Kartoffeln, Hülsenfrüchte, Reis, Gries, Sago, Mais, Kastanien u. dgl. m. Die Obstarten sind nicht so allgemein und streng zu verpönen, wie es meistens bis jetzt geschah, da viele von ihnen mehr Lävulose als Traubenzucker enthalten. Namentlich die sauren Früchte, wie saure Kirschen, ferner Erdbeeren, Johannisbeeren werden am wenigsten Bedenken erregen. Nüsse und Mandeln enthalten wenig Kohlehydrate, dagegen hauptsächlich Fett und sind deswegen allenfalls zulässig.

Es ist selbstverständlich, dass auch bei der Bereitung der Nahrungsmittel schädliche Zuthaten, wie Mehl, Trauben- und Rohrzucker zu vermeiden sind. Vielleicht kann man dabei den gewöhnlichen Zucker mit Vortheil durch den Mannit nach dem Vorschlage von Kütz ersetzen.

Am schwersten wird es den Patienten, das Brod zu entbehren, und doch ist es für sie, wegen seines hohen Gehaltes an Stärke (über 80 pCt. der festen Bestandtheile) eines der schädlichsten Nahrungsmittel. Man hat daher oft versucht, es durch andere, weniger oder gar keine Stärke enthaltenden Gebäcke zu ersetzen. So ersann Bouchardat (1841) das Kleberbrod, welches aus Mehl gebacken wird, das durch Waschen mit heissem Wasser seiner Stärke

1) Nach Wadham soll Honig die Zuckerausscheidung nicht vermehren. Dies kann bei manchen Patienten wohl der Fall sein, da ein grosser Antheil des Honigs aus Lävulose besteht.



beraubt ist, oder sein soll. Aber ein solches, völlig stärkefreies Brod ist wohl überhaupt nicht herzustellen, da sich ohne Stärke kein Teig bilden lässt, es ist ausserdem durch das Waschen des Mehles eines grossen Theiles seiner Salze beraubt, und zum Theil wohl deswegen wenig schmackhaft. Die verschiedenen in den Handel gebrachten Sorten von Kleberbrod sind übrigens sehr verschieden in ihrem Gehalt an Kohlehydraten, am wenigsten davon (2 pCt.), soll nach Budde das in der Fabrik von Rasmussen und Heegard in Kopenhagen bereitete Kleberbrod enthalten<sup>1)</sup>. Eine andere Vorschrift zur Befreiung des Brodes von Stärke und Zucker hat Vogel auf Liebig's Rath versucht und empfehlenswerth gefunden. Danach sollen dünne Brodschnitte mit einem Malzaufguss behandelt werden, durch dessen Diastase die Stärke in Zucker umgewandelt und aufgelöst wird; sie werden dann ausgewaschen, getrocknet oder leicht geröstet. Prout und Camplin haben Brod aus gewaschenem Kleienmehl empfohlen, dasselbe hat jedoch vor dem Kleberbrod gar keine Vorzüge, wohl aber den Nachtheil, viel schwerer verdaulich und noch unschmackhafter zu sein. Ziemlich Dasselbe gilt von dem aus gewaschenen Kartoffeln nach Palmer<sup>2)</sup> bereiteten Backwerk. Pavy hat ein Mandelbrod bereiten lassen und zwar aus Mandeln, welchen ihr ohnehin geringer Gehalt an Kohlehydraten durch heisses Wasser entzogen ist, und Eiern<sup>3)</sup>. Bei guter Zubereitung wird es von vielen Patienten nicht ungern genossen, ist aber schwerer verdaulich und ungleich theurer, als gewöhnliches Brod. Endlich hat Külz (Beitr. I. S. 145) aus Inulin, welches er, wie erwähnt, wenigstens in geringen Mengen, ohne Einfluss auf die Zuckerausscheidung fand, nebst Milch, Eiern und Salz einen Zwieback bereiten lassen, über welchen jedoch bis jetzt keine Erfahrungen gemacht sind. Er erinnert daran, dass in vielen Gegenden aus isländischem Moos, deren Hauptbestandtheil die Moosstärke (Lichenin), eine Abart des Inulins, ist, ein Brod, das

1) S. Seegen, Monogr. S. 167.

2) Bull. gén. de Therap. 1849. 15. Mai.

3) Seegen empfiehlt folgende Zubereitung: In einem steinernen Mörser stösst man  $\frac{1}{4}$  Pfd. geschälter süsser Mandeln etwa  $\frac{3}{4}$  Stunden so fein, als möglich, thut die so erhaltene Mehlmasse in einen leinenen Beutel, welcher dann in siedendes mit einigen Tropfen Essigsäure angesäuertes Wasser  $\frac{1}{4}$  Stunde lang getaucht wird. Die Masse wird darauf innig mit 6 Loth Butter und 2 Eiern vermischt, dann fügt man noch das Gelbe von 3 Eiern und etwas Salz hinzu und rührt das Ganze lange und kräftig. Von dem Eiweiss der 3 Eier wird ein feiner Schnee geschlagen und dieser ebenfalls dazu gerührt. Nun kommt der ganze Teig in eine mit geschmolzener Butter bestrichene Form und wird bei gelindem Feuer gebacken.



Flechten- oder Moosbrod, bereitet wird. Vielleicht wird dieses in Zukunft seiner Billigkeit und Nahrhaftigkeit wegen eine Verwendung bei Diabetikern finden und ihnen einen wirklichen Ersatz für das gewöhnliche Brod bieten, was alle anderen genannten Ersatzmittel, auch das beste von ihnen, das Pavy'sche Mandelbrod, nicht vollständig leisten. Bis dahin wird man ihnen das gewöhnliche Brod niemals ganz entziehen können, sondern ihnen wenigstens zeitweise, je nach der Schwere des Falles kleinere oder grössere Menge täglich gestatten müssen. Külz gibt den Rath, die Kranken, die ihnen gewährte Brodportion in kurzer Zeit oder auf ein Mal verzehren zu lassen, anstatt sie auf mehrere Mahlzeiten zu vertheilen, weil im letzteren Falle die aus dem Brode gebildete Zuckermenge längere Zeit im Blute kreise, und die schädlichen Wirkungen hervorrufe, während die auf ein Mal in's Blut gelangte grössere Menge schnell wieder ausgeschieden werde, also auch weniger lange schaden könne. Diese Ueberlegung erscheint mir nicht zutreffend, im Gegentheil kann man bei allmählicher Zufuhr kleinerer Brod- (und Zucker-) Mengen eher erwarten, dass sie im Darm umgewandelt, oder sonstwie im Körper benutzt werden, ohne den Zuckergehalt des Blutes zu steigern, während bei einmaliger Zufuhr grösserer Mengen ein Theil sicher der Umsetzung entgeht, gerade so, nur noch in höherem Maasse, wie bei Gesunden eine einmalige übergrosse Zuckerzufuhr Melliturie hervorbringen kann.

Bei der Auswahl der Getränke muss man sich hauptsächlich von ihrem Gehalt an Zucker (und anderen Kohlehydraten) leiten lassen; je mehr sie davon enthalten, desto schädlicher sind sie natürlich. Dass der Genuss von einfachem Wasser, Selter- und Sodawasser, sowie anderen Säuerlingen keinem Bedenken unterliegt, ist selbstverständlich. Kaffee und Thee enthalten zwar Zucker und Zuckerbildner, jedoch in so geringer Menge, dass man zumal schwache Aufgüsse davon gestatten kann, ebenso Aufgüsse von gerösteten Cacaoschaalen, während die Cacaobohnen (Chocolade) ganz zu vermeiden sind. Viele Kranke vermissen den Zucker am meisten bei Getränken, wie Kaffee, Thee etc., welche sie gewohnt sind, zu verstüssen; solchen habe ich in den letzten Jahren ein sehr willkommenes Ersatzmittel in dem Glycerin verschafft, welches zu diesem Zwecke schon früher von Beale <sup>1)</sup> und Garrod <sup>2)</sup> empfohlen wurde. Ich würde jetzt nach den Untersuchungen von Luchsinger, Salo-

---

1) Union méd. 1864. No. 12.

2) Med. Times and Gaz. 1864. Jan.



mon und Külz (s. S. 188) dem Mannit unbedingt den Vorzug geben. —

Milch ist trotz ihres Zuckergehalts von etwa 4 pCt. nicht unbedingt zu verwerfen, da der Milchzucker häufig ohne Einfluss auf die Zuckerausscheidung ist, ebenso die Molke und die Buttermilch. Vom Milchrahm gilt ungefähr Dasselbe, wie von den Fetten. Donkin rühmt sehr den curmässigen und ausschliesslichen Gebrauch der abgerahmten Milch, während Andere (Barclay<sup>1)</sup>, Pavy, Roberts, Dickinson) nur Nachtheil davon gesehen haben. Ich selbst habe in einem Falle diese Cur versucht, doch verweigerte der Patient schon am dritten Tage die Fortsetzung derselben, obgleich ihm nicht absolut jede andere Nahrung versagt war, wie Donkin es fordert, und es ist auch schwer zu begreifen, wie Jemand Wochen lang nur von abgerahmter, also eines grossen Theils ihres Fettes und Eiweisses beraubter, Milch sollte leben können.

Ueber die Zulässigkeit des Alkohols und der alkoholischen Getränke waren und sind die Meinungen getheilt. Manche, wie Camplin, Rosenstein, Günzler (Griesinger) u. A., sahen nach dem Genuss von Wein die Zuckerausscheidung steigen, während andere, sehr erfahrene Aerzte, wie Bouchardat, Prout, Pavy, Seegen selbst durch reichlichen Weingenuss keine Steigerung beobachtet haben. Külz hat neuerdings in einem sehr genau beobachteten Falle keine Zunahme in der Zuckerausfuhr während des Gebrauchs von Wein und Weingeist gefunden, und auch in anderen Fällen Wein ohne Schaden geniessen lassen. Ich selbst habe ebenfalls von dem mässigen Genuss des Weines bei Patienten, die daran gewöhnt waren, niemals einen Nachtheil gesehen. Bei Personen, die an geistige Getränke nicht gewöhnt sind, kann ihr Genuss vielleicht unter Umständen nachtheilig sein, diese können sie aber auch vollständig entbehren, es müssten denn besondere dringende Umstände, wie Kräfteverfall u. dgl. zu ihrer Anwendung auffordern. Die süssen Weine, Champagner und Most, sind ganz zu vermeiden, von den anderen gibt man ihrer leicht adstringirenden Wirkung wegen den Rothweinen den Vorzug. Zu vermeiden sind ferner die zuckerhaltigen Brantweine (Liqueure) und soviel als möglich auch Bier. Des Versuchs werth dagegen wäre wohl der Kumys, und zwar älterer, welcher frei von Zucker ist.

Es ist nicht rathsam, die Kranken gegen ihren peinigenden Durst und die Trockenheit im Munde unausgesetzt trinken zu lassen, schon,

1) The Lancet 1873. I. No. 21.



um den häufigen Harndrang nicht noch zu vermehren. Besser lässt man sie Eisstückchen in den Mund nehmen und darin möglichst lange zurückbehalten, dagegen vermeide man die sonst wohl als Durst löschend beliebten Säuren wegen ihrer schädlichen Einwirkung auf die bei Diabetikern ohnehin zur Verderbniss neigenden Zähne. —

Das Vorstehende kann als eine Anleitung dienen, wie man die Diät der Diabetiker im Allgemeinen regeln kann, ohne ihnen das Essen überhaupt zu verleiden. Man darf nicht nach der Schablone verfahren und allen Diabetikern denselben Speisenzettel vorschreiben, auch nicht einen und denselben Patienten zu allen Zeiten auf dieselbe Kost setzen und am allerwenigsten eine vollständige Ausschliessung aller vegetabilischen Nahrungsmittel mit Gewalt erzwingen wollen. Denn selbst wenn die äusseren Umstände des Patienten und seine Willensstärke eine solche auf's Aeusserste getriebene Beschränkung in der Wahl der Speisen gestatteten, so würde doch sehr bald der Zustand der Verdauungsorgane sich Dem widersetzen. Es kann deshalb nicht oft genug wiederholt werden, dass man den individuellen Verhältnissen und den Eigenthümlichkeiten jedes einzelnen Falles, die man freilich oft erst durch eine längere Beobachtung erkennen kann, Rechnung tragen muss. Ein Diabetiker, welcher mässige Mengen Zucker ausscheidet, aber im Stande ist, diesen Verlust durch Essen und Trinken zu ersetzen, ist besser daran, als ein anderer, bei dem der Zucker aus dem Harn durch Inanition und auf Kosten seiner Ernährung verschwindet.

Auf die Pflege der Haut ist bei Diabetikern ein besonderes Augenmerk zu richten. Warme Bäder sind ihnen sehr dienlich, um die Trockenheit der Haut und die Neigung zu Ausschlägen, Furunkeln u. s. w. zu bekämpfen. Je nach Umständen können auch verschiedene Zusätze zu Bädern zweckmässig sein, oder können Seebäder zur Kräftigung der Patienten, zur Beseitigung nervöser Störungen u. dgl. in Gebrauch gezogen werden. Schutz vor Erkältungen durch warme Kleidung ist den Patienten wegen ihrer geringen Widerstandsfähigkeit und der stets drohenden Gefahr der Lungenschwindsucht dringend zu empfehlen. Wem die Verhältnisse es gestatten, der wird gut thun, ein mildes Klima für den dauernden Aufenthalt zu wählen.

Starke Muskelbewegungen können nach den Beobachtungen von Bouchardat und Trousseau, sowie namentlich von Külz, die Zuckerausscheidung beträchtlich herabsetzen und Trousseau meint sogar, „dass man den Kranken nie energisch genug die Bewegung an-



empfehlen kann und dass bei gesunder, aber durchaus nicht zu strenger Diät und täglichen Leibesübungen (tüchtige Fusstouren, Jagd) der Diabetes besonders bei fettleibigen Individuen eher eine Unpässlichkeit, als eine schwere Krankheit genannt werden kann.“ Gewiss ist gutgenährten oder gar stark beleibten Patienten körperliche Anstrengung, zumal wenn sie sich dabei viel in freier Luft bewegen, schon aus allgemeinen Gesundheitsrücksichten recht heilsam. Aber man muss sich hier auch vor jeder Uebertreibung nach der einen oder anderen Richtung hin hüten, um so mehr, als man gerade nach körperlichen Strapazen, anstrengenden Märschen u. dgl. nicht selten eine plötzliche Verschlechterung des Krankheitszustandes beobachtet hat (S. 170). Bei schon heruntergekommenen Patienten wird man deshalb mit der Anordnung von Leibesübungen sehr vorsichtig sein müssen. —

Die Regulirung der Diät muss an der Spitze jeder Behandlung der Zuckerharnruhr stehen, sie kann niemals durch Arzneimittel ersetzt werden, wohl aber macht sie diese oft entbehrlich. Hierüber herrscht unter allen Aerzten seit Rollo's Empfehlung und ganz besonders seit Bouchardat's Bemühungen um die Feststellung einer geeigneten Diät vollständige Uebereinstimmung. Trotzdem werden nach wie vor Arzneimittel aufgesucht, welche entweder die Wirkung der Diät unterstützen und vervollständigen, oder auch ohne strenge Diät die hauptsächlichsten Symptome unterdrücken, oder gar die Krankheit ganz beseitigen sollen. Es ist unmöglich, alle diese in der einen oder anderen Absicht vorgeschlagenen Mittel aufzuzählen, denn man kann ohne Uebertreibung sagen, dass es fast kein Mittel aus dem grossen Arzneischatz aller Zeiten und Länder gibt, welches nicht irgend einmal gegen Diabetes in Gebrauch gezogen und von dem nicht ein Erfolg, wenn auch nur in den Händen seiner Empfehler und Gewährsmänner, verzeichnet worden wäre. Wie sehr auch die Anschauungen über den Diabetes im Laufe der Jahrhunderte gewechselt haben, wie viele auch der Vergessenheit anheimgefallen sind — in der Therapie hat jede ihre Spuren hinterlassen. Jede neue Theorie hat neue Heilanzeigen aufgestellt und diese im Geiste ihrer Zeit und mit den ihr zu Gebote stehenden Mitteln und Methoden zu erfüllen gestrebt. So lange Galen's Lehre von einer Störung der Nierenthätigkeit die Ansichten beherrschte, wurden die adstringirenden, die secretionsbeschränkenden, die ableitenden und schweisstreibenden Mittel und Methoden, oder endlich Mittel, welchen eine specifische Wirkung auf die Nieren zugeschrieben wurde, der Reihe nach empfohlen. Die zur letzten



Kategorie gehörigen, auf die Nieren reizend wirkenden Mittel sind jetzt als schädlich fast ganz verlassen worden, nur eines, die Wachholderbeeren, haben sich bis in die neueste Zeit in einem gewissen Ruf erhalten und werden noch ab und zu empfohlen.

Später, als man die Grundstörung des Diabetes in den Verdauungsorganen suchte, nahm man diese zum Angriffspunkt der Behandlung und wandte, je nachdem man die Function des Magens und Darmkanals, oder die der Leber zu verbessern beabsichtigte, Brech- und Abführmittel an, oder Mittel, welche die abnormen Umsetzungs- und Gährungsvorgänge aufheben (Kreosot, Carbolsäure) oder die mangelhaften Verdauungssäfte ersetzen sollten (Lab, Ochsen-galle, Säuren und Alkalien). Dann kamen die Mittel an die Reihe, welche die Verbrennung des Zuckers befördern sollten (Sauerstoff und Ozon, Wasserstoffsuperoxyd, übermangansaures Kali, Chlor, Alkalien) und diese wurden wieder von den Mitteln verdrängt, von welchen man sich eine Wirkung auf das Nervensystem oder auf die Circulation in der Leber versprach (Narcotica, Strychnin, Chinin, *Secale cornutum*). Ferner wurden Mittel vorgeschlagen, um den Zucker oder seine normalen Umwandlungsproducte im Organismus zu ersetzen (Alkohol, Milchsäure, Glycerin, Zucker), und endlich gibt es neben allen diesen Mitteln noch eine Anzahl solcher, welche auf ganz unklare oder uns unverständliche Vorstellungen hin, oder auch ganz ohne jede wissenschaftliche Begründung angewandt wurden und sich in keine der genannten Gruppen einreihen lassen. Auch der elektrische Strom und sogar die Transfusion <sup>1)</sup> sind nicht ohne Empfehlung geblieben.

Es braucht kaum gesagt zu werden, dass die von der Mehrzahl dieser Mittel gerühmten Erfolge trügerische sind, die Frucht ungenauer Beobachtungen und Täuschungen aller Art, welchen man bei der Behandlung der Zuckerharnruhr gar zu leicht ausgesetzt ist. Wiederholt ist im Laufe der vorausgegangenen Darstellung darauf hingewiesen worden, dass die Zuckerausscheidung auch ohne jeden therapeutischen Eingriff mancherlei Schwankungen unterworfen ist, dass nicht nur die Art der Nahrung, sondern auch die Zeit ihrer Aufnahme für das Erscheinen von Zucker im Harn von Bedeutung sind, dass ferner zahlreiche Nebenumstände, psychische Affecte, körperliche Anstrengungen, Reisen u. dgl. m. einen Einfluss darauf haben, und es liegt auf der Hand, wie leicht man zu falschen Schlüssen

1) C. Shriver in Cincinnati, Lancet and Observer Septbr. 1875 nach Philad. med. Times 1875. Septbr. 25. No. 204.



verleitet werden kann, wenn man, wie es oft geschehen ist, ohne Berücksichtigung aller dieser Umstände, die Wirkung von Arzneimitteln bei Diabetes beurtheilt. Häufig genug ist auch, namentlich von älteren Aerzten, bei ihren therapeutischen Versuchen auf die Diät der Patienten keine Rücksicht genommen und sind Veränderungen in der Zuckerausscheidung auf Rechnung von Arzneimitteln gesetzt worden, welche mit mehr Recht der Diät zuzuschreiben gewesen wären. Endlich hat gewiss manches Mittel einen kurzsichtigen Beobachter dadurch irregeleitet, dass es dem Kranken den Appetit verschlechtert oder ganz verdorben und damit natürlich auch seine Zuckerausscheidung vermindert hat.

Gleichwohl gibt es einige Mittel aus der grossen Zahl aller empfohlenen, welchen erfahrungsgemäss ein Nutzen bei der Behandlung des Diabetes nicht abzusprechen ist, wenn auch die theoretischen Voraussetzungen, auf Grund deren sie empfohlen wurden, zum Theil sich als irrthümlich erwiesen haben. Diese Mittel; sowie einige andere, welche wegen ihrer Beziehung zu den neueren Anschauungen über das Wesen der Krankheit eine gewisse Bedeutung erlangt haben, sollen im Folgenden genannt werden.

Obenan steht das Opium. Es wurde schon von den ältesten Aerzten (Aëtius), später namentlich von Rollo, J. Frank, Tommassini u. A. theils allein, theils in Verbindung mit anderen Mitteln angewandt, ganz besonders aber von den englischen Aerzten, wie von Pelham Warren, dann von M'Gregor und Willis auf Grund zahlreicher Beobachtungen empfohlen, in denen es nicht nur eine Verminderung des Durstes und Heisshungers, sondern auch der Harnmenge und des Zuckergehaltes bewirkte. In neuerer Zeit ist diese Wirkung vielfach und namentlich auch durch vergleichende Beobachtungen mit sorgfältiger Berücksichtigung der Diät von Pavy, sowie von Kratschmer bestätigt worden; unter seinem Gebrauch hob sich auch bei übrigens unveränderter Lebensweise das Körpergewicht. Kratschmer fand in seinem Falle auch während längerer Zeit eine Abnahme des Harnstoffs und des Chlors, aber keine Veränderung der Phosphorsäure im Harn.

In gleicher Weise wirkt das Morphinum, wie ausser den genannten Beobachtern auch Kretschy (Duchek) durch längere Zeit fortgesetzte Beobachtungen zeigte. Von den anderen Alkaloiden des Opium ist nach Pavy nur das Codeïn wirksam, welches er seiner geringen narcotischen Eigenschaften wegen sogar dem Opium und Morphinum vorzieht. Auch Foster sah danach in einem Fall die Harn- und



Zuckermenge abnehmen, musste es jedoch wegen seiner unangenehmen Nebenwirkungen (Schwindel u. s. w.) aussetzen. Vom Narcein und Narcotin hat Pavy keinen Erfolg beobachtet.

Der Nutzen des Opiums und Morphiums lässt sich in den meisten Fällen beobachten, er ist aber immer, oder doch nur mit sehr seltenen Ausnahmen vorübergehend und überdauert die Anwendung derselben nur ganz kurze Zeit, bei sehr lange fortgesetztem Gebrauch versagen sie schliesslich ebenfalls. Es ist daher rathsam sie nur von Zeit zu Zeit in Anwendung zu ziehen und besonders dann, wenn die Kranken der Fleischnahrung überdrüssig, zur gemischten Kost zurückkehren müssen, deren schädliche Folgen durch jene Mittel gemildert werden können. Was die Anwendungsweise betrifft, so empfiehlt es sich, nicht mit zu kleinen, sondern gleich mit mittleren Gaben zu beginnen und schnell bis zum gänzlichen Schwinden oder bis zu einer erheblichen Abnahme des Zuckers zu steigen und dann das Mittel ganz auszusetzen, oder in hartnäckigeren Fällen noch einige Zeit mit der wirksamen Gabe fortzufahren. Es ist bemerkenswerth, dass Diabetiker ungewöhnlich grosse Gaben des Opiums, wie seines Extractes und des Morphiums vertragen. Man hat die ersteren beiden bis zu  $\frac{1}{2}$ , 1 und selbst 2 Gramm täglich, das Morphinum bis zu mehreren Decigramm gegeben, ohne besondere Nachtheile, als etwa hartnäckige Verstopfung davon zu beobachten. Die letztere muss man durch möglichst einfache Mittel (Klystiere, Rheum u. dgl.) beseitigen. Auch bei der subcutanen Anwendung hat sich der Nutzen des Morphiums bewährt (Kratschmer).

Wodurch das Opium und seine Präparate wirken, sind wir zu erklären ausser Stande. Man könnte an eine unter seinem Einfluss verminderte Absonderung der Verdauungssäfte und Verminderung des Appetites denken, wenn dem nicht die Beobachtungen mit genau gleicher Diät vor, während und nach dem Opiumgebrauch entgegenständen. Auch die Beziehungen des Opiums zu dem Nervensystem reichen, soweit sie bis jetzt bekannt sind, zur Erklärung seiner günstigen Wirkung nicht aus, da andere ihm nahestehende und sonst ähnlich wirkende Narcotica, wie Belladonna, Cannabis indica, Chloral, Calabar bei Diabetes mellitus ganz ohne Erfolg sind (Dickinson). Nur vom Bromkalium hat man in einzelnen Fällen einen wohlthätigen Einfluss beobachtet (Begbie, van Traa), doch stehen ihnen eine grössere Reihe von Fällen, in denen es sich ganz unwirksam zeigte, gegenüber. Foster hat in milden Fällen eine Verbindung von Bromkalium mit Tinct. ferri sesquichlorati nützlicher als ohne die letztere gefunden.



Die Alkalien, schon von älteren Aerzten hin und wieder wegen des sauren Aufstossens oder der vermutheten Säuerung der Säfte angewandt, gelangten durch Mialhe eine Zeit lang zu grossem Ansehen. Er wollte durch ihre Einführung in das Blut die Zerstörung des Zuckers befördern und die flüchtigen Säuren, welche in Folge der mangelhaften Hautthätigkeit bei Diabetikern zurückgehalten würden, neutralisiren. Die von ihm angeregten Erwartungen sind aber später sehr herabgestimmt worden. Zunächst wurden seine theoretischen Voraussetzungen zurückgewiesen (von Lehmann und Bouchardat), und auch experimentell (von Poggiale) dargethan, dass selbst grosse Dosen von Natron bicarbonicum auf die Zuckerbildung bei Hunden ganz ohne Einfluss sind.<sup>1)</sup> Nicht viel besser ging es mit den klinischen Untersuchungen. Griesinger, welcher zuerst eine methodische Untersuchung über die Wirkung des kohlensauren und doppeltkohlensauren Natrons bei Diabetes anstellte, sah in zwei von drei Fällen nur eine geringe Abnahme der Zuckerausscheidung, während das Allgemeinbefinden sich allerdings etwas besserte. Zahlreiche andere Beobachter (Bouchardat, Andral, Kennedy, Lebert, Gäthgens, Gerhardt (Koch), Leube, Foster, Roberts, Dickinson) haben theils keine, theils eine sehr geringe Wirkung von dem längere Zeit fortgesetzten Gebrauch des Mittels gesehen. Die neuesten Untersuchungen hierüber von Popoff, Kratschmer, Külz haben zu noch ungünstigeren Ergebnissen geführt, indem sie gar keinen oder eher einen ungünstigen Einfluss von dem Gebrauch des Mittels, das überdies in grossen Gaben nicht gut vertragen wurde, beobachteten. Sonach kann man höchstens in leichteren Fällen, in welchen vielleicht noch gastrische Zustände, die durch den Gebrauch der Alkalien gebessert werden, vorhanden sind, sich einigen Erfolg von diesen Mitteln versprechen. Bemerkenswerth ist übrigens, dass bei Diabetikern der Harn selbst nach grossen und lange fortgesetzten Gaben von doppeltkohlensaurem Natron häufig erst spät alkalisch wurde.

Weit bessere Erfolge hat man von alkalienhaltigen Thermen beobachtet, insbesondere von Vichy, Vals und Karlsbad, welche seit langer Zeit, letzteres namentlich seit Hufeland's Empfehlung

1) Neuerdings will Lomikowsky (Berliner klin. Wochenschr. 1873. Nr. 40) gefunden haben, dass nach Einführung grosser Mengen von doppeltkohlens. Natron in den Magen von Hunden das Glycogen der Leber nicht in Zucker übergeführt werde, wie er meint, vielleicht durch eine Zerstörung des Ferments. Früher schon hatte Pavy beobachtet, dass Einspritzung von kohlens. Natron in das Blut, die Verletzung des obersten Halsganglions oder seiner Vertebraläste keine Melliturie hervorrufe.



im Anfang dieses Jahrhunderts<sup>1)</sup> in grossem Rufe gegen Diabetes stehen und denen sich in neuerer Zeit noch Neuenahr angereiht hat.

Das Urtheil über die günstige Wirkung dieser Quellen, namentlich der Karlsbader ist begründet auf der tausendfältigen Erfahrung vieler Aerzte, insbesondere natürlich der Badeärzte selbst, wonach erstens Diabetiker, welche vor dem Gebrauch dieser Quellen bei gemischter Kost Zucker ausschieden, nachher eine grössere Toleranz für Vegetabilien (für Zucker und Stärke) gewannen, und zweitens Kranke, welche bei rein animalischer Kost erhebliche Zuckermengen ausschieden, bei dem gleichzeitigen Gebrauch jener Quellen gar keinen oder bei Weitem weniger Zucker entleerten. In dem einen, wie in dem anderen Fall hält die günstige Wirkung des Brunnens nur für eine gewisse Zeit, bald mehr bald weniger lange vor und in günstigen Fällen können durch den wiederholten Gebrauch desselben, zumal wenn der Kranke in der Zwischenzeit eine zweckmässige Lebensweise einhält, alle Symptome der Krankheit zum Verschwinden gebracht und ihr Verlauf sehr verlangsamt werden. Schliesslich kommt allerdings eine Zeit, in welcher diese Quellen, wie alle anderen Mittel ebenfalls versagen. Ob gänzliche Heilungen durch den Gebrauch eines der genannten Mineralwässer erzielt wurden, wie zuweilen angegeben wird, muss aus den früher genannten Gründen bezweifelt werden. Unrichtig ist es auch, dass nur solche Diabetiker sich für Karlsbad eignen, bei welchen deutliche Symptome eines Leberleidens oder von Anschoppung der Unterleibsorgane nachweisbar sind. Derartige Symptome sind in den wenigsten Fällen der Krankheit ausgesprochen und doch brauchen die meisten Kranken jene Quellen mit Nutzen. (Vgl. S. 166 u. 205.)

Man hat die Wirkung dieser Wässer hauptsächlich den in ihnen enthaltenen Alkalien (dem kohlensauren Natron) zugeschrieben; ob aber mit Recht, könnte nach Dem, was so eben über die Wirkung des kohlensauren Natrons mitgetheilt wurde, fraglich erscheinen, um so mehr als von anderen an Alkalien sehr reichen Thermen (Ems z. B.) keine ähnlichen Erfolge bekannt sind. Die übrigen Bestandtheile sind bisher kaum berücksichtigt worden, weil man von ihnen keine Einwirkung auf die Zuckerausscheidung erwartet, nur das schwefelsaure Natron ist in dieser Beziehung von Kratschmer untersucht und in der That wirkungslos befunden worden. Ja es sind sogar von Kretschy und von Külz mit dem Karlsbader Wasser selbst (Sprudel und Mühlbrunnen) sorgfältige Beobachtungen an Dia-

1) Dessen Journal 1818. S. 12.



betikern im Hospital angestellt worden, welche keinen günstigen Erfolg hatten und man könnte deswegen überhaupt versucht sein, die Wirkung jener Quellen und de am meisten in Ruf stehende Karlsbader Quellen insbesondere ganz in Abrede zu stellen und die durch sie erzielten Erfolge, sofern ihnen nicht eine Täuschung durch mangelhafte Beobachtung zu Grunde liegt, auf Rechnung anderer dabei mitwirkender Umstände zu setzen, wie auf Regulirung der Diät, den Aufenthalt in der Gebirgsluft, die Enthaltung von den Sorgen und Aufregungen des täglichen Lebens u. s. w. Indessen darf man, wie auch Seegen mit Recht geltend macht, das Ergebniss solcher an Spitalpatienten, übrigens noch in sehr spärlicher Zahl, angestellten Untersuchungen nicht auf die Brunnencuren im Allgemeinen übertragen. Die im Interesse der Untersuchung nothwendigen Beobachtungsverhältnisse, der Zwang welcher den Patienten Wochen lang in ihrer ganzen Lebensweise auferlegt wird, ihre Absperrung u. a. m. können und müssen ohne Zweifel auf den Zustand verschlimmernd einwirken und trüben die Beobachtung. Ich stimme Seegen vollständig bei, wenn er in dieser Beziehung einer grossen Reihe guter vorurtheilsfreier Beobachtungen an Kranken einen grösseren Werth beilegt, als einzelnen scheinbar exacten Versuchen, die an Spitalsdiabetikern unter künstlichen Beobachtungsverhältnissen angestellt werden. Die ärztliche Erfahrung spricht entschieden zu Gunsten der Karlsbader Quellen; jeder Arzt, der auch nur eine geringe Zahl von Diabetikern zu behandeln gehabt hat, wird sicher das eine und das andere Mal eine Besserung der Krankheit unter dem Gebrauch dieser Quellen beobachtet haben. Freilich ist diese Besserung nicht von Bestand und nicht selten überdauert sie die Cur nur ganz kurze Zeit. Es soll aber auch nicht geleugnet werden, dass ab und zu auch ein Fall vorkommt, der durch die Karlsbader Quellen nicht gebessert wird, denn diese sind eben auch nicht unfehlbar, so wenig wie irgend ein anderes bis jetzt bekanntes Arzneimittel.

Milchsäure ist von Cantani in der Absicht empfohlen worden, dem Diabetiker statt des Zuckers, welcher ungenutzt seinen Organismus verlässt, dessen Umsetzungsproduct zuzuführen. Bei der Besprechung der Theorieen des Diabetes (S. 203 ff.) habe ich schon der Möglichkeit gedacht, dass die normaler Weise im Darne stattfindende Umwandlung des Zuckers in Milchsäure gehindert sei, und auseinandergesetzt, wie in solchen Fällen ein Nutzen von dieser Säure erwartet werden könne.<sup>1)</sup> Man kann sich von ihr keinen Einfluss

1) Cantani selbst weicht übrigens in der Auffassung der Krankheit und Begründung seiner therapeutischen Vorschläge von der hier von mir gegebenen



auf den krankhaften Vorgang selbst, oder auf dessen Ursachen versprechen und deswegen kann sie nur aus Missverständniss für ein wirkliches Heilmittel der Zuckerharnruhr ausgegeben werden, wohl aber ist sie vom theoretischen Standpunkte aus als das vorzüglichste, oder eigentlich als das einzig richtige Ersatzmittel des Zuckers zu betrachten. Die Zuckerausscheidung wird durch die Milchsäure in keiner Weise verändert, die Patienten haben aber von der Milchsäure denselben Vortheil, welchen der Gesunde von der Stärke und dem Zucker hat, ohne die schädlichen Symptome, zu welchen die Anwesenheit von abnorm viel Zucker im Blut Anlass gibt, mit in den Kauf zu nehmen. Sie können an Gewicht zunehmen, kräftiger werden u. s. w. und wenn sie zu derjenigen Klasse gehören, bei welchen unter ausschliesslicher animalischer Nahrung der Zucker aus dem Harn verschwindet, so kann die Krankheit durch den gleichzeitigen Gebrauch von Milchsäure ganz zum Schweigen gebracht werden und ein vollständiges Wohlbefinden ohne übermässig gesteigerte Nahrungszufuhr eintreten. In dieser Weise sind die günstigen Erfolge zu erklären, welche Cantani selbst, sowie Balfour und Foster beobachtet haben und ebenso ist es begreiflich, wenn Andere, wie Ogle, Seegen, Külz, Popoff (der milchsaures Eisen anwandte), keinen Einfluss auf die Zuckerausscheidung wahrnehmen konnten, da diese ja nicht von der Milchsäure, sondern von der Beschaffenheit der Nahrung und der Natur des Einzelfalles abhängt. — Nach Cantani soll man etwa 5—10 Gramm der Säure in 250—300 Gramm Wasser täglich nehmen lassen. Grössere Mengen bewirken leicht Durchfall und in einzelnen Fällen hat man nach dem längeren Gebrauch derselben („rheumatische“) Schmerzen in den Gelenken auftreten sehen, welche mit dem Aussetzen des Mittels schnell verschwanden (vgl. Bd. XIII. 1. S. 27). — Aus ähnlichen Gründen, wie die, welche für die Milchsäure geltend gemacht worden sind, lassen sich die, bisher zu diesem Zweck nicht angewandten Fettsäuren der gewöhnlichen Nahrungsfette, die Olein-, Palmitin-, Stearin-, Buttersäure u. s. w. empfehlen. Die Fette (Glyceride) selbst enthalten ja ausser diesen Fettsäuren noch Glycerin, welches im Darm durch den Einfluss des Bauch-

wesentlich ab. Er verlegt nämlich aus mir unbekannten Gründen die Bildung der Milchsäure in die Leber und will diesem Organ, durch dessen Erkrankung die Umwandlung des Zuckers verhindert werde, durch Entziehung des Zuckers und Zufuhr von Milchsäure die Thätigkeit ersparen, ihm Ruhe verschaffen und dadurch Heilung herbeiführen. Da die Leber sicher noch mehr zu thun hat, als den Zucker (in Milchsäure?) umzuwandeln, so wird die Absicht, ihr durch Entziehung des Zuckers Ruhe zu verschaffen, schwerlich erreicht.



speichels frei wird und in der Leber in Glycogen übergeht, sie müssen also in gewissen (früher schon bezeichneten S. 206 ff.) Fällen schaden. Sie ganz der Nahrung zu entziehen, wird schwerlich angehen, wohl aber kann man ihre Zufuhr beschränken und sie theilweise durch die Fettsäuren ersetzen. Denn es ist durch Radziejewski<sup>1)</sup> nachgewiesen worden, dass man Thiere durch Fütterung mit fettfreiem Fleisch und Seifen mästen kann, dass sie dabei Fett ansetzen, indem sie das zur Bildung derselben nöthige Glycerin von anderwärts, sei es aus dem genossenen Fleisch oder aus dem Körper selbst, beziehen oder erst bilden. Indem man also dem Diabetiker, welchem das Glycerin schädlich ist, Fettsäuren zuführt (natürlich neben Fleisch), verschafft man ihm die Vortheile des Fettes ohne seine Nachtheile, gerade so wie man ihm den Zucker vortheilhaft durch die Milchsäure ersetzt. Geradezu indicirt wären die Fettsäuren in allen Fällen, in denen das Pankreas entartet ist (S. 144). Ein Heilmittel der Krankheit aber darf man in ihnen ebensowenig wie in der Milchsäure finden wollen.

Es ist hier der Ort, daran zu erinnern, dass der Leberthran in älterer und neuerer Zeit oft (Thompson, Hogg, Babington, Salomon<sup>2)</sup>) mit Nutzen bei Diabetes angewendet und selbst als Heilmittel desselben gerühmt wurde. Derselbe enthält neben den Glyceriden noch freie Fettsäuren in ansehnlicher Menge und gerade diesen schreibt Buchheim<sup>3)</sup> neuerdings die gegenüber anderen Fetten weit grössere Wirksamkeit des Leberthrans in den verschiedenen Krankheitszuständen zu. Beim Diabetes, wo die Einführung der Glyceride als Arzeneimittel überflüssig ist und schädlich werden kann, verdienen die reinen Fettsäuren für sich allein jedenfalls den Vorzug.

Ich habe theils den Leberthran, theils reine Fettsäuren in Form von Seife (Rp. Sapon. medic. 9, Mucg. gutt. nonnull. ut f. pil. 60. 3 mal täglich 4—5 Stück zu nehmen) in zwei Fällen angewandt, die sich jedoch zu einer strengen Controle nicht eigneten, weil keine genaue Regulirung der täglichen Diät nach Menge und Beschaffenheit stattfinden konnte. In dem einen Fall wurde nur constatirt, dass bei vorwiegender Fleischdiät in beliebiger Menge unter gleichzeitigem Gebrauch von täglich 1—2 Esslöffeln Leberthrans und 12 jener Pillen die Zuckerausscheidung auf nahezu derselben Höhe blieb, wie ohne Leberthran und Pillen bei derselben Art der Ernährung, aber das Körpergewicht ziemlich schnell stieg (nämlich in 14 Tagen um 22 Loth).

1) Virchow's Archiv XLIII. S. 268. Vgl. auch Kühne, Lehrb. der physiol. Chemie S. 377.

2) Med. Centralztg. 1857. 25. Novbr.

3) Archiv f. exper. Pathol. und Pharmacol. III. S. 118.



In dem zweiten ambulatorisch in der Poliklinik behandelten Falle wurden nur die Seifenpillen (12—15 täglich) angewandt, von deren Gebrauch Pat. Anfangs eine Abnahme des Durstes und Hungers ableiten zu können glaubte. Verdauungsstörungen sind trotz mehrwöchentlicher Anwendung derselben nicht eingetreten.

Um ein richtig begründetes Urtheil über den praktischen Werth der Fettsäuren zu gewinnen, müsste man Diabetikern die Fette ganz entziehen oder auf eine geringe, genau gekannte Menge täglich beschränken neben einer auch im Uebrigen stetig gleichbleibenden Diät und dann nach einer genügend langen Vorbereitungszeit zu dieser Nahrung die Fettsäuren geben, um den Einfluss derselben auf Ernährung, Körpergewicht und Leistungsfähigkeit zu erkennen. Oder man müsste bei Patienten, welche bei einer nur aus Eiweiss und Fett (nebst Extractivstoffen, Salzen und Wasser) bestehenden Nahrung Zucker ausscheiden, das Fett ganz oder zum Theil durch Fettsäuren ersetzen und das Verhalten der Zuckerausscheidung dabei prüfen. Beides stösst in der Praxis natürlich auf grosse Hindernisse.

Auch das Glycerin ist von Schultzen nicht als Heilmittel des Diabetes sondern als Ersatzmittel für Zucker empfohlen worden, freilich auf Grundlage der falschen, oder mindestens ganz unerwiesenen Theorie, dass der Zucker bei Gesunden in Glycerin und Glycerinaldehyd zerlegt werde (vgl. S. 201 Anm.). Schultzen's Vorschlag ist aber, auch abgesehen von seiner Theorie, mindestens überflüssig, denn was er beabsichtigt, wird durch die Zufuhr von Fett schon erreicht. Es ist auffallend, dass er dies ganz ausser Acht gelassen hat und noch auffallender, dass seine Angaben einen so lebhaften Streit über den Werth oder Unwerth des Glycerins hervorgerufen haben, während man über den Werth der Fette bisher nicht den leisesten Zweifel erhoben, sondern sie allgemein für sehr zuträglich gehalten hat. Es ist ein offener Widerspruch, die Fette für unschädlich oder gar für nützlich, das Glycerin aber für nachtheilig zu erklären und umgekehrt. Ich habe die Fette, eben wegen ihres Glyceringehaltes, schon oben (S. 234) nicht für ein ganz unschädliches, sondern nur für ein bedingt zulässiges Nahrungsmittel erklärt, welches zu gestatten die Noth gebietet, da es sich nicht ohne grösseren Schaden entziehen lässt. Es ist ganz sicher, dass viele Diabetiker Fett ohne Schaden und sogar mit Nutzen für ihre Ernährung geniessen, weil sie eben eine gewisse Menge von Kohlehydraten assimiliren können. Bei solchen Patienten wird auch Glycerin bis zu einer gewissen Grenze ohne Einfluss auf die Zuckerausscheidung bleiben und, wenn man ihnen das Fett ganz aus der Nahrung entzöge, so



würden sie noch grössere Mengen vertragen können. Sie werden auch vielleicht grössere Mengen von Glycerin als von Zucker vertragen können, da anzunehmen ist, dass immer 2 Moleküle Glycerin ( $C_3H_5O_3$ ) zusammentreten müssen, um 1 Molekül Zucker ( $C_6H_{12}O_6$ ) oder Glycogen ( $C_6H_{10}O_5$ ) zu bilden. So sind wohl jene zwar selten, aber doch sicher vorkommenden Fälle, wie sie Schultzen, (Harnack), Foster, van Traa beobachteten, zu erklären, in denen Glycerin sich weniger schädlich als andere Kohlehydrate erwies, indem unter seinem Gebrauch die Zuckerausscheidung nicht nur nicht zu- sondern sogar abnahm. Mir selbst ist ebenfalls ein Fall bekannt, in welchem vegetabilische Nahrung den Zuckergehalt des Harns vermehrte, Glycerin aber nicht. Insofern also könnte man dem Glycerin, als dem weniger schädlichen Stoffe einen Vorzug vor dem Zucker einräumen und könnte dies in manchen Fällen in der Praxis verwerthen, namentlich um Patienten, die ungern alle Süssigkeiten entbehren, den Genuss derselben zu verschaffen. Doch wird es auch in dieser Beziehung wohl von dem Mannit übertroffen (S. 238) und in allen sonstigen Beziehungen wird man sich an demjenigen Glycerin, welches mit dem Fett den Patienten zugeführt wird, genügen lassen müssen. Demnach hat das Mittel für die Therapie des Diabetes so gut wie gar keine Bedeutung. Will man es in Fällen der bezeichneten Art d. h. bei Patienten, welche noch nicht jede Fähigkeit Kohlehydrate zu assimiliren verloren haben, als Kraftquelle an Stelle des Zuckers geben, so empfiehlt es sich, ihm etwas Opiumtinctur hinzuzusetzen, da es in etwas grösseren Mengen leicht Durchfälle erzeugt.

Die Vermuthung, dass abnorme Gährungsvorgänge der Zuckermarnruhr zu Grunde liegen können, hat wie früher (Berndt, Hufeland, Cornelianus u. s. w.) zur Empfehlung des Creosots, so neuerdings Ebstein und Jul. Müller zur Anwendung der Carbolsäure veranlasst. Wiewohl diese Vermuthung gar nicht begründet und wenig wahrscheinlich ist, so hat doch die Carbolsäure schon in der kurzen Zeit, seitdem sie in die Behandlung des Diabetes eingeführt ist, einige Erfolge aufzuweisen. Ausser Ebstein und Müller haben Kraussold und Boese einen, wenn auch geringen Nutzen von ihrem Gebrauch beobachtet, während sie freilich in anderen Fällen von Ebstein und Müller selbst, von Diehl und van Traa ganz im Stich liess. Jedenfalls scheint sie weiterer Versuche werth zu sein. Dass die gährungswidrige Eigenschaft der Carbolsäure nicht in Betracht kommt, geht auch aus dem Umstand hervor, dass die Salicylsäure nach einer späteren Mittheilung von Ebstein ganz unwirksam ist. Das Gegenstück zu dieser Methode bilden die älteren



Versuche mit Hefe (s. S. 234) und die neuere Beobachtung Kussmaul's, welcher nach Einspritzung von Diastase in das Blut (nicht aber in das Unterhautzellgewebe) die Zuckermenge des Urins abnehmen sah.

Arsenik wurde früher schon von Berndt und in neuerer Zeit von Devergie, sowie von Leube empfohlen, von Letzterem mit Rücksicht auf die durch Saikowsky nachgewiesene Abnahme des Glycogens in den Lebern mit Arsen vergifteter Thiere. In einer Anzahl von Fällen hat das Mittel die Zuckerausscheidung in der That vermindert, in anderen dagegen nicht, ohne dass sich der Grund dieser verschiedenen Wirkung angeben lässt.

Nach Jodtinctur, täglich zu 20—30 Tropfen gegeben, hat Seegen in 3 Fällen ein vollständiges Verschwinden des Zuckers im Urin beobachtet, der mit dem Aussetzen derselben sofort wieder auftrat. Jodkalium ist früher schon öfters gegen Diabetes gerühmt, aber, wie so viele andere Mittel, wieder verlassen worden.

Von dem Chinin (0,4—2 Grm. Ch. muriat. täglich) sah Blumenthal in einem Fall, welcher dem Codein, der Gerbsäure und anderen Mitteln widerstanden hatte, einen auffallend günstigen Erfolg. Auch Diehl sah unter Chiningebrauch in 2 Fällen die Zuckerausscheidung beträchtlich herabgehen. Im Anschluss hieran mag erwähnt werden, dass Carlatti<sup>1)</sup> einen Diabetes durch Eucalyptol geheilt haben will.

Endlich sind seit langer Zeit die Eisenpräparate theils als spezifische Mittel (so besonders das phosphorsaure Eisen nach Venables), theils im Allgemeinen zur Besserung der Blutbeschaffenheit und zur Hebung der Ernährung empfohlen worden. —

Wenn wir Alles über die Behandlung Gesagte zusammenfassen, so ergibt sich, dass man in jedem Falle von Diabetes zunächst die Ernährung nach den oben angegebenen Grundsätzen einzurichten hat und so lange die angeordnete Diät zur Niederhaltung der Symptome ausreicht und gut ertragen wird, ferner so lange der Kräftezustand nicht sehr gelitten hat, von allen Arzneimitteln Abstand nehmen kann. Am besten wird man Perioden mit strengerer und ganz strenger Diät und solche mit weniger beschränkter Auswahl der Nahrungsmittel mit einander abwechseln lassen. In den Zeiten der strengsten Beschränkung wird sich die Verabreichung von Milchsäure und Fettsäuren zur Deckung des Ausfalls an Nährstoffen empfehlen. Demnächst kann während des Sommers eine mehrwöchentliche Cur in Karlsbad, Neuenahr, Vichy gebraucht werden, welche den Patienten

1) Schmidt's Jahrb. 1873. CLVII. S. 235.



neben dem wohlthätigen Einfluss der Quellen noch die Vortheile des Aufenthalts in frischer Luft, Entziehung von Aufregungen u. dgl. bietet. Sobald die Diät allein ihre Wirkung versagt, oder aus irgend einem Grunde in ihrer ganzen Strenge nicht aufrecht erhalten werden kann, ist eines der angeführten Mittel zu versuchen und zwar als das sicherste Opium, oder eines seiner Präparate, namentlich Morphinum, dann Chinin, Carbolsäure, Arsenik, oder welchem man sonst den Vorzug geben will.

Eine besondere Berücksichtigung erheischen stets die Verdauungsorgane, deren Störung je nach den besonderen Umständen durch den Gebrauch der Alkalien, oder bitterer und adstringirender Mittel zu bekämpfen ist. Wenn sich ein Verfall der Kräfte bemerklich macht, so können tonisirende Mittel (Eisen und China) in Anwendung gezogen werden.

Die Complicationen erfordern ebenfalls, so weit es mit ihrer sonstigen Behandlung sich vereinigen lässt, die möglichste Rücksichtnahme auf die Diät. Besonders zu erwähnen ist, dass die Mundaffectionen, namentlich die Caries der Zähne durch den Gebrauch alkalischer Mundwässer (Auflösungen von kohlensaurem Natron, Kalkwasser, schwache Seifenlösungen) zu verhüten und zu bekämpfen sind, sowie dass nach der Ansicht mancher Chirurgen Operationen bei Diabetikern nur im äussersten Nothfall und mit besonderer Vorsicht wegen der leicht eintretenden Gangrän ausgeführt werden sollen.<sup>1)</sup>

---

1) Vgl. Verneuil, Gaz. des hôpit. 1866. No. 143 ff. und Union méd. 1866. No. 142.



## DIABETES INSIPIDUS.

Die ältere Literatur bis auf Thomas Willis und auch ein grosser Theil der späteren Literatur fällt mit derjenigen über Diabetes mellitus zusammen, auf welche deshalb verwiesen wird.

Sauvages, *Nosol. methodica*. Amstelodami 1763. III. p. 184. — Michaelis *Ettmulleri opera omnia*. Lugduni 1687. pars secund. p. 188. — Joannes Oosterdyk Schacht, *Institutiones med. pract.* 1767. p. 246. — Haller, *Elementa physiol. corp. humani*. Laus. 1778. VII. Diabetes. — R. A. Vogel, *Academicae praelectiones de cognoscendis et curandis corporis hum. affectibus*. Goett. 1772. p. 279 f. — W. Cullen, *Anfangsgründe der pract. Arzneikunst*. Aus dem Englischen. Leipzig 1789. S. 566 ff. — M. Troja, *Ueber die Krankheiten der Nieren*. Aus d. Ital. 1788. S. 205. — P. Frank, *De curandis hominum morbis epitome*. 1792. Classis V. § 479. — W. Prout, *Inquiry into the nature and treatment of diabetes etc.* II. edit. London 1825. p. 187 ff. — R. Willis, *Urinary diseases and their treatment*. London 1838. Deutsch 1841. S. 28 ff. — L. U. Lacombe, *L'Expérience. Journ. de méd. et de chir.* 1841. p. 203 und *De la Polydipsie*. Paris 1841. — C. Novellis (*Giornale di Torino*), *Schmidt's Jahrb.* LII. 1846. S. 308. — Voigt (*Schweiz. Cantonztzchr.*), *Schmidt's Jahrb.* 1847. LIII. S. 295. — Fleury, *Arch. gén. de méd.* 1848 Mai. — Falck, *Beiträge zur Lehre von der einfachen Polyurie*. *Deutsche Klinik* 1853. Nr. 41. — Bernard, *Union méd.* 1853. p. 153. — C. Weber, *Ueber D. insip.* Diss. Würzburg 1854. — C. Baudin, *De la polydipsie et quelques mots sur la polyurie*. Thèse. Paris 1855. — Poggiale, *Gaz. méd. de Paris* 1854. No. 33. — Trousseau, *Union méd.* 1855. No. 18 und *Clinique méd.* Deutsch 1868. II. S. 748 ff. — Th. Neuffer, *Ueber D. ins.* Diss. Tübingen 1856. — Edm. Neuschler, *Beiträge zur Kenntniss der einfachen und der zuckerführenden Harnruhr*. Diss. Tübingen 1861. — Al. Andersohn, *Beiträge zur Kenntniss der nicht zuckerführenden Harnruhr*. Diss. Dorpat 1862. — Landouzy, *Clinique de l'hôtel Dieu de Reims*. Paris 1862. S. 13. — Fischer, *Arch. gén. de méd.* 1862. II. p. 418. — Magnant, *Du Diab. insip.* Thèse. Strassburg 1862. — Kiener, *Essai sur la physiologie de la polyurie*. Strassburg 1865. — E. Leyden, *Ein Fall von D. insip.* *Berliner klin. Wochenschrift* 1865. Nr. 37. — Lasègue, *De l'état actuel de nos connaissances sur la polyurie*. *Arch. gén. de méd.* 1866. II. — Maumené, *Sur le D. non sucré*. *Comptes rendus* 1866. LVII. p. 989. — Kien, *De l'hydrurie*. *Gaz. hebdom. de méd. et de chir.* 1866. p. 163 ff. — Crapart, *De la polyurie*. Thèse. Paris 1866. — Roger, *Polydipsie chez les enfants*. *Journ. de méd. et de chir. prat.* 1866. p. 138. — Reith, *Polydipsia. Treatment by large doses of valeriana*. *Improvement. Med. Times and Gaz.* 1866. I. p. 209. — F. Mosler, 1) *Ueber Harnanalyse von D. insip. Inosurie mit Hydrurie*. *Virch. Arch.* XLIII. S. 229. 2) *Neuropathische Entstehung der einfachen Harnruhr (Hydrurie) etc.* *Daselbst* LVI. S. 44. — Lancereaux, *De la polyurie*. Thèse. Paris 1869. — Bemiss, *Polyurie s. Virchow's und Hirsch's Jahresber.* 1869. II. S. 259. — Bourdon, *Polyurie simple*



avec anthrax. Gaz. des hôpitaux 1869. No. 76. — F. Strauss, Die einfache zuckerlose Harnruhr. Tübingen 1870. — A. Pribram, Untersuchungen über die zuckerlose Harnruhr. Prager Vierteljahrschrift 1871. CXIII. S. 1. — Külz, s. Diab. mell. — Guéneau de Mussy, Etudes sur le traitement de la polyurie. Gaz. des hôp. 1871. No. 98. — Bradbury, Case of D. ins. rapid improvement under the use of Valeriana. The Lancet 1872. I. No. 2. — Massot, Note sur un cas de tumeur cérébrale avec polyurie. Lyon méd. 1872. No. 15. — F. Bürger, s. Diab. mell. — W. Ebstein, Ueber die Beziehungen zwischen Diabetes insip. zu Erkrankungen des Nervensystems. Deutsches Arch. f. klin. Med. XI. S. 344. — E. Schlesinger, Zur Kenntniss des D. ins. Diss. Berlin 1874. — W. H. Dickinson, Diseases on the kidney etc. I. London 1875. p. 180. — H. A. H. van der Heyden, Diab. ins. Diss. Leiden 1875.

### Einleitung und geschichtliche Uebersicht.

Man bezeichnet als Diabetes insipidus oder Polyurie (Hyperuresis, Urinae profluxio, Polydipsie, einfache oder zuckerlose Harnruhr) jede länger dauernde, krankhaft vermehrte Absonderung eines nicht zuckerhaltigen Urins, welche durch keine tiefere Structurveränderung der Nieren verursacht ist und entweder die einzige oder doch die hervorstechendste und primäre Krankheitserscheinung bildet.

Ehe das Vorkommen eines zuckerhaltigen Urins entdeckt war, also bis auf Thomas Willis (1670), konnte natürlich von einer Unterscheidung des Diabetes in einen mellitus und insipidus keine Rede sein, die Aerzte fassten alle Zustände einer andauernd vermehrten Harnabsonderung als Diabetes zusammen, wiewohl ihnen die Verschiedenheiten in dem Verlauf und den Ausgängen dieser Zustände nicht unbekannt waren. Auch noch lange Zeit nach Th. Willis wurde eine Unterscheidung verschiedener Formen von Diabetes je nach dem Vorhandensein oder Fehlen des Zuckers im Urin nicht gemacht, theils weil seine Entdeckung bei den Aerzten schwer Eingang fand, theils weil sie die Tragweite derselben, die Bedeutung des Zuckers für den Organismus, nicht zu schätzen wussten. Entweder wurde nach wie vor nur von einem Diabetes gesprochen, oder man theilte ihn ein in einen Diabetes verus, bei dem das Getränk, wie man sich dachte, unverändert durch den Körper gehen und ausgeschieden werden sollte, und einen Diabetes spurius, bei welchem eine Verflüssigung der Körperbestandtheile statthaben und der Urin deshalb an Menge diejenige des Getränks übertreffen sollte. Diese von Ettmüller (um 1680) herrührende Eintheilung nach den vermeintlichen Unterschieden in dem Verhältniss des aufgenommenen und mit dem Urin ausgeschiedenen Wassers wurde fast ein Jahrhundert lang von den angesehensten ärztlichen Schriftstellern (Borsieri,



R. A. Vogel, Trnka de Krzowitz, Oosterdick-Schacht u. A.) beibehalten, das Vorkommen von Zucker im Urin wurde gar nicht berücksichtigt oder als ganz nebensächlich betrachtet. Von Manchen (Borsieri, Trnka de Krzowitz, Darwin<sup>1)</sup>) wurde noch ein *Diabetes chylosus* unterschieden, indem sie sich unter Umständen ein Abfließen von Chylus mit dem Urin vorstellten und hierauf auch wohl den süßen Geschmack desselben zurückführten.

Der Erste, welcher um die Mitte des XVIII. Jahrhunderts die Entleerung eines süßen (zuckerführenden) Urins als eine besondere Form von Diabetes (*D. anglicus*) aufstellte, war Sauvages, der aber auch noch einen Diabetes mit stärkerer Ausscheidung, als Aufnahme von Wasser (*D. legitimus Arretaei*) und ausserdem noch 5 ziemlich willkürlich angenommene Formen (*D. hystericus*, *D. artificialis*, welcher von Malpighi bei Hunden durch Unterbindung der Milzvenen erzeugt sein soll, *D. a vino*, *D. arthriticus*, *D. febricosus*) unterscheidet. Erst gegen das Ende des XVIII. Jahrhunderts wurde von Cullen und namentlich von P. Frank der Zuckergehalt des Harns zum alleinigen Eintheilungsprincip genommen und der Diabetes in einen *mellitus* (von jetzt an auch wohl *verus* genannt) und *insipidus* (*spurius*) eingetheilt. Seitdem haben sich diese beiden Formen in der Pathologie vollständig eingebürgert, aber ihr Zusammenhang ist im Laufe der Zeit sehr gelockert worden. Denn die zahlreichen in diesem Jahrhundert aufgenommenen Forschungen haben zu der Ueberzeugung geführt, dass der Diabetes mellitus eine Ernährungsstörung besonderer Art ist und eine für sich bestehende, mit einem bestimmten Symptomencomplex verlaufende Krankheit darstellt, während über die Stellung, welche dem Diabetes insipidus in dem pathologischen System anzuweisen ist, noch viele Zweifel herrschen und zwar deswegen, weil unter dieser Benennung verschiedene Zustände zusammengefasst werden, Zustände, welche weder in ihrer Entstehung, noch in ihrer Erscheinung sich vollständig gleichen, noch auch immer dieselben anatomischen Grundlagen haben.

Rob. Willis, ein Landsmann seines gleichnamigen, 150 Jahre älteren Vorgängers, hat darauf hingewiesen, dass bei einer Vermehrung der Harnmenge im Ganzen sich die festen Bestandtheile des Harns sehr verschieden verhalten können, dass namentlich der Harnstoff bald in normaler, bald in abnorm grosser oder geringer Menge ausgeschieden werden könne, und er hat daraufhin verschiedene Formen von Polyurie aufgestellt, nämlich die Hydrurie, bei

---

1) Vgl. Salomon, Geschichte der Glycosurie l. c. S. 560.



welcher nur die Wasserabsonderung vermehrt ist, die Azoturie, bei welcher übermässig viel, und die Anazoturie, bei welcher abnorm wenig oder gar kein Harnstoff entleert wird. Diese Eintheilung ist von Manchen ganz unverändert oder höchstens mit veränderten Benennungen, von Andern nur zum Theil angenommen worden, insbesondere hat J. Vogel die Hydrurie im Sinne von R. Willis beibehalten, aber ihr den Diabetes insipidus im engeren Sinne gegenübergestellt, welcher durch eine Vermehrung der festen Harnbestandtheile und zwar aller oder nur einzelner charakterisirt ist, eine Eintheilung, welche auch von neueren französischen Autoren (Kiener, Kien) angenommen wurde. Vom rein theoretischen Standpunkt aus möchte diese Eintheilung allenfalls berechtigt erscheinen, ja es möchte auch nur ganz consequent erscheinen, wenn, wie es auch schon geschehen ist, der Diabetes im engeren Sinne noch weiter in verschiedene Arten zerlegt würde, je nach dem besonderen Bestandtheil, welcher gerade vermehrt ist, also nicht bloß in eine Azoturie und Anazoturie, wie Willis wollte, sondern in eine Polyurie mit Vermehrung des Farbstoffs, der Phosphorsäure (Phosphaturie), Oxalsäure (Oxalurie) etc. Allein dies ist ein Schematismus, durch welchen die Pathologie nur um eine Anzahl leerer Rubriken mit Krankheitsnamen, aber ohne dazu gehörige Krankheiten bereichert wird. Nicht als ob keine solche abnorme Vermehrung aller oder einzelner Harnbestandtheile in Wirklichkeit vorkäme, im Gegentheil, wir wissen, dass alle diese Bestandtheile unter Umständen sehr erheblich vermehrt (und ebenso auch vermindert) sind, ja wir können selbst einzelne Störungen, gewisse krankhafte Erscheinungen mit solchen veränderten Ausscheidungsverhältnissen in Zusammenhang bringen, — aber aus diesen Veränderungen lassen sich keine besonderen, gut abgegrenzten und immer wieder zu erkennenden Krankheitsbilder entwerfen, weil sie nur Theilerscheinungen anderer, mehr oder minder gut gekannter Krankheitsprocesse bilden, oder weil sie in dem übrigen Symptomencomplex verschwinden. Die Azoturie, Oxalurie, Phosphaturie etc. sind Symptome, deren Auffindung und Berücksichtigung in vielen Fällen sehr werthvoll sein kann, aber der Begriff bestimmter Krankheiten lässt sich mit ihnen bislang nicht verbinden, sowenig wie man heutzutage unter Albuminurie eine bestimmte Krankheit versteht. Eben so wenig lässt sich der Diabetes insipidus im Sinne Vogel's als besondere Krankheitsform abgrenzen und von der Hydrurie trennen, denn es ist keineswegs nachgewiesen, dass jede dieser Arten für sich allein auftritt und verläuft, im Gegentheil, scheint das Verhältniss der festen Bestandtheile



in jedem einzelnen Falle sehr wechseln zu können und es ist deswegen unmöglich jeder dieser Arten einen besonderen charakteristischen Symptomencomplex beizulegen.

Wir sehen also von einer Theilung der Polyurie, so weit sie als ein mehr selbstständiges Leiden auftritt, in Unterarten ab, ohne deswegen zu leugnen, dass Verschiedenheiten in den Mengenverhältnissen der einzelnen Harnbestandtheile vorkommen, wir ziehen jedoch für das mehr selbstständige Leiden den Namen Diabetes insipidus vor, um es von anderen Zuständen, die mit vermehrter Harnabsonderung einhergehen, zu trennen.

Solcher anderer Zustände gibt es bekanntlich eine ganze Anzahl und es kommt daher darauf an, diese bei der Begriffsbestimmung der uns hier beschäftigenden Krankheit, wie wir es oben gethan haben, auszuschneiden. Was zurückbleibt, müssen wir für jetzt dem Diabetes insipidus einreihen, einer spätern Zeit es überlassend, sein Gebiet noch weiter einzuschränken, in dem Maasse, als die Abhängigkeit des charakteristischen Symptoms dieser Gruppe, der vermehrten Harnabsonderung, in ätiologischer oder anatomischer Beziehung weiter aufgeklärt werden wird.

Indem wir zunächst nur eine krankhafte Vermehrung der Harnabsonderung als Diabetes bezeichnen, so haben wir damit jene Vermehrung von ihm ausgeschlossen, welche durch übermässige Aufnahme von Flüssigkeiten, durch den Gebrauch harntreibender Mittel oder durch Beschränkung des durch Haut und Lungen stattfindenden Wasserverlustes hervorgerufen wird; denn alle diese Umstände vermehren auch beim Gesunden die Harnmenge über das gewöhnliche Maass. Aus demselben Grunde gehört auch jene kürzere oder längere Zeit anhaltende Zunahme der Harnabsonderung, welche bei der Aufsaugung wässeriger Ergüsse eintritt, nicht zum Diabetes, weil es sich auch hier geradeso, wie bei vermehrter Wasserzufuhr von Aussen um einen rein physiologischen Vorgang, um eine Entlastung des durch die aufgesogene Flüssigkeit abnorm gefüllten Gefässsystems, handelt und weil überdies hier die Zunahme der Harnabsonderung nicht das primäre Symptom ist, sondern eine Rückbildungserscheinung anderweitiger Krankheitszustände. Auf ähnlichen Vorgängen beruht ferner, wenigstens zum Theil wohl, diejenige Harnvermehrung, welche gar nicht selten in der Reconvalescenz fieberhafter Krankheiten beobachtet wird. Hier kommt zuvörderst in Betracht, dass während des Fiebers sehr häufig eine ungenügende Ausscheidung des Harnstoffs durch die Nieren und in Folge davon eine Anhäufung



desselben stattfindet, deren sich der Körper nach dem Aufhören des Fiebers entledigt, womit wegen der specifisch diuretischen Wirkung des Harnstoffs zugleich eine stärkere Wasserausscheidung durch die Nieren verbunden ist. Die harntreibende Wirkung des Harnstoffs wird noch unterstützt durch das Chlornatrium, welches bekanntlich während des Fieberzustandes nur in ganz geringen Mengen im Harn vorhanden ist, in der Reconvalescenz dagegen hauptsächlich in Folge der stärkeren Zufuhr mit der Nahrung beträchtlich zunimmt (Sal-kowski<sup>1)</sup>). Dann ist die in der Reconvalescenz vorhandene Hydrämie (Hypalbuminose des Blutes) von Einfluss auf die stärkere Harnabsonderung und endlich beruht die stärkere Wasserabsonderung vielleicht noch darauf, dass während des Fiebers eine Zurückhaltung von Wasser im Körper stattfindet (Leyden, Botkin), welches nach dem Aufhören desselben mit der stärkeren Thätigkeit der Nieren entfernt wird, sowie darauf, dass nicht stickstoffhaltiges Material (Fett), welches im Fieber aus dem Zerfall des Eiweisses entsteht und sich anhäuft, später oxydirt wird und die Wassermenge des Körpers vermehrt<sup>2)</sup>.

Dass die Zunahme der Harnabsonderung, wie sie als Symptom gewisser Nierenkrankheiten bald kürzere, bald längere Zeit beobachtet wird, nicht zu dem Diabetes insipidus gehört, ist nach dem oben Gesagten selbstverständlich. Früher, als die anatomischen Veränderungen der Nieren weniger gekannt und der Diagnose zugänglich waren, ist ohne Zweifel sehr häufig eine durch ein chronisches Nierenleiden bewirkte Polyurie als Diabetes insipidus betrachtet worden, wie auch aus manchen Angaben über den Leichenbefund bei demselben hervorgeht.

Ebenso ist es selbstverständlich, dass die kurz dauernde Zunahme der Harnmenge, welche nicht selten bei Hysterie, oder anderen Nervenkrankheiten als Theilerscheinung von untergeordneter Bedeutung in dem anderweitigen Symptomencomplex auftritt, gewöhnlich nicht zu dem Diabetes insipidus zu rechnen ist. Hier aber verwischen sich allerdings leicht die Grenzen und wenn das Symptom der Polyurie durch seine Intensität und Dauer, durch Folgezustände, wie vermehrten Durst u. dgl., sich mehr in den Vordergrund drängt, so pflegt man es eben schon als Diabetes insipidus zu bezeichnen, zumal da man in neuerer Zeit auf den Zusammenhang des letzteren,

1) Virchow's Archiv LIII. S. 209.

2) Vgl. über alle diese Punkte: Senator, Untersuchungen über den fieberhaften Process etc. 1873. S. 92—117.



ebenso wie des Diabetes mellitus, mit Affectionen des Nervensystems besonders aufmerksam geworden und geneigt ist, den Diabetes insipidus überhaupt als eine Nervenkrankheit aufzufassen.

Endlich ist noch des Verhältnisses des Diabetes insipidus zur Polydipsie Erwähnung zu thun. Lacômbé und nach ihm eine Anzahl französischer Aerzte (Baudin, Magnant) betrachten als den Ausgangspunkt aller Erscheinungen in dem Symptomencomplex des Diabetes insipidus eine abnorme Steigerung des Durstgefühls, welche zur Aufnahme übermässiger Wassermengen und deren Ausscheidung durch die Nieren führe. Es wird später nachgewiesen werden, dass diese Auffassung wenigstens für die Mehrzahl der Fälle eine unrichtige ist. Es ist allerdings nicht unmöglich, dass es eine primäre Polydipsie als Folge einer Störung in den das Durstgefühl vermittelnden Nervenapparaten, deren peripherische Bahnen nach Romberg<sup>1)</sup> in den Schlundästen des Vagus verlaufen, gibt; für derartige jedenfalls ungemein seltene Fälle mag die Bezeichnung Polydipsie aufbewahrt bleiben, während sie für die an Zahl bei Weitem häufigeren Fälle, in denen der Durst ganz unzweifelhaft erst als Folge der gesteigerten Nierenthätigkeit auftritt, ungerechtfertigt ist.

#### Aetiologie und Pathogenese.

Ueber die Häufigkeit des Diabetes insipidus im Vergleich zu anderen Krankheiten und Todesursachen liegen keine brauchbaren statistischen Angaben vor, denn bei der gewöhnlich langen Dauer des Leidens, welche eine Verfolgung des Einzelfalles bis an's Ende erschwert und dem im Ganzen nicht häufigen tödtlichen Ausgang ist es nicht leicht, das Verhältniss desselben zur gesammten Morbilität und Mortalität festzustellen. Es lässt sich nur ganz im Allgemeinen angeben, dass Diabetes insipidus nicht zu den häufig vorkommenden, aber auch nicht zu den allerseltensten Krankheiten gehört<sup>2)</sup>.

Das Lebensalter scheint einigen Einfluss auf das Vorkommen der Krankheit zu haben, denn sie wird im jugendlichen und mittleren Alter entschieden häufiger, als in vorgertückteren Jahren beobachtet. Schon unmittelbar nach der Geburt soll die Krankheit vorgekommen sein (Dickinson). Ueber die genauere Vertheilung auf die einzel-

1) Lehrb. der Nervenkrankh. I. S. 123 und Klin. Wahrnehmungen und Beobachtungen. Berlin 1851. S. 8.

2) Nur von Forget (Résumé clinique de juillet 1842 à juillet 1844 nach Strauss l. c. S. 52) liegt eine Angabe vor, wonach er unter 1006 Kranken aller Art 3 Fälle von „Polydipsie“ gefunden hat.



nen Lebensabschnitte zeigen die drei hier folgenden von Roberts<sup>1)</sup> aus 70, von Strauss aus 85 und von van der Heijden aus 87 Fällen, in denen das Lebensalter angegeben ist, zusammengestellten Tabellen:

			Roberts:	Strauss:	van der Heijden <sup>2)</sup> :
Bis	zum 5. Jahre		7	9	2
Vom	5—10.	"	15	12	5
"	10—20.	"	13		19
"	20—30.	"	16	57	23
"	30—40.	"	—	—	19
"	40—50.	"	15	—	9
"	50—60.	"	—	7	6
"	60—70.	"	4	—	4
			70	85	87

Aehnliche Verhältnisse ergeben sich aus den älteren, kleinere Zahlen umfassenden Zusammenstellungen von Lancereaux, Neuffer, Lacombe und Strauss. Dem Geschlechte nach vertheilen sich nach Roberts von 77 Patienten 55 auf das männliche, 22 auf das weibliche Geschlecht, nach van der Heijden von 96 Patienten 71 auf das männliche und 25 auf das weibliche, so dass also auf Männer doppelt bis drei Mal soviel kommen als auf Weiber. Ob der Unterschied des Geschlechts schon in der Kindheit hervortritt, ist zweifelhaft, nach Neuschler kommen auf das Alter von 0—10 Jahren 6 männliche und 3 weibliche, von 10—20 Jahren 3 männliche und 3 weibliche Patienten, in van der Heijden's Zusammenstellung finden sich dagegen im Alter bis zu 10 Jahren 3 männliche und 4 weibliche und bis zu 20 Jahren 12 männliche und 7 weibliche Patienten.

Eine erbliche Anlage hat sich in mehreren Fällen nachweisen lassen. Das merkwürdigste, aber auch sehr fabelhaft klingende Beispiel davon ist wohl das von Lacombe erzählte, welches eine Familie betrifft, in der eine Mutter, drei Söhne und eine Tochter von der Krankheit befallen waren, ferner der Bruder der Mutter und dessen Kinder. Weniger merkwürdige, aber sicher festgestellte Fälle, in denen zwei oder auch mehrere Blutsverwandte an Diabetes insipidus litten, sind von Lancereaux, Deebay, Reith, Desgranges, Addinell Hewson<sup>3)</sup> mitgetheilt und auch eine erbliche

1) On urinary and renal diseases 2 edit. nach Dickinson l. c.

2) Bei van der Heijden ist die geringe Zahl der Patienten von 0—10 Jahren auffallend, obgleich die von ihm benutzten Fälle diejenige der anderen beiden Tabellen mit umfasst.

3) Amer. Journal of med. sc. 1858. p. 379.



Beziehung zum Diabetes mellitus ist zuweilen beobachtet worden. So berichtet Trousseau von einer 19jährigen Patientin, deren Grossvater an Zuckerharnruhr gelitten hat, Reith von einer 24jähr. Frau, deren Vater und Bruder Diabetes mellitus gehabt hatten, und Seegen umgekehrt von einem an letzterer Krankheit leidenden Patienten, dessen Vater an Diabetes insipidus litt. Endlich ist man in neuerer Zeit auf das Vorkommen des Diabetes insipidus ebenso wie des D. mellitus bei Personen mit neuropathischer und psychopathischer Anlage aufmerksam geworden.

Als veranlassende Momente sind in einer Anzahl von Fällen mit Sicherheit anzunehmen Schädelverletzungen, starke und plötzlich einwirkende Gemüthsbewegungen, chronische Hirn- und Rückenmarkskrankheiten und ein einmaliger unmässiger Genuss von kaltem Getränk oder anderen Flüssigkeiten. Von allen diesen Momenten beanspruchen die Affectionen des Nervensystems ein besonderes Interesse wegen der Abhängigkeit der Harnabsonderung von nervösen Einflüssen und wegen der Analogie mit der experimentell zu erzeugenden Vermehrung der Harnabsonderung, von welcher sogleich die Rede sein soll. Insbesondere verdient hervorgehoben zu werden, dass in einer nicht geringen Zahl von Fällen die dem Diabetes insipidus zu Grunde liegende Hirnerkrankung ihren Sitz in dem verlängerten Mark oder am Boden des 4. Ventrikels hatte, wie theils durch die Section nachgewiesen wurde, theils aus den Krankheitserscheinungen erschlossen werden konnte. (Vgl. Mosler, Ebstein.)

Ausserdem werden noch Erkältungen aller Art, vorangegangene acute oder chronische Krankheiten, Missbrauch von Spirituosen und starke Kraftanstrengungen mit mehr oder weniger Wahrscheinlichkeit als Krankheitsursachen beschuldigt. In einer nicht geringen Zahl von Fällen endlich ist gar keine directe Veranlassung nachzuweisen.

Fälle von D. insipidus, die sich im unmittelbaren Anschluss an eine Erschütterung oder Verletzung des Schädels entwickelt haben, sind von Fischer, Golding Bird<sup>1)</sup>, Charcot, Mosler, Bemiss, Moutard Martin, Debrou u. A. mitgetheilt worden. Auch nach anderweitigen Verletzungen hat man in einzelnen Fällen die Krankheit eintreten sehen (so z. B. nach Stoss in der Lebergegend, Piorry, Trousseau), doch spilet hierbei auch der Schreck wohl eine wichtige Rolle.

Heftige Gemüthsbewegungen veranlassten in einem Falle von Lacombe, vielleicht auch in einem Fall von Külz (Beitr. II. S. 28) die Krankheit.

<sup>1)</sup> Lancet 1839—1840. Vol. I. p. 843.



Neubildungen im Gehirn, Blutergüsse oder entzündliche und degenerative Zustände als Ursache sind beobachtet worden von Weber (Jaksch), Kien, Leyden, Mosler, Roberts, Lancereaux, Pribram, Strauss, Luys, Dickinson, Ebstein, van der Heijden (Rosenstein).

Einen Zusammenhang mit Epilepsie beobachtete Massot in 1 Falle, Ebstein in 2 Fällen und habe ich selbst ebenfalls in 2 Fällen auf der Traube'schen Klinik gesehen.

Im Gefolge von chronischen Rückenmarkskrankheiten hat L. Traube (s. Ges. Abh. II. S. 1048 und Schlesinger, Diss. S. 32) Diabetes insipidus auftreten sehen und mir ist ebenfalls ein Fall der Art bekannt. In einem Falle Mosler's entwickelte sich die Krankheit nach einer vor Jahren überstandenen Meningitis cerebrospinalis.

Kürzer dauernde Vermehrung der Harnsecretion wird nicht selten auch bei acuten Affectionen, namentlich im Verlauf und in der Convalescenz von Cerebrospinalmeningitis beobachtet, indessen zählt man diese eben ihrer kurzen Dauer wegen nicht zum Diabetes. Auch dass die bei Hysterischen vorkommende und meist schnell vorübergehende Polyurie nicht hierher gerechnet wird, ist schon (S. 258) bemerkt, doch ist damit nicht ausgeschlossen, dass sich auch zur Hysterie einmal Diabetes insipidus gesellt (wie in einem Falle von Debout und von Külz).

Um zu verstehen, wie in Krankheiten eine länger dauernde vermehrte Harnabsonderung bei unversehrten Nieren (denn nur eine solche wird ja als Diabetes insipidus bezeichnet) zu Stande kommen kann, muss man sich an Dasjenige halten, was die Physiologie über die Bedingungen der Harnabsonderung an die Hand gibt. Nach unseren jetzigen Kenntnissen sind auf die Grösse der Harnabsonderung von Einfluss, wenn wir von Aenderungen in dem Nierengewebe selbst und in den harnleitenden Organen absehen:

- 1) Der Blutdruck, unter welchem das Blut in den Nierenarterien fliesst; mit der Grösse des Drucks wächst, alles Andere gleich gesetzt, die Menge des in der Zeiteinheit abgesonderten Harns.

- 2) Die Beschaffenheit und Zusammensetzung der Blutflüssigkeit, und zwar wirkt erstens eine abnorme Wässerigkeit des Blutes vermehrend auf die Absonderung ein, dann ein abnormer Gehalt des Blutes an diffusiblen und specifisch harntreibenden Mitteln, wie es z. B. Harnstoff, Zucker und gewisse Salze sind.

- 3) Eigenthümliche und wahrscheinlich unabhängig vom allgemeinen Blutdruck die Absonderung beherrschende Nerveneinflüsse. In dieser Beziehung hat bekanntlich Cl. Bernard zuerst die Angabe gemacht, dass eine Verletzung, welche den Boden des 4. Ventrikels etwas über jener Stelle trifft, deren Reizung



Melliturie erzeugt, sehr häufig eine Vermehrung des Harns, nicht selten zugleich mit Uebergang von Eiweiss in denselben, zur Folge hat. Eckhard<sup>1)</sup> fand diese Angabe bei Hunden und Kaninchen bestätigt und kam ausserdem, indem er die Nervenbahnen, welche die Nierenthätigkeit beherrschen, durchforschte, zu folgenden Resultaten: Bei Kaninchen (nicht aber bei Hunden) ist es hauptsächlich der hintere Lappen des Wurms, dessen mechanische oder chemische Reizung eine sehr starke Hydrurie (meist mit Melliturie) erzeugte, ohne dass dabei der Blutdruck in der Aorta eine Steigerung erfuhr. Nach Durchschneidung der Splanchnici bewirkte die Verletzung jenes Lappens keine Hydrurie, sondern die Harnsecretion blieb vermindert. — Bei Hunden (nicht aber bei Kaninchen) trat nach einseitiger Durchschneidung eines N. splanchnicus major eine Vermehrung der Harnabsonderung aus der Niere derselben Seite (ohne Melliturie) auf, welche bei Reizung des peripheren Stumpfes einer Verminderung oder dem gänzlichen Aufhören der Absonderung Platz machte. Vom 4. Ventrikel aus konnte nach Durchschneidung des einen Splanchnicus noch eine weitere Steigerung der Harnsecretion bewirkt werden. Es muss also für die von dort aus erzeugbare Hydrurie eine ausserhalb des Splanchnicus verlaufende Nervenbahn (und zwar diese bei Hunden und Kaninchen) vorhanden sein. Diese Bahn verläuft im Rückenmark bis zum 7. Halswirbel, denn Durchschneidung desselben oberhalb dieser Stelle hebt die Harnabsonderung dauernd auf. Durchschneidung des Rückenmarks unterhalb des 12. Wirbels hatte häufig ebenfalls eine längere Zeit dauernde leichte Vermehrung der Harnabsonderung zur Folge. Endlich hat Peyrani<sup>2)</sup> durch zahlreiche an Hunden, Katzen und Kaninchen angestellte Versuche gefunden, dass eine mehrere Stunden fortgesetzte elektrische Reizung des Sympathicus am Halse Zunahme der Harn- und Harnstoffmenge, Durchschneidung des Sympathicus aber eine beträchtliche Abnahme beider bewirkt.

Bemerkenswerth ist, dass nach Knoll<sup>3)</sup> der nach einseitiger Splanchnicusdurchschneidung von der betreffenden Niere in vermehrter Menge abgesonderte Harn relativ weniger, aber absolut mehr feste Bestandtheile, namentlich Harnstoff enthält, als der in derselben Zeit von der anderen Niere gelieferte Harn. —

Wodurch die hier angeführten Eingriffe auf das Nervensystem die Polyurie bewirken, ob nur durch Erweiterung der Nierenarterien,

1) Beitr. zur Anat. und Physiol. IV., V. und VI.

2) Comtes rendus 1870. I. p. 300.

3) Eckhard's Beitr. zur Anat. und Physiol. 1871. VI. S. 39.



also durch vasomotorische Fasern oder auch noch durch besondere Reize für die Nierenthätigkeit, durch specifisch secretorische Fasern, muss dahingestellt bleiben, wiewohl das Letztere nach Eckhard für die vom 4. Ventrikel aus zu erzeugende Polyurie nicht unwahrscheinlich ist.

Versuchen wir nun, von diesen physiologischen Thatsachen eine Anwendung auf die Entstehung des Diabetes insipidus zu machen, so können wir zunächst die Verhältnisse des allgemeinen Blutdrucks bei Seite lassen. Weder die klinischen Erscheinungen der Krankheit, noch die bis jetzt bekannten anatomischen Veränderungen bei derselben bieten irgend einen Anhaltspunkt zur Annahme eines über die Norm gesteigerten arteriellen Drucks, wie man ihn zur Erklärung einer so beträchtlichen und dauernd vermehrten Harnmenge annehmen müsste. Auch wird in Fällen, in welchen an das Vorhandensein einer primären Drucksteigerung im arteriellen Stromgebiet zu denken wäre, wie z. B. bei idiopathischer Hypertrophie des linken Ventrikels Nichts dem Diabetes Aehnliches beobachtet, und für andere Fälle ist es nach den neueren Erfahrungen über die Transfusion und das Vermögen der Gefässe, sich verschiedenen Füllungszuständen anzupassen (Worm Müller<sup>1)</sup> u. A.), wenig wahrscheinlich, dass bei einer gesunden Beschaffenheit der Gefässwandungen sich dauernd ein erhöhter Blutdruck im Aortensystem erhalten könne. Es liesse sich höchstens annehmen, dass durch eine beständige Zufuhr von Flüssigkeit zum Blut der Druck in den Gefässen immer wieder von Neuem erhöht und so eine dauernde Polyurie erhalten würde, eine Ansicht, wie sie jene Autoren, welche das Wesen der Krankheit in der Steigerung des Durstes, also in der Polydipsie, suchen, vertreten. Hiergegen ist zu bemerken, dass wenigstens in der grössten Mehrzahl der Fälle der Durst und die vermehrte Flüssigkeitszufuhr secundäre, von der gesteigerten Diurese abhängige Erscheinungen sind, da die letztere, allerdings in geringerem Grade, auch fortbesteht, wenn den Kranken die Wasserzufuhr beschränkt wird, wie Neuffer und Neuschler nachgewiesen haben, ferner da die Patienten stets mehr Wasser durch die Nieren entleeren, als Gesunde bei gleicher Zufuhr, und endlich da bei ihnen die Perspiration sehr herabgesetzt ist, was Alles durch die Annahme einer primären Polydipsie nicht erklärt wird, sondern die Annahme einer abnormen Wasserströmung nach den Nieren hin nothwendig macht.

Auch von einer abnorm wässerigen Blutbeschaffenheit

---

1) Sächs. acad. Sitzungsber. Math.-phys. Klasse 1873. S. 573.



als Ursache können wir absehen, denn Nichts berechtigt zu der Annahme einer solchen, im Gegentheil, liegt eine Blutuntersuchung von Strauss vor (s. S. 276), nach welcher eher eine Eindickung des Blutes bei Diabetes insipidus vorhanden ist. Ferner spricht dagegen auch die soeben erwähnte Thatsache, dass selbst bei möglichst weit getriebener Entziehung des Getränks die Nieren fortfahren, abnorm grosse Urinmengen abzusondern, und endlich sind auch die therapeutischen Erfahrungen nicht geeignet, die Ansicht, dass eine Hydrämie dem Diabetes insipidus zu Grunde liege, zu stützen, da die Mittel, mit welchen hydrämische Zustände erfolgreich bekämpft werden, hier vollständig im Stich lassen.

Eher könnte man daran denken, dass das Blut entweder gewisse normale, die Nierenthätigkeit anregende Stoffe (Harnstoff, Salze) in abnorm grosser Menge oder dass es ihm sonst fremde derartige Stoffe enthalte und dass dadurch die Harnsecretion vermehrt würde etwa in der Weise, wie man beim Diabetes mellitus dem Zucker eine Bedeutung für die Diurese zuschreibt (s. S. 221). Allein keine dieser Annahmen lässt sich durch haltbare Gründe stützen. Zwar ist in vielen Fällen die Menge des Harnstoffs und in manchen ausserdem auch die der Salze, namentlich des Chlornatriums, im Harn vermehrt gefunden worden, allein die Vermehrung ist keineswegs in allen Fällen sehr bedeutend und auch nicht immer während der ganzen Dauer der Krankheit vorhanden und dann sind die diuretischen Wirkungen des Harnstoffs und der normalen Harnsalze doch nicht hinreichend, um die grosse Steigerung der Harnmenge, wie sie beim Diabetes beobachtet wird, zu erklären. Man braucht sich nur zu erinnern, dass man durch eine reichliche Fleischdiät die Mengen des Harnstoffs und der anderen festen Harnbestandtheile bis zu einer ganz ausserordentlichen Höhe vermehren kann, ohne dadurch Diabetes zu erzeugen, um jene Annahme als unhaltbar zurückzuweisen. Dazu kommt, dass die Vermehrung dieser Bestandtheile sich ohne Zwang als secundäre, nämlich als Folge der starken Ausspülung der Gewebe durch den sie beständig durchsetzenden starken Wasserstrom erklären lassen.

Was etwaige abnorme harntreibende Stoffe betrifft, so könnte nur der Inosit in Frage kommen, welcher einige Mal im Harn gefunden wurde. Aber schon der Umstand, dass er kein constanter Bestandtheil desselben bei Diabetes insipidus ist, spricht gegen die allgemeine Zulässigkeit einer solchen Auffassung, noch mehr der Umstand, dass, wo er aufgefunden wurde, seine Menge immer nur sehr gering war, sowie endlich die von Strauss angestellten Untersuchungen es sehr wahrscheinlich machen, dass das Auftreten



von Inosit im Harn nicht Ursache, sondern Folge der gesteigerten Harnausscheidung ist.

Es bleibt also nur übrig, den letzten Grund der Krankheit in Störungen jener oben genannten nervösen Bahnen, welche vom Boden des 4. Ventrikels und dem Wurm des Kleinhirns an bis zu den Nieren verlaufen, zu suchen. Die klinische Beobachtung und die Sectionsbefunde stehen mit dieser Annahme gut im Einklang. Seitdem man in neuerer Zeit dem Diabetes insipidus mehr Aufmerksamkeit gewidmet hat, ist, wie schon erwähnt, das häufige Zusammentreffen desselben mit anderweitigen nervösen Störungen gerade so, wie auch beim Diab. mellitus (S. 121 ff.), aufgefallen und es sind insbesondere auch theils klinisch, theils anatomisch gerade Affectionen im Bereich des verlängerten Marks bei den Patienten wiederholt und mit Sicherheit beobachtet worden. Diese Fälle bieten an der Hand jener experimentellen Ergebnisse dem Verständiss für die Entstehung des Diabetes keine Schwierigkeiten und auch die Abwechselung von Diabetes insipidus und mellitus, welche zuweilen beobachtet wurde, hat nichts Auffallendes. Ebenso lassen sich jene Fälle, in denen D. insipidus bei Rückenmarkskranken eintritt, nach Eckhard's Versuchen erklären unter der Annahme, dass auch beim Menschen Nervenfasern, deren Verletzung Polyurie erzeugt, eine Strecke weit im Rückenmark (wie es scheint im unteren Theil) verlaufen. Es wird die Aufgabe der weiteren Forschung sein, festzustellen, ob etwa das Auftreten oder Ausbleiben des Diabetes insipidus abhängig ist von dem Sitz der Veränderungen in einer bestimmten Höhe oder in einem besonderen Faserzug des Rückenmarks. Auch auf Veränderungen im Bereich des sympathischen Nervensystems, welche nach Eckhard's und Peyrani's Versuchen ebenfalls eine Rolle spielen können, wird künftighin mehr als bisher geachtet werden müssen. Bis jetzt scheint nur in einem von Dickinson mitgetheilten Falle die Ursache der Krankheit in einer Entartung des Plexus solaris gefunden worden zu sein. (S. 276.) —

#### Pathologie.

#### Symptome und Verlauf.

Die charakteristischen Symptome des Diabetes insipidus, die vermehrte Harnabsonderung und die davon abhängige Steigerung des Durstes treten entweder inmitten vollständiger Gesundheit auf, oder (und Dies ist das bei Weitem Häufigere), nachdem anderweitige krankhafte Erscheinungen und zwar in der Regel nervöse



Störungen vorhergegangen sind. Art und Dauer dieser nervösen Störungen hängen von der Natur der dem Diabetes zu Grunde liegenden Krankheiten ab. Man hat den Diabetes im Verlauf acuter und chronischer Gehirn- und Rückenmarksleiden sich entwickeln sehen, also neben den allerverschiedensten Symptomen, neben Störungen des Bewusstseins und der Sinnesthätigkeit, Sprachstörungen, Krämpfen, Lähmungen und Sensibilitätsstörungen. Nicht selten waren diese Störungen schon in der Rückbildung begriffen, als die Harnabsonderung zu steigen begann, andere Male schritten sie, entsprechend den Fortschritten des zu Grunde liegenden Leidens, in ihrer Entwicklung weiter.

In manchen Fällen sollen allerdings gar keine krankhaften Erscheinungen dem Eintritt der vermehrten Harnabsonderung vorhergegangen sein, zumal in Fällen, in welchen dieselbe unmittelbar nach einer auffälligen äusseren Veranlassung, wie nach einem Trauma, einer heftigen Gemüthserregung, oder einem starken Excess im Trinken, oder auch im Essen auftrat. Indess sind in manchen dieser Fälle doch vielleicht unbedeutende nervöse Erscheinungen, Kopfschmerzen, reizbare Stimmung, Schlaflosigkeit u. dgl. kürzere oder längere Zeit vorhanden gewesen, aber nicht beachtet worden, in den anderen lässt es sich wohl denken, dass durch die plötzlich einwirkende äussere Veranlassung irgend eine Störung im Bereich der die Nierenthätigkeit beherrschenden Nerven gesetzt wurde.

Die Harnabsonderung entwickelt sich bald nur sehr allmählich zu einem immer stärkeren Grade, bald erreicht sie von vorn herein und in wenigen Tagen schon ihren Höhepunkt. Die Menge des in 24 Stunden entleerten Urins ist in den verschiedenen Fällen und in einem und demselben Falle in verschiedenen Zeiten eine sehr ungleiche, sie kann von einer das physiologische Maximum nur wenig übersteigenden Grenze bis zum Zehn- ja Zwanzigfachen desselben betragen. In den meisten Fällen beläuft sie sich auf 3–10 Liter täglich, doch sind Fälle verzeichnet, in denen sie sich über 30 belief und in einem Falle stieg sie sogar bis auf 43 Liter (Trousseau), wohl die höchste Ziffer, welche bis jetzt bekannt geworden ist, wenn man von den Angaben, in denen nach unbestimmten Maassen, wie nach Töpfen oder Eimern gerechnet ist, absieht.

Die durch den Harn entleerten Wassermengen sind bei Diabetikern grösser, als bei Gesunden in derselben Zeit und bei gleicher Flüssigkeitszufuhr (Neuschler, Strauss). Jedoch macht sich dieser Unterschied erst einige Zeit, mehrere Stunden, nach der Getränkeaufnahme bemerklich, indem zu Anfang die Harnmenge bei Dia-



betikern nicht grösser, oder selbst noch kleiner als die der Gesunden ist. Beim Diabetiker steigt also nach der Flüssigkeitsaufnahme die Harnmenge langsamer an, bleibt aber länger auf der abnormen Höhe (Falck, Neuschler, Andersohn, Pribram). Abweichend von Diabetes mellitus wird beim Diabetes insipidus diese Verlangsamung der Wasserausscheidung durch gleichzeitige Zufuhr fester Nahrung nicht geändert (Neuschler. Vgl. S. 151, 206 u. 220). Falck u. A. hatten aus jenem Verhalten der Harnabsonderung auf eine Verlangsamung der Resorption des Wassers im Darm geschlossen. Es erklärt sich aber ungezwungener und mehr in der Uebereinstimmung mit den Vorstellungen über das Zustandekommen des Diab. insipidus (S. 266) aus einer permanenten Erweiterung der Nieren-capillaren, in Folge deren die Absonderung des Harns eine gleichmässiger wird, während bei gesunden Personen die Flüssigkeitszufuhr eine mehr plötzliche Ausdehnung der Nierengefässe und dadurch ein schnelleres Ansteigen der Harnmenge verursacht.

Häufig ist jede Einzelentleerung sehr gross, so dass 500—1000 Cubikcentimeter und noch mehr auf ein Mal ausgeschieden werden, in anderen Fällen werden kleinere Mengen aber desto öfter entleert wegen geringerer Capacität der Blase oder wegen eines Reizzustandes der Harnwege, der sich nicht selten hinzugesellt.

Der Harn ist von ungewöhnlich blasser Farbe, bei sehr starker Verdünnung wasserhell mit einem schwachen Stich ins Grüne und fast stets klar, wenigstens wenn er frisch entleert und nicht zersetzt ist. Er lässt den eigenthümlichen Harngeruch fast ganz vermissen, ist von sehr schwach saurer Reaction, welche schneller als gewöhnlich in die neutrale und dann in die alkalische Reaction übergeht. Alsdann trübt er sich von Erdphosphaten und Bakterien.

Sein specifisches Gewicht ist stets abnorm niedrig.<sup>1)</sup> In der Regel zwischen 1004—1010, kann es vorübergehend durch Zunahme der festen Harnbestandtheile sich den unteren physiologischen Grenzwerten nähern und andere Male so tief sinken, wie bei keiner Krankheit sonst, nämlich bis auf 1,002 und selbst 1,001 hinunter.

---

1) K. B. Hofmann (Centralbl. für die med. Wiss. 1870. S. 417) gibt in einem von ihm als Diabetes insipidus bezeichneten Falle das spec. Gewicht zu 1,025 bei einer 24 stündigen Menge von 2500 Ccm. an. Dies und der Umstand, dass der Harn, selbst viele Tage in einem offenen Gefässe stehend, noch stark sauer reagirte, das starke Hautjucken etc. lassen vermuthen, dass es sich wohl um einen jener Fälle von Diabetes mellitus gehandelt habe, bei welchen der Harn grössere Mengen reducirten Kupfers in Lösung zu halten vermag, bei welchen daher die ohne weitere Vorbereitung angestellte Trommer'sche Probe im Stich lässt (s. S. 224).



Das niedrige specifische Gewicht des Harns beruht darauf, dass bei der Vermehrung seiner Menge das Wasser ausnahmslos in stärkerem Maasse zunimmt, als alle festen Bestandtheile zusammengekommen. Diese letzteren sind zwar in den meisten Fällen absolut ebenfalls vermehrt, aber doch in schwächerem Verhältniss. Eine Verminderung derselben kommt nur ausnahmsweise und vorübergehend vor, niemals wohl längere Zeit und während der ganzen Dauer der Krankheit, wenn nicht ein anderweitiges Siechthum vorhanden ist. Sonst hängt die Menge der im Harn entleerten Bestandtheile hauptsächlich von der Menge und Beschaffenheit der eingeführten Nahrung ab und diese wieder werden, abgesehen von den äusseren Verhältnissen des Patienten, seiner Beschäftigung und Lebensweise, bedingt von der zu Grunde liegenden Affection und von dem Zustand der Verdauungsorgane. Es ist deshalb, wie früher schon bemerkt wurde, eine Scheidung der Fälle in solche mit vermehrter und nicht vermehrter oder gar verminderter Ausscheidung fester Bestandtheile wie sie Vogel u. A. machen wollten, nicht gerechtfertigt. (Vergl. auch S. 279.)

An der Vermehrung der festen Stoffe nimmt vor Allem der Harnstoff Antheil. Die Angabe älterer Schriftsteller, dass er bis zum gänzlichen Verschwinden abnehmen könne, muss als ein Irrthum, hervorgerufen durch mangelhafte Untersuchungsmethoden, bezeichnet werden. Im Gegentheil übersteigt seine Menge bei Patienten, welche an Diabetes insipidus leiden, meistens die von gleichalterigen gesunden Personen gelieferte. Eine tägliche Harnstoffausscheidung von 40—50 Grm. bei erwachsenen Männern ist nichts Seltenes und in zwei Fällen habe ich sie beziehungsweise auf 70 und 72 Grm. steigen sehen. Die Abhängigkeit von der Nahrung hat Dickinson in 2 Fällen sehr schlagend nachweisen können; der eine davon betraf ein 8jähriges tuberkulöses Mädchen von 21 (engl.) Pfund Körpergewicht, deren 24stündige Harnstoffentleerung zwischen 6,3 und 30 Grm. schwankte, je nachdem sie nur vegetabilische oder gemischte oder vorwiegend animalische Nahrung zu sich nahm, während die von gleichalterigen Mädchen bei gemischter Kost entleerte Menge nur etwa 6—8 Grm. beträgt. Bei einem anderen, 6jährigen sonst anscheinend gesunden Mädchen von 21—24 Pfund Körpergewicht, welches normal etwa 5—6 Grm. Harnstoff hätte ausscheiden müssen, schwankte derselbe je nach der Nahrung zwischen 6,7—24 Grm.

Die Vermehrung der Harnstoffausscheidung gegenüber derjenigen, welche gesunde Personen bei gleicher Stickstoffzufuhr in der Nahrung



zeigen, ist die Folge der starken Ausspülung der Gewebe und des stärkeren Eiweisszerfalls, welcher mit der gesteigerten Durchströmung des Körpers verbunden ist (Voit).

Die Harnsäure wird allgemein als stark vermindert und selbst ganz fehlend angegeben. Höchstwahrscheinlich ist nur die Ungenauigkeit der gewöhnlich zu ihrer Bestimmung angewandten Methode (Ausfällen mit Salzsäure) namentlich bei stark verdünntem Urin Schuld daran, dass nur so geringe Mengen gefunden wurden.

Dasselbe gilt von Kreatinin, von dem mir nur 2 Bestimmungen von Strauss mit 0,0624 Grm. (bei 23,425 Grm. Harnstoff) und 0,301 Grm. (bei 15,658 Grm. Harnstoff) und eine von Pribram mit 0,38 Grm. (bei abnorm grosser Harnstoffentleerung) bekannt sind. Wie beim Diabetes mellitus (s. S. 157) so habe ich auch hier höhere Zahlen erhalten, welche auch den höheren Harnstoffziffern entsprachen. Die in 4 Fällen, welche sämtlich erwachsene Männer betrafen, mehrere Mal bestimmten Mengen betrugen zwischen 0,544 (bei 26,04 Grm. Harnstoff) und 1,419 (bei 70,08 Harnstoff.) <sup>1)</sup>

Hippursäure soll Bouchardat (s. Lehmann, Zoochemie. 1858. S. 334) in einem Fall von Diabetes insipidus gefunden haben. <sup>2)</sup>

Schwefelsäure und Phosphorsäure sind aus denselben Ursachen, wie der Harnstoff vermehrt und folgen im Allgemeinen dem Gang des letzteren. Von ersterer hat z. B. Pribram bei einem Manne 3,8—5,3 Grm. und Dickinson bei einem 2 $\frac{1}{4}$  Jahr alten Mädchen 1,23 Grm. in 24 Stunden gefunden; von letzterer habe ich bei einem Mann ein Mal 3,84 Grm. als tägliche Ausscheidung gefunden (bei 54,4 Grm. Harnstoff) und Dickinson hat davon bei einem 8jährigen Mädchen bei gemischter Kost zwischen 0,58 und 1,3 Grm., bei jenem 2 $\frac{1}{4}$  Jahre alten Mädchen 0,61 Grm. (neben 9,1 Harnstoff) und bei einem 3 Jahre alten Mädchen 0,57 (neben 23 Harnstoff) und 0,6 Grm. (neben 14 Grm. Harnstoff) gefunden. Die Chlorausscheidung ist von der Nahrung abhängig, scheint jedoch in Folge der stärkeren Ausspülung der Gewebe etwas vermehrt zu sein.

Von den Basen soll nach Dickinson ganz besonders der (an Phosphorsäure gebundene) Kalk vermehrt sein und zwar seiner Meinung nach im Zusammenhang mit dem nervösen Ursprung der Krankheit, da in vielen Nervenkrankheiten die Erdphosphate und insbesondere das Kalkphosphat in abnormer Menge ausgeschieden

1) Die näheren Mittheilungen werden nächstens in Virchow's Archiv erscheinen.

2) K. B. Hofmann gibt ebenfalls an, in dem von ihm als D. ins. bezeichneten Falle (s. S. 268 Anmerk.) Hippursäure gefunden zu haben.



würden. Bei dem 8jährigen Mädchen fand er ein Mal 1,25 Erdsalze und allein an Kalk 0,296 Grm., bei dem 3jährigen Mädchen 0,79 Erdsalze mit 0,176 Kalk und 0,068 Magnesia, endlich bei dem 2 $\frac{1}{4}$ jährigen Mädchen 0,248 Erdsalze mit 0,039 Kalk und 0,018 Magnesia.

Von abnormen Bestandtheilen ist mehrmals Inosit im Harn bei Diabetes insipidus gefunden worden, zuerst von Schultzen in 2 Fällen, dann von Strauss ebenfalls in 2 Fällen, von Gscheidlen (Ebstein) in 1 Fall und von Külz in 2 Fällen.<sup>1)</sup> Constant ist dieser Befund jedoch keineswegs, denn in anderen Fällen wurde er von Gallois, Pribram, Gscheidlen (Ebstein), Bürger, Külz, van der Heijden und von mir selbst vermisst. Seine Menge bestimmte Strauss in der 24stündigen Harnmenge bei dem einen seiner Patienten, einem 10jährigen Mädchen, zu 0,1474 Grm., bei dem anderen, einem 22jährigen Burschen, zu 1,508 Grm. Es gelang ihm bei 3 gesunden Männern, welche in 24 und beziehentlich 12 Stunden 10 Liter Wasser tranken und in Folge davon ebenfalls eine sehr reichliche Harnabsonderung hatten, Inosit in derselben und selbst in noch etwas grösserer Menge, wie bei dem genannten Burschen nachzuweisen, woraus er schliesst, dass der Inosit im Harn nur erscheine, weil er den Geweben, den Nieren, der Leber, den Lungen und Muskeln durch die grosse, den Organismus durchströmende Wassermenge entrisen werde, bevor er seine Endumwandlung in Kohlensäure und Wasser erfahren hat.

Dass Zucker im Harn nicht vorkommt, ist selbstverständlich, seine Anwesenheit würde dem Begriff des Diabetes insipidus widerstreiten. Wohl aber liegen einige Fälle vor, in denen vorübergehend Zucker im Harn gefunden wurde (Trousseau-Laugier), oder in welchen ein Diabetes insipidus nach einem Diabetes mellitus zurückblieb, indem der Zucker aus dem nach wie vor in abnorm grosser Menge entleerten Urin verschwand (Trousseau-Luys, Plagge<sup>2)</sup>). Vgl. auch Diab. mellit.).

Endlich ist von älteren Schriftstellern Eiweiss als ein häufiger Bestandtheil des Harns bei Diabetes insipidus angegeben worden, was jedoch entschieden auf einer Verwechslung mit Nierenleiden, besonders der Granularatrophie zurückzuführen ist (s. Diagnose). Bei fehlendem Nierenleiden kommt Eiweiss im Harn überaus selten und nur in sehr geringen Mengen vor, vielleicht in Folge der vasomo-

1) In dem Falle von Mosler (1) wurde ebenfalls auf Inosit im Harn geschlossen, jedoch nur aus der Krystallform, welche aber nicht beweisend genug ist.

2) Virchow's Archiv XIII. S. 97.



torischen Störungen in den Nieren, von welchen oben (S. 268) die Rede gewesen ist.

Der Durst der Kranken steht in geradem Verhältniss zu ihrer Harnabsonderung. Mit ihrer Zunahme steigt auch er bis zu einem Grade, dass die Kranken kaum genug Flüssigkeit zu seiner Stillung herbeischaffen können und in ihrer Verzweiflung selbst den eigenen Urin trinken. —

Wie bei der Zuckerharnruhr, so kommt auch bei der einfachen Harnruhr ein Ueberwiegen der ausgeschiedenen Harnmenge über das Maass der getrunkenen Flüssigkeiten vor, und ältere Schriftsteller haben daran Vermuthungen über die Aufnahme von Wasser durch die Haut geknüpft. Bringt man aber zu den getrunkenen Flüssigkeiten noch die Menge des in den festen Nahrungsbestandtheilen eingeführten Wassers, sowie des im Körper selbst aus dem Wasserstoff der Nahrung gebildeten Wassers in Rechnung, so übertrifft die Summe dieses ganzen Wassers stets die durch den Harn entleerte Menge und es bleibt eben noch ein Ueberschuss für die Ausgabe durch Perspiration oder ausserdem noch zur Anhäufung im Körper.

Appetit und Verdauung zeigen abweichend vom Diabetes mellitus in der Regel keine auffallenden Veränderungen. Zuweilen hat man neben dem unstillbaren Durst auch einen unersättlichen Heisshunger beobachtet (Bernard, Novellis, Trousseau) oder eine besondere Vorliebe für gewisse Nahrungsmittel oder auffallende Gelüste nach ungeniessbaren Dingen, die wohl mehr auf Rechnung anderweitiger nervöser Störungen, Hysterie u. dergl. als des Diabetes zu setzen sind. Ebenso sind Unregelmässigkeiten der Stuhlentleerung, Verstopfung oder Diarrhöen, wenigstens in einem grossen Theil der Fälle, mehr mit den zu Grunde liegenden Affectionen, als mit dem Diabetes selbst in Zusammenhang zu bringen, und das Gleiche gilt von manchen anderen Abnormitäten im Bereich der Verdauungsorgane, welche ab und zu beobachtet werden, wie Auftreibung des Leibes, Uebelkeit und Erbrechen, Sodbrennen, cardialgische Zufälle u. dgl. m.

Zu den interessantesten Erscheinungen in dieser Beziehung gehört der Speichelfluss, welchen Külz bei einem 18jährigen (hysterischen) Dienstmädchen längere Zeit neben der vermehrten Harnabsonderung beobachtet hat. In 24 Stunden konnten von dieser Kranken mehrere Hundert (bis 525) Cubikcentimeter Speichel aufgefangen werden. Zur Erklärung dieses Zusammentreffens erinnert Külz daran, dass Eckhard gelegentlich seiner oben angeführten Untersuchungen über Hydrurie bei Hunden und Kaninchen nach dem



Nackenstich bisweilen Salivation hat eintreten sehen und dass L**öb**<sup>1)</sup>, sowie Gr**ützner**<sup>2)</sup> durch Verletzung des Bodens des 4. Ventrikels starke Speichelabsonderung hervorrufen konnten. Es liegt also nahe die gesteigerte Harn- und Speichelsecretion in jedem Falle auf eine directe oder reflectorische (z. B. von den Uterinnerven ausgehende) Reizung jener Stelle im Gehirn zurückzuführen.

Die Haut ist meistens trocken und wenig zu Schweissen geneigt, weil ihr in Folge des starken nach den Nieren hinziehenden Flüssigkeitsstroms abnorm wenig Wasser zugeführt wird. In Folge davon sind auch die Ausgaben durch die Perspiration, der sogenannte insensible Verlust, bedeutend unter die Norm herabgesetzt, wie durch vergleichende Wägungen der sensiblen Einnahmen und Ausgaben unter Berücksichtigung des Körpergewichts nachgewiesen wurde (Bürger. Vgl. S. 182).

Sonstige Affectionen der Haut, namentlich Furunkel und Carbunkel, wie sie bei der Zuckerharnruhr so häufig sind, kommen bei Diabetes insipidus nur ganz ausnahmsweise vor und sind als zufällige, nicht aber mit der Krankheit in ursächlichem Zusammenhang stehende Complicationen zu betrachten. Manche Erscheinungen von Seiten der Haut, wie z. B. Purpura, Oedeme sind Folgen der begleitenden Kachexie, welche sich im Verlauf der dem Diabetes zu Grunde liegenden Erkrankung entwickeln kann.

Mir ist nur ein Fall (Bourdon) bekannt, in welchem nach dem Auftreten zahlreicher Furunkel und eines Carbunkels sich Diabetes insipidus entwickelte. Scrophulöse und syphilitische Hautausschläge wurden öfter beobachtet in Fällen, wo Diab. insipidus sich auf Grund von Erkrankungen des Centralnervensystems, die mit der scrophulösen oder syphilitischen Dyskrasie zusammenhingen, entwickelte.

Auf die übrigen Organe und auf das Allgemeinbefinden hat der Diabetes insipidus an und für sich keinen nennenswerthen Einfluss, wenn die Patienten im Trinken nicht beschränkt werden. Jene mannigfachen Störungen, welche im Gefolge der Zuckerharnruhr sich so häufig ausbilden, kommen bei Diab. insipidus nicht vor, oder wenn sie vorkommen, sind sie ebenfalls zufällige Begleiterscheinungen, oder sind, wie der Diabetes selbst, von der Grundkrankheit abhängig. Die einzige Wirkung in Bezug auf das Allgemeinbefinden, welche dem Diabetes insipidus zugeschrieben werden muss, ist die

1) Eckhard's Beiträge zur Anat. u. Physiol V. S. 1 und Dissert. Giessen 1869. Kälz nennt irrthümlich Nöllner statt L**öb**. Vorher hat Eckhard selbst (Beiträge IV. S. 191) schon Angaben über diesen Punkt gemacht.

2) Pflüger's Arch. VII. S. 522.



nicht selten zu beobachtende Temperaturerniedrigung. Sie ist übrigens gewöhnlich nur sehr unbedeutend (höchstens einige Zehntel Grad C.) und erklärt sich aus der Abkühlung durch das in Menge eingeführte kalte Getränk. (vgl. S. 177.)

Eine plötzliche Entziehung des Getränks dagegen kann allerdings ausser dem schädlichen Einfluss auf das subjective Befinden der Patienten, welche in Folge des peinigenden Durstes sehr aufgereggt werden, auch ernstliche Gefahren für das Leben herbeiführen, welche sich von der Austrocknung aller Gewebe herleiten lassen.

Bei der Häufigkeit der Lungenschwindsucht kann es nicht Wunder nehmen, dass diese auch einmal bei einem an Diab. insipidus leidenden Patienten auftritt, aber keineswegs ist die Häufigkeit ihres Auftretens hierbei mit der bei Diab. mellitus beobachteten zu vergleichen.

Ebenso verhält es sich mit den Störungen des Sehvermögens, insbesondere den Cataracten, die hin und wieder beobachtet wurden, aber im Ganzen äusserst selten. Blutergüsse in die Retina sind ebenfalls zuweilen gefunden worden (Galezowski, van der Heijden).

Störungen der Geschlechtsthätigkeit im Gefolge von Diab. mellitus sind niemals beobachtet.

Der Verlauf und die Dauer des Diab. insipidus zeigen grosse Verschiedenheiten, welche meist ebenfalls von der zu Grunde liegenden anatomischen Veränderung abhängen. Wo diese einen schnellen, sei es günstigen, sei es ungünstigen Verlauf nehmen, wie z. B. bei traumatischen Verletzungen des Schädels, dauert auch der Diabetes nur kurze Zeit, in einigen Fällen jedoch hat man ihn nach der Heilung einer Schädelverletzung noch längere Zeit fortbestehen sehen. Wo aber keine das Leben gefährdende Grundkrankheit vorhanden ist, kann der Diabetes insipidus eine unbegrenzte Dauer haben, ja es gibt wohl wenige Krankheiten, welche den Menschen so lange, wie diese, begleiten können. Namentlich diejenigen Fälle, welche auf einer erblichen Ablage ohne gröbere Organerkrankungen beruhen, zeichnen sich durch ihre lange Dauer aus. Die längste bisher bekannt gewordene Dauer in einem solchen Fall, ist die von 50 Jahren (R. Willis).

Schwankungen in dem Verlauf, d. h. zeitweise Verminderung und darauf folgende Zunahme der Harnabsonderung und des Durstes werden häufig beobachtet und Manche (Maxwell, Bartholin) haben sogar ein vollständiges Verschwinden dieser beiden Symptome für kürzere oder längere Zeit, aber ohne dauernde Heilung, also einen intermittirenden Verlauf, beobachtet. Einigen Einfluss auf den Verlauf, soweit er nicht von dem Grundübel modificirt wird, haben Arzneimittel und zwar verschlimmern ihn



diuretische Mittel, während andere ihn verbessern. Einen ungünstigen Einfluss üben auch nicht selten Gemüthsbewegungen aus, dagegen hat, wieder zum Unterschied von Diabetes mellitus, die Diät fast gar keine Wirkung auf den Verlauf.

Intercurrente fieberhafte Krankheiten pflegen fast immer eine Abnahme der diabetischen Erscheinungen herbeizuführen, der Durst mässigt sich, ebenso die Urinmenge, während das specifische Gewicht des Urins steigt. In einigen Fällen hielt die Besserung auch nach Ablauf der fieberhaften Krankheit an und blieb dauernd, in der Mehrzahl der Fälle jedoch wurde sie in der Reconvalescenz wieder rückgängig.

Fälle von intercurirender Variolois mit vorübergehender Besserung finden sich bei Lacombe, Charcot, Külz; von Flecktyphus und einigen anderen leichter fieberhaften Erkrankungen bei Pribram; von Pleuritis, wovon 1 Mal mit nachfolgender dauernder Heilung bei Desgranges; von „acutem Rheumatismus“, der mit Kali nitr. behandelt wurde und nach welchem der seit 18 Jahren bestehende Diabetes dauernd verschwunden war, bei Roberts (s. Dickinson). Ich selbst habe bei einem Manne, der bis nahe an 10,000 C.-Cm. Urin täglich entleert hatte, die Harnmenge während einer Pneumonie auf 1800 C.-Cm. täglich sinken sehen und ähnlich verhielt es sich bei demselben Manne während eines Erysipelas.

Einen Fall von Scharlach ohne bemerkenswerthe Abnahme der Erscheinungen hat Dickinson beobachtet.

### Pathologische Anatomie.

Leichenöffnungen von Patienten, welche an Diabetes insipidus gelitten hatten, liegen nur in sehr spärlicher Zahl vor, weil die Krankheit an und für sich den Tod kaum jemals herbeiführt, und weil die Patienten gewöhnlich nicht während der ganzen langen Dauer des Leidens sich in Krankenhäusern, wo die Gelegenheit zu Sectionen ja am günstigsten ist, aufhalten, und wenn sie eine intercurrente Krankheit, die den Tod nach sich zieht, dahinführt, so hat gewöhnlich der Diabetes aufgehört.

Am häufigsten sind Veränderungen im Gehirn gefunden worden, die sich bis in das verlängerte Mark hinein erstreckten oder hier, oder in seiner unmittelbaren Nachbarschaft ihren ausschliesslichen Sitz hatten. Entzündliche und Degenerationszustände des 4. Ventrikels sind mehrere Mal angegeben (so von Luys-Trousseau, Martineau, Kien, Lancereaux, Mosler und von Pribram, hier zugleich mit Caries des Clivus Blumenbachii), ferner Geschwülste an derselben Stelle oder im Kleinhirn, und



zwar Tuberkel und tuberkulöse Meningitis (Roberts, Dickinson), Gliosarkom (Mosler), ferner syphilitische Exostosen des Schädeldachs neben Gummata der Leber und Bronchialdrüsen (Gentilhomme bei Lancereaux) und ein Bruch der Basis cranii mit Contusion des Vorderlappens (Chassaignac).

Ein Carcinom der Zirbeldrüse fand Massot bei einem 19jährigen Arbeiter.

Die Nieren werden in älteren Berichten häufig als granulirt, oder cystisch entartet beschrieben. Diese Fälle, welche auch im Leben wohl mit Albuminurie einhergegangen waren, gehören, wie schon öfters bemerkt, nicht zum Diabetes insipidus. In einigen anderen Fällen hat man sie nur vergrößert und blutreich gefunden, was wohl mit ihrer stärkeren Functionirung im Leben zusammenhängen mag. In einem Fall, in welchem sich makroskopisch keine Veränderung an den Nieren wahrnehmen liess, zeigten sich die Harnkanälchen stark erweitert, einzelne ihres Epithels beraubt, andere mit fettig umgewandelten Epithelien gefüllt (Neuffer).

Von anderweitigen Organveränderungen finden sich gelegentlich noch angegeben lobuläre Pneumonie (Neuffer) und Cavernen in den Lungen (Luys-Trousseau), fibröser Tumor zwischen Uterus und Rectum, welcher den Darm comprimirt hatte, nebst Vergrößerung der Mesenterialdrüsen (Haughton)<sup>1)</sup>, endlich Krebs der Leber und der Lymphdrüsen des Unterleibs mit Degeneration des Plexus solaris (Dickinson).

Ueber die Zusammensetzung des Blutes hat Strauss zwei Untersuchungen angestellt. Das Blut wurde einem 19jährigen, seit 10 Jahren an Diabetes insipidus leidenden, im Uebrigen aber sich wohl befindenden Burschen entnommen, und enthielt in 100 Theilen

das erste Mal

das zweite Mal

77,79 Wasser.

77,937 Wasser.

22,21 feste Bestandtheile.

22,063 feste Bestandtheile.

Die festen Bestandtheile der zweiten Blutprobe enthielten: Fibrin 0,467; andere Eiweisskörper 19,161 (davon Hämoglobin 11,72); Extractivstoffe 1,301; Aschen 1,134.

Das Serum des Blutes enthielt in 100 Theilen: 88,712 Wasser und 11,288 feste Bestandtheile, nämlich: Albumin 9,062; Extractivstoffe 1,012 und Aschen 1,214.

Das Blut zeigte demnach im Vergleich mit normalem Blut eine Zunahme der festen Bestandtheile im Verhältniss zum Wasser.

1) Dublin quarterly journal 1863. Novbr. p. 323.



## Diagnose.

Es ist in der Einleitung bereits darauf hingewiesen worden, dass man nicht jede Vermehrung der Harnabsonderung über das gewöhnliche Maass als Diabetes insipidus bezeichnet. Auf der Ausschliessung der dort ebenfalls bezeichneten Zustände beruht im Wesentlichen die Diagnose, sobald eine wirkliche Zunahme der Harnmenge festgestellt ist. In letzterer Beziehung ist es vielleicht nicht überflüssig zu bemerken, dass Patienten, welche aus irgend einer Ursache häufigen Drang zum Harnlassen haben, gewöhnlich angeben, abnorm viel Urin zu entleeren, und dass man sich daher durch Messung von der wirklichen Gesamtmenge des Urins in 24 Stunden überzeugen muss. Da übrigens die tägliche Harnausscheidung schon unter physiologischen Verhältnissen innerhalb ziemlich weiter Grenzen schwankt, so lässt sich eine bestimmte Grenze, oberhalb derer die Harnmenge erst abnorm wird, nicht angeben. In Fällen, wo die Grösse der 24stündigen Harnabsonderung sich nahe den obersten Grenzwerten der normalen Mengen hält, wird man das gesammte Verhalten des Kranken und insbesondere alle jene Einflüsse, welche bekannter Maassen die Harnmenge steigern, sowie, wenn möglich, seine frühere Harnabsonderung zu berücksichtigen haben, ehe man eine Abnormität und einen Diabetes annimmt, und auch dann wird man zuweilen noch zweifelhaft sein können, ob schon ein pathologisches Verhalten vorliegt, oder nicht. Ebenso bleibt dem Belieben des Einzelnen einiger Spielraum, wenn es darauf ankommt, zu bestimmen, ob es sich um eine vorübergehende, oder länger dauernde Steigerung der Diurese handelt, denn nur im letzteren Falle pflegt man von einem Diabetes zu sprechen. Eine Zunahme der Harnmenge, welche nur einen Tag, oder wenige Tage anhält, bezeichnet man in der Regel nicht als solchen.

Von den länger dauernden Zuständen sind es nun erstens der Diabetes mellitus und zweitens verschiedene Nierenkrankheiten, mit denen eine Verwechselung leicht stattfinden kann. Jener wird schon durch das niedrige specifische Gewicht des Urins und dann vor Allem durch das negative Ergebniss der Zuckerreactionen ausgeschlossen. Von den Nierenkrankheiten sind es besonders die Schrumpfniere, die Amyloidartung, die Pyelitis und Hydronephrose, bei welchen in ihrem ganzen Verlauf oder zeitweise eine über die Norm vermehrte Absonderung eines blassen Urins von abnorm niedrigem specifischen Gewicht vorkommt, und welche eben deshalb früher mit Diabetes insipidus zusammengeworfen wurden. Hier ist das Wichtigste die Prüfung auf Eiweiss,



bei dessen Vorhandensein man immer Verdacht auf eines jener Leiden haben, und jedenfalls mit der Annahme eines Diabetes insipidus sehr vorsichtig sein muss. Ist kein Eiweiss vorhanden, so sind damit jene Leiden keineswegs mit Sicherheit ausgeschlossen, es bedarf dann der wiederholten und längere Zeit fortgesetzten Urinuntersuchung, und der Berücksichtigung anderer Momente, wegen deren auf die specielle Beschreibung der Nierenkrankheiten (s. Bd. IX) verwiesen wird, um die Diagnose zu stellen, die übrigens nicht selten auch dann noch zweifelhaft bleiben kann. Für die Annahme eines Diabetes insipidus können in solchen zweifelhaften Fällen einigermaassen sprechen: ein sehr niedriges specifisches Gewicht, nämlich unter 1,005—1,004, und starker Durst, zumal wenn sie beide längere Zeit fortbestehen, da diese zusammen bei anderen Krankheiten nicht in gleichem Grade ausgesprochen sind.

#### Ausgänge und Prognose.

Ein Ausgang in dauernde Heilung ist selten, noch seltener aber tritt in uncomplicirten Fällen der Tod ein. Es gibt nur einen einzigen Fall in der Literatur (den von Neuffer berichteten), in welchem der Tod nach kaum 4 monatlichem Bestehen der Krankheit unter allmählich zunehmender Schwäche, sowie Abnahme der Harnsecretion und des Durstes eintrat, ohne dass sich irgend ein anderer krankhafter Zustand als Todesursache nachweisen liess. Sonst gehen die Patienten an einer intercurrenten Krankheit oder an demjenigen Leiden, in dessen Verlauf der Diabetes hinzugetreten ist und welches als dessen Ursache zu betrachten ist (Affectionen des Gehirns oder Rückenmarks), zu Grunde.

In den Fällen, in welchen Heilung eintrat, hatte das Leiden meistens nur eine kürzere Dauer, d. h. bis zu einigen Monaten gehabt, in einigen wenigen hatte es bereits einige (3—4) Jahre bestanden. Wie schon erwähnt, wurde die Heilung zuweilen durch eine intercurrente Krankheit herbeigeführt; einmal endigte das Leiden, welches in der Schwangerschaft aufgetreten war, 2 Tage nach der Entbindung (Bennet), ein anderes Mal umgekehrt nach mehrjährigem Bestehen mit dem Eintreten der Schwangerschaft, während in noch anderen Fällen die Schwangerschaft ganz ohne Einfluss blieb (Matthews-Duncan<sup>1)</sup>).

Die Prognose für das Leben ist demnach nicht ungünstig, denn es ist fast niemals der Diabetes insipidus, welcher den Tod herbeiführt, dagegen ist sie in Bezug auf Heilung sehr zweifelhaft.

1) Obstetr. Journal of Great Britain and Ireland 1874 July. p. 220.



Seit R. Willis auf die Vermehrung des Harnstoffs hingewiesen und seine Azoturie aufgestellt hat, namentlich aber seit J. Vogel Hydrurie und Diabetes insipidus streng von einander getrennt hat wegen der nur bei letzterem stattfindenden Vermehrung der festen Bestandtheile (s. S. 255), haben Viele nach seinem Vorgange auch die Prognose verschieden angegeben, je nachdem eben abnorm viel feste Bestandtheile ausgeführt würden oder nicht. Beim Diabetes insipidus in Vogel's Sinne sollte eine Gefahr dadurch entstehen, dass der Körper an festen Bestandtheilen verarmt, wenn mehr davon ausgeschieden, als vereinnahmt wird. Ich habe schon im Vorhergehenden (S. 269) angegeben, dass, von intercurrenten Störungen abgesehen, die festen Bestandtheile, und namentlich der Harnstoff fast immer in abnorm grosser Menge ausgeschieden werden, und dass es eine chronische Hydrurie im Sinne Vogel's als selbstständiges Leiden nicht gibt. Ob viel oder wenig über die Norm ausgeschieden wird, hängt nur von der Zufuhr, also von dem Appetit der Kranken ab. So lange die Kranken bei Appetit sind und ihren Durst befriedigen können, droht ihnen keine Gefahr, und es bedarf daher glücklicher Weise weder für die Prognose, noch für die Diagnose der sehr umständlichen und zeitraubenden Bestimmung der festen Harnbestandtheile <sup>1)</sup>.

### Behandlung.

Besondere Maassregeln zur Verhütung des Diabetes insipidus gibt es nicht.

Die eigentliche Behandlung muss in denjenigen Fällen, in welchen die zu Grunde liegende Affection bekannt und therapeu-

1) Vogel gibt zwar an, dass man wenigstens annähernd den procentischen Gehalt des Harns an festen Bestandtheilen in der bekannten Weise durch Multiplication der beiden letzten Zahlen des auf 3 Decimalstellen bestimmten spec. Gewichts mit 0,2 (genauer mit 0,233 nach Häser) finden kann, indess gibt diese Rechnung bei derjenigen Verdünnung, um welche es sich hier gewöhnlich handelt, ganz unzuverlässige Resultate. Die analytischen Belege von Neubauer (S. Neubauer und Vogel, Anleitung zur Analyse des Harns 1872. S. 239) beziehen sich auch nur auf Harn bis zu einem Gewicht von 1,011 hinunter und hier ist übrigens das spec. Gewicht bis auf 4 Decimalstellen genau bestimmt worden.

Ebenso ungenaue Resultate bietet die von L. Traube in seinen Vorlesungen (s. Schlesinger's Diss.) angegebene Formel, um das „reducirte spec. Gewicht“ zu finden, d. h. dasjenige Gewicht, welches der Harn haben würde, wenn seine festen Bestandtheile in der normalen Harnmenge aufgelöst wären. Diese Formel

ist:  $S - 1 = \frac{V_1}{V} (S_1 - 1)$ , worin S das gesuchte reducirte Gewicht bedeutet,  $S_1$  das wirkliche Gewicht des diabetischen Harns,  $V_1$  sein Volumen und V das normale Volumen (1700 C.-Cm.).



tischen Eingriffen zugänglich ist, zunächst natürlich diese in Angriff nehmen und kann dann von gutem Erfolg sein. So hat sich bei syphilitischen Affectionen des Schädels und Gehirns eine mercurielle Behandlung nützlich gezeigt, bei Rückenmarksleiden kann man von einer Bekämpfung dieses, bei Hysterie von antihysterischen Mitteln und Methoden sich einigen Erfolg versprechen. Eine solche mehr causale Behandlung ist, wo irgend möglich, um so mehr angezeigt, als von allen sonstigen gegen das Uebel empfohlenen Mitteln kein einziges absolut sicher wirkt, und die noch am meisten wirksamen nicht frei von üblen Nebenwirkungen sind und namentlich den Appetit der Kranken leicht verderben.

Da der Diabetes insipidus ein mehr lästiges als gefährliches Uebel ist, thut man am besten in leichteren Fällen die Kranken ganz mit Arzneien gegen jenes Uebel zu verschonen und ihnen nur eine sorgfältige Hautpflege, warme Kleidung, warme Bäder, Abreibungen u. dgl. zu empfehlen, um einen Theil des Wasserstroms von den Nieren ab- und nach der Haut hinzuleiten. Bei stärker ausgesprochenen Graden lasse man ausserdem die Kranken den quälenden Durst statt durch vieles Getränk lieber durch Eisstückchen und säuerliche Mittel bekämpfen, und versuche zunächst von den vielen angepriesenen Mitteln die unschädlichsten. Als solche dürften am meisten zu empfehlen sein die Baldrianwurzel, welche nach Trousseau zu mehreren (bis 12) Gramm täglich zuweilen nützlich ist, und der constante Strom auf die Wirbelsäule und Nierengegend, von welchem ebenfalls Erfolge verzeichnet sind (Külz).

Opium und seine Alkaloide haben gleichfalls öfters, wenn auch nur vorübergehend, den Durst und die Harnmenge herabgesetzt, sollten aber, da sie leicht Verdauungsstörungen machen, nur im äussersten Nothfall gebraucht werden. Auch andere Narcotica, Belladonna, Bromkalium, ferner adstringirende Mittel aller Art, wie Tannin, Plumbum aceticum, Secale cornutum sind empfohlen worden, endlich rein empirisch eine grosse Zahl, welche aufzuzählen nicht der Mühe werth ist. Das neueste Mittel, welches sich in einem Falle hilfreich erwies, ist Jaborandi (Laycock<sup>1)</sup>); seine günstige Wirkung lässt sich aus der Beförderung des Schweisses und der Speichelsecretion allenfalls erklären.

---

1) Lancet 1875. Vol. II. No. 7.



## Nachtrag.

Da seit der Bearbeitung des Diabetes bis zur Ausgabe des Bandes längere Zeit vergangen ist, so stelle ich hier das Wichtigste von Dem, was in der Zwischenzeit über die betreffenden Krankheiten noch zu meiner Kenntniss gekommen ist, nachträglich zusammen.

### A. Diabetes mellitus.

Zu S. 124. Fälle von Zuckerharnruhr im Kindesalter beobachteten noch: Rossbach (Berliner klinische Wochenschrift 1875. Nr. 22) bei einem 7monatlichen Mädchen nach einem Fall; Tod nach 3 Monaten; Benson (Brit. med. Journal 1875. No. 773) bei einem 4jähr. Knaben, Tod nach 4 Wochen, Donkin (Lancet 1875. Vol. II. No. XXV) bei einem 10jährigen Mädchen mit Ausgang in Heilung durch den Gebrauch abgerahmter Milch. Im Ganzen sind also jetzt unter 33 Kindern bis zum 15. Lebensjahr 20 Mädchen, 13 Knaben.

Zu S. 140. Fürbringer (Deutsches Archiv f. klin. Med. XVI. S. 499) fand bei einem auf der Friedreich'schen Klinik verstorbenen Diabetiker in der linken Lunge neben bronchiopneumonischen Herden Höhlen mit fetzigem grünschwarzen geruchlosen Inhalt, welcher zahlreiche Aspergillusfäden enthielt.

Die Nervencentraltheile, die Ganglia coeliaca und Nervi splanchnici liessen weder makro- noch mikroskopische Veränderungen erkennen.

Zu S. 144. Steinbildung im Pankreas fand nächst Cowley auch Elliotson (Med. chir. Transactions XVIII. London 1833. p. 67), ferner Atrophie oder fettige Entartung desselben Organs Silver (Transact. of the pathol. soc. XXIV. 1873), Friedreich (s. diese Path. Bd. VIII. S. 224), Haas (Bericht aus der Klinik des Prof. Jacksch in Prager Vierteljahrschr. CXXX. 1876. S. 144).

Zu S. 147. Nach einer vorläufigen Mittheilung Cantani's (Moleschott's Unters. z. Naturlehre XI. H. 5. S. 443) soll der Zucker im Blute der Diabetischen sich von dem Harn- (und Trauben-) Zucker dadurch unterscheiden, dass er ohne Einfluss auf das polarisirte Licht ist.

Zu S. 162. Dextrin (Glycogen?) sah Reichard (Fresenius' Zeitschr. für analyt. Chemie 1875. XIV. S. 417) in dem Urin eines Diabetikers nach dem Verschwinden des Zuckers auftreten.

Zu S. 163. Nach Cholesterin hat Krusenstern (Virchow's Archiv Bd. LXV. S. 410) bei Diabetikern vergebens gesucht.

Oxalsäure fand längere Zeit hindurch im Urin eines Diabetikers auch Fürbringer (l. c.).

Zu S. 168. Krystalle von oxalsaurem Kalk fand Fürbringer bei dem oben erwähnten Patienten während längerer Zeit. In demselben Auswurf fanden sich kurz vor dem Tode Aspergillusfäden und Fettsäurenadeln.

Zu S. 170. Plötzlichen Tod, welcher auf Acetonämie bezogen wird, beobachtete auch Berti (La France médicale 1874. No. 94).

Zu S. 171. Ueber die bei Diabetikern vorkommenden Augenleiden siehe Leber in v. Gräfe's Archiv Bd. XXI. Abth. 3.

Zu S. 186. Dass das Blut von nicht diabetischen Menschen Zucker enthält, hat auch Ewald (Berliner klinische Wochenschrift 1875. Nr. 51 und 52) gefunden.

Zu S. 188 u. S. 234. Auch Inosit ist nach Külz (Marburger Sitzgsber. 1876. Nr. 4. Mai) ohne Einfluss auf die Glycogenbildung in der Leber.

Zu S. 194. Nach Nitrobenzolvergiftung tritt, wie v. Mering gezeigt hat (Centralblatt für die med. Wissenschaft 1875. S. 945), im Harn kein Zucker, sondern eine zwar reducirende, aber linksdrehende und nicht gährungsfähige Substanz auf.

Zu S. 224. Bei der in der angegebenen Weise ausgeführten Trommer'schen Probe könnte bei Abwesenheit von Zucker eine Reduction durch Brenzcatechin eintreten, welches zuweilen im Harn beobachtet wurde. Zur Vermeidung von Täuschungen könnte man den zu untersuchenden Harn mit Bleiessig ausfällen und das Filtrat zur Probe benutzen (s. Fürbringer (Berliner klinische Wochenschrift 1875. Nr. 24 u. 28).



Zu S. 250. Von Glycerin sah ferner vorübergehenden Nutzen Jacob (Virchow's Archiv LXV. S. 481).

Die Carbolsäure ist zuerst von Orson Millard (nach Blau in Schmidt's Jahrbüchern CLXVIII. S. 81) mit günstigem Erfolg angewendet worden, günstige Wirkung sah ferner von ihr Thoresen (Schmidt's Jahrbücher CLXIX 1876. 123).

Im Gegensatz zur Salicylsäure fand Ebstein (Berliner klinische Wochenschrift 1876. Nr. 24) das salicylsaure Natron von einigem Nutzen.

Zu S. 251. Arsenik fand in leichteren Fällen v. Pap nützlich (Wiener med. Presse 1875. Nr. 13 u. 14), Chinin J. Mayer, während Ebstein und Müller, sowie Kratschmer es ohne Erfolg anwandten.

### B. Diabetes insipidus.

Zu S. 261. Nach Gehirnerschütterung sahen auch Hadra (Dissertation Berlin 1866. Fall aus der Frerichs'schen Klinik), ferner H. Fischer (Ueber die Commotio cerebri in Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge Nr. 27. 1871 S. 133) Diab. ins. auftreten; in einem Fall (F.'s) war der Urin während der ersten 5 Tage zuckerhaltig.

Heftige Muskelanstrengung als Ursache gab schon Jarrold (Recherches sur le D. ins. in Bibliotheca med. XX. Paris 1808. p. 278) an.

Zu S. 262. Einen Zusammenhang mit Epilepsie beobachtete auch Handfield Jones (Med. Times and Gaz. 1875. No. 1328).

Zu S. 263. Nach Cl. Bernard soll auch Durchschneidung des Nerv. vagus an der Cardia Polyurie bewirken; doch ist diese Angabe bisher ganz vereinzelt geblieben.

Zu S. 265. Auch Külz (Sitzungsber. der Marburger Ges. zur Beförderung der Naturw. 1875 Aug.), wie Strauss, überzeugte sich davon, dass bei Steigerung der Harnmenge durch Einführung grosser Flüssigkeitsmengen Inosit in geringer Mengen im Harn zu finden ist.

Zu S. 273. Das Auftreten von Diab. insip. (Polyurie) bei Hysterie und anderen Nervenleiden erklärt das nicht seltene Vorkommen von nervösen Erscheinungen, namentlich von Hautanästhesien (Oppolzer, Allgem. Wiener med. Zeitung N. 38, u. A.). Krämpfen u. dgl. m.

Zu S. 274. (Lancet 1875. Vol. II. No. VII) sah bei einem Patienten Atrophie der Sehnerven und bei einem anderen, der früher syphilitisch gewesen war, ein Staphyloma posticum.

Zu S. 275. E. Leudet (Clinique méd. de l'Hotel Dieu de Rouen. Paris 1874. p. 322) fand in einem Fall ausser entzündlichen Veränderungen an der Hirnhäuten den I. Pendunculus cerebri in seinem mittleren Theil erweicht und verfärbt und die mittlere Partie des Bodens des 4. Ventrikels leicht gelblich verfärbt. In einem anderen Fall war die Hypophysis in einen bindegewebigen Tumor verwandelt.

Zu S. 281. Baldrianwurzel fand auch Handfield Jones in seinem Fall (s. vorher) wirksam zur Verminderung der Urinmenge, während die Krämpfe danach heftiger zu werden schienen.

Sidney Ringer (Brit. med. Journal 1875. No. 782) sah vom Ergotin einigen Nutzen, von Jaborandi keinen.