

Beiträge zur Kausaltherapie bei Glykosurie und Diabetes.

Von Dr. C. Funck, Oberarzt am Dreifaltigkeitskrankenhaus in Köln-Braunsfeld.

Die Beobachtungen einer erfolgreichen kausalen Therapie des Diabetes führen naturgemäß zu Untersuchungen über die Art und Weise, wie diese therapeutischen Effekte zustande kommen. Denn wenn auch die mitgeteilten Fälle keine Zufallserfolge darstellen, so ist doch der direkte Zusammenhang zwischen Ursache und Wirkung, hier also Beseitigung der Magen- oder Darmkrankheit einerseits und Verschwinden der Glykosurie andererseits, zwar hinreichend festgestellt, in seinem Wesen aber zunächst nicht geklärt.

Gerade durch neuere Untersuchungen ist die von v. Mering und Minkowski gefundene antidiabetische Bedeutung des Pankreas insofern sichergestellt worden, als Produkte dieser Drüse den Hauptfaktor im KOH-Stoffwechsel darstellen und die anderen Drüsen mit innerer Sekretion, soweit sie den KOH-Stoffwechsel beeinflussen, bestimmte Zentren und Ganglien, Vagus und Sympathikus und die den Zucker verbrennende Zelle selbst zwar mitbestimmend für die Zuckerverbrennung sind, aber in ihrer Bedeutung hinter dem Pankreas zurücktreten.

Die spezifische Leistung der KOH-Stoffwechsel-Regulierung durch Produktion eines Hormons wird bekanntlich bestimmten histologischen Elementen des Pankreas, den Langerhansschen Inseln, vindiziert. Auch diese Annahme findet durch neuere Untersuchungen von Weichselbaum, Heiberg und anderen Autoren eine starke Stütze; Heiberg konnte bei Diabetikern durch Zählung der Inseln eine starke Herabsetzung der Zahl derselben gegenüber dem Befund bei Gesunden feststellen. Dem Schwund der Inseln geht ein oft von Rundzelleninfiltration der Inselumgebung begleitetes Absterben der Inselzellen voraus, das als hydropische, hyaline oder sklerotische Degeneration (Weichselbaum) unter dem mikroskopischen Bild der Entzündung verläuft. Andererseits belegt Lombroso aus eigenen Versuchen unter Kasuistik beweiskräftig, daß die innere Sekretion keineswegs auf die Inseln allein beschränkt sein kann. Indes geht aus den kritisierten Fällen hervor, daß anatomisches Vorhandensein der Inseln nicht zur Verhütung des Diabetes genügt; einerseits können wenige erhaltene Inseln zur Regelung des KOH-Stoffwechsels ausreichen, andererseits finden wir bei anatomisch weit größerer Anzahl intakt vorhandener Inseln typischen Diabetes, und endlich zeigen manche Diabetesfälle bei fast erhaltenen Inseln hauptsächlich die Acini erkrankt. Abgesehen davon, daß wir naturgemäß von dem anatomischen Vorhandensein der einzelnen Zellgruppen nicht ohne weiteres auf deren normales Funktionieren schließen können, kommen wir, unter Würdigung der Beobachtungen Heibergs sowohl als Lombrosos mit Herxheimer zu dem Schluß, daß sowohl Drüsengewebe als Inseln an der inneren Sekretion des Pankreas teilnehmen, die Inselzellen jedoch sich für diese Funktion unter Verlust der Fähigkeit der äußeren Sekretion differenziert haben und sie in erhöhtem und vollkommenerem Grade leisten als die Drüsenzellen; können letztere auch jeweilig mehr minder vikariierend für die Inseln einspringen, so bleibt im allgemeinen doch das mikroskopische Bild der Langerhansschen Inseln das Kriterium für den Status der Fähigkeit zu innerer Sekretion bei der Pankreasdrüse. (Diese Differenzierung bzw. Arbeitsteilung in der Gesamtleistung besteht ja auch z. B. bei den Nieren und ist für andere Drüsen und ihre Funktionen deshalb schwer nachweisbar, weil hier nicht, wie beim Pankreas, die funktionelle mit einer anatomischen Differenzierung zusammenfällt und daher ein bestimmter funktioneller Ausfall nicht durch die pathologisch-anatomische Veränderung der betreffenden Zellgruppe bisher so eklatant nachgewiesen werden konnte.)

Wenn in einem Organismus eine bestimmte, umschriebene Zellart erkrankt und der Nekrose verfällt, so besteht neben Annahmen wie: daß gerade für diese Zellart die Lebensbedingungen bzw. Ernährungsmöglichkeiten geschwunden seien etc. die Wahrscheinlichkeit, daß eine auf diese Zellart spezifisch wirkende oder doch wenigstens dieser Zellart zello trope Noxe, in dem Organismus entstehend oder von außen zugeführt, das Absterben der Zellart verursacht, und wir finden für den

letzten genannten Vorgang in der Pathologie der großen Drüsen die bekannten Beispiele. Meines Erachtens ist nun ein Teil von Diabetesfällen dadurch bedingt, daß ein in der Darmschleimhaut erzeugtes, für das Pankreas spezifisches Gift die Zellen dieser Drüse, speziell die Zellen der Langerhansschen Inseln in ihrer Funktion und in ihrer Vitalität schädigt; organspezifisch auf das Pankreas wirkt nach den Untersuchungen von Starling und Bayliss und einer Reihe nachprüfender Autoren das in der Darmschleimhaut des Duodenum und Jejunum gebildete Prosekretin, nachdem es, durch HCl des Darminhaltes aktiviert, als Sekretin auf dem Wege der Blutbahn zu den Zellen und Nervenzentren des Pankreas gelangte. Die darauf stattfindende Sekretion der Drüse wird von einigen Autoren als Antwort auf den Reiz des Sekretins, von anderen als eine exkretorische, das Blut von dem Sekretin reinigende Tätigkeit aufgefaßt.

Wie nun, wenn die Umbildung des Prosekretins zu Sekretin aus irgendeiner Ursache, z. B. aus Mangel an HCl oder einer für diese eintretenden organischen Säure nicht in physiologischer Weise stattfindet, oder wenn eine erkrankte Darmschleimhaut das Prosekretin in veränderter chemischer Zusammensetzung absondert? Das in die Blutbahn übertretende Produkt wird zwar organspezifisch, aber zugleich nicht mehr physiologisch, sondern pathologisch, zytotoxisch wirken, den Untergang der Zelle bzw. ihrer Funktion zur Folge haben. Nach den Untersuchungen von Lombroso und Herxheimer steht die innere Sekretion des Pankreas mit der äußeren lokal und physiologisch in so engem Zusammenhang, daß wir für die physiologische Genese beider Vorgänge homologe Bedingungen und eine Schädigung auch der inneren Sekretion des Pankreas durch mangelhafte Funktion der Darmdrüsen oder mangelhafte Aktivierung ihres Produktes annehmen dürfen. Als Begründung für diese Annahme sei die Bedeutung der oberen Darmabschnitte bzw. ihres Inhaltes für die Tätigkeit der Drüse angeführt; die Empfindlichkeit des Duodenum und der anschließenden Darmabschnitte wird unter anderem durch die Sorgfalt illustriert, mit der sich die Azidität des Speisebreies reguliert, ehe dieser in das Duodenum eintreten darf: Boldyreff fand, daß bei zu großem HCl-Gehalt des Mageninhaltes so viel alkalischer Darminhalt rückläufig in den Magen tritt, daß eine konstante Maximal-Azidität von ungefähr 30 HCl beim Durchtritt durch den Pylorus erreicht wird. Es sei erinnert an die sensible Abhängigkeit des Pankreassekretes von der Zusammensetzung der Nahrung; an die Fähigkeit des Pankreas, je nach Bedarf vorher nicht produzierte Fermente abzusondern, als Antwort auf einen adäquaten Reiz auf die Darmschleimhaut der oberen Darmabschnitte: Bainbridge zeigte z. B., daß, wenn er Milchzucker mit der Darmschleimhaut in Berührung brachte, nach Latenz von zwei Tagen Laktase im Pankreassaft auftrat. Es wird also von der äußerst sensiblen Darmschleimhaut aus das Pankreas zu verschiedenartigen reaktiven Fermentproduktionen angeregt, die zur Regulierung der bei der Assimilation des betreffenden Darminhaltes in Aktion tretenden Stoffwechselvorgänge dienen.

Aus solchen Beobachtungen sind wir zu dem Rückschluß berechtigt, daß auch die innere Sekretion des Pankreas ihre Anregung in der geschilderten Weise empfängt — deren Produkt, sei es auf die Glykogenie der Leber direkt (französische Schule), oder im Sinne der Glykolyse Lépines, oder als Antidiastase gegen die Diastase der Leberzellen, oder indirekt auf dem Wege des autonomen Vagus, KOH-immobilisierend als Antagonist der über Nebennieren und Sympathikus KOH-mobilisierenden zur Leber gelangenden Impulse wirkt.

Diese Annahme, daß die Schädigung der Langerhansschen Inseln und der inneren Sekretion des Pankreas durch organspezifische, jedoch pathologisch gebildete, weil von erkrankten Zellen erzeugte Produkte in bestimmten Fällen von Diabetes bedingt sei, wird scheinbar durch einige von mir mitgeteilte Krankengeschichten gestützt: Die Abheilung des bestehenden Dünndarmkatarrhs bringt den gleichzeitig bestehenden Diabetes zur Heilung im Sinne einer unbeschränkten KOH-Toleranz mit Ausnahme von Zucker in Substanz. In demselben Sinne ist vielleicht die oft beobachtete Wirkung der Adstringentien auf die Zuckerausscheidung bei Diabetes zu deuten. Doch kann, wie unten ausgeführt, der Einfluß einer krankhaften Darmfunktion auch auf wesentlich anderem Wege den KOH-Stoffwechsel im Sinne eines Diabetes beeinflussen, und zwar durch Störung der Zuckerverbrennung. Dagegen kann eine bei im Sinne chronischer Enteritis veränderter Darmschleimhäute etwa verstärkte Dialyse des Zuckers als Faktor nicht in Betracht kommen, da sie bei Gesunden durch sich anpassende, entsprechend erhöhte zuckerbindende Tätigkeit der Leberzellen paralyisiert wird.

Die oben erwähnten physiologischen bzw. pathologisch-physiologischen Konnekte zwischen Pankreas einerseits und dem Duodenum und den oberen Partien des Dünndarms andererseits

erklären jedoch naturgemäß für nur eine beschränkte Anzahl von Diabetesfällen die Aetiologie. Die direkten Nervenverbindungen zwischen diesen Darmabschnitten und dem Pankreas (Fleig), die von mir nachgewiesenen und unten an einem weiteren Fall demonstrierten Einflüsse auch des Kolon auf den KOH-Stoffwechsel, die uns erst in ihrer Subtilität bekannten Bedingungen der Fermentierung und Oxydierung des Zuckermoleküls lassen eine große Reihe von Möglichkeiten und Wahrscheinlichkeiten offen; diese Arkade von Reflexbögen kann an irgendeiner Stelle eine Unterbrechung erlitten haben, minderwertige Fermentproduktionen einer bestimmten Ferment produzierenden Zellgruppe stattfinden, endlich können die physiologisch-chemischen Bedingungen für die Fermentwirkung in der Zelle nicht vorhanden sein etc.

Von solchen für die Fruktifizierung der praktischen Therapie unumgänglich notwendigen theoretischen Erörterungen sei die letztangeführte Möglichkeit mit einem praktischen Beispiel belegt. Wir wissen durch die Untersuchungen der Pawlowschen Schule, daß bei leerem Verdauungstrakt alle $1\frac{1}{2}$ bis $2\frac{1}{2}$ Stunden Pankreas- und Darmsaft sowie Galle sezerniert, durch rhythmische Kontraktionen im Darm verteilt und resorbiert werden und in dem alkalischen Medium der Körperzellen unter anderem für die Hydrolyse und Katalyse der Kohlehydrate einen wichtigen Faktor bilden. Diese zur vollkommenen Fermentierung notwendige Alkaleszenz ist bei manchen Fällen von Diabetes durch eine Säuerung des Organismus mit abnorm auftretenden Säuren beeinträchtigt — es muß also eine unvollkommene Zuckerverbrennung stattfinden.

Es ist also neben der oben begründeten Theorie der toxischen Wirkung einer pathologischen Produktion des Sekretes auf bestimmte Zellgruppen des Pankreas und dadurch bedingten Schädigung der inneren Sekretion dieser Drüse ein zweites ätiologisches Moment für den Diabetes in der Durchsäuerung des Organismus und dadurch bedingten ungenügenden Wirkung der Fermente im ungeeigneten Medium gegeben. Diese „primäre Azidosis“ ist m. E. in einer Reihe von Fällen Ursache oder mit Ursache, nicht eine Folge oder Begleiterscheinung des Diabetes. Untersuchungen über den Ort einer solchen primären Bildung der Azetonkörper weisen auch hier auf den Darm, in welchem bei mangelhafter Funktion (Catani), bei pathologischer Gärung (Kaulich), bei Verletzung des Plexus solaris (Lustig) etc. Azeton entsteht.

In bezug auf die letztere Möglichkeit weise ich auf den von mir mitgeteilten Fall hin, wo auf eine Galvanisation des Plexus solaris in kurzer Zeit die bis heute anhaltende Heilung eines jahrelang bestehenden Diabetes erfolgte.

Den gleichen Effekt wie eine Schädigung des für die Fermentwirkungen notwendigen Mediums hat naturgemäß eine Schädigung der Fermente selbst durch Toxine (Jolles), und auch für eine solche, wie wir sie durch zahlreiche Gifte und mit ihr eine Glykosurie hervorrufen können, sind in manchen Fällen von Diabetes endogen entstandene Toxine als Ursache anzusprechen, Toxine, für deren Entstehung wiederum der Magendarmkanal und in zweiter Linie Funktionsuntüchtigkeit entgiftender Drüsen verantwortlich zu machen ist.

Als Erfolg der Magenspülungen (Strübe) sah ich bei einem sehr hohen Prozentsatz der damit behandelten Fälle — auch solchen, bei denen der prozentuale Zuckergehalt unverändert blieb — einen Rückgang der Urinmenge bis zu dem Normalen und dementsprechend eine Verminderung des Durstgefühls; die Patienten freuen sich instinktiv, die „giftige“ hellgelb-grünliche Farbe des Urins in die gesunde, goldgelbe übergehen zu sehen. Es ist wahrscheinlich, daß das Symptom, das der Krankheit ihren Namen gab, durch die infolge der Spülungen stattfindende Entsäuerung des Organismus mit beeinflußt wird; jedenfalls ist durch die Beobachtung wieder erwiesen, daß nicht allein oder hauptsächlich die Hyperglykämie die erhöhte Diurese bedingt.

Es muß noch auf die Versuche von Porges und Salomon eingegangen werden, welche an pankreaslosen Tieren nach Unterbindung der Lebervene auf Grund der Vergleichung der sich bei diesen Tieren ergebenden respiratorischen Quotienten nachwiesen, daß bei diesen Tieren entstehende Hyperglykämie nicht die Folge einer verminderten Zuckerverbrennung in den zuckerverbrennenden Organen, sondern vielmehr einer verstärkten KOH-Immobilisierung in der Leber unter eventueller Zuckerbildung aus Eiweiß und Fett in dieser Drüse darstelle.

Diese für die betreffenden Tierversuche und zweifellos für einen beträchtlichen Prozentsatz von Diabetesfällen bei Menschen geltenden Verhältnisse erlauben m. E. keineswegs einen Rückschluß auf die Verhältnisse bei dem menschlichen Diabetes, weil es keinen typischen Diabetes bei dem Menschen gibt, der ohne weiteres dem Diabetes des pankreasberaubten Tieres gleich zu achten wäre. Gewiß ist auch bei den meisten Fällen von menschlichem Diabetes das lädierte Pankreas und der Ausfall seiner innersekretorischen Funktion die Ursache oder Mitursache einer vermehrten KOH-Immobilisation in der Leber, Hyperglykämie und Glykosurie — was jedoch der Krankheit in vielen Fällen ihre Perniziosität verleiht, sind andere, ungleich kompliziertere Faktoren, pathologische Fermentierung und Oxydierung, durch Toxine verursacht und Toxine bildend. So bildet sich, wie oben erwähnt, im Darm das Prosekretin und Sekretin in pathologischer Weise und ist geeignet, die Langerhansschen Inseln zu zerstören, während andererseits das sich ebenfalls bei Darmgärung bildende Azeton die Fermentierung und Oxydierung der KOH-Moleküle verhindert oder zu einem weiteren Giftpbildungsprozeß macht.

In dieser Kette der Krankheitsursachen sind die einzelnen Glieder verschieden stark; eine geschädigte innere Sekretion des Pankreas mit dadurch entstehender geringer Hyperglykämie kann durch lebhaftere Fermentierung und Oxydierung (beispielsweise auch durch lebhaftere Muskeltätigkeit) und umgekehrt mangelhafte Fermentierung und Oxydierung beispielsweise durch vikariierend verstärkte innere Sekretion des Pankreas, bzw. entsprechende Veränderung der Nebennierentätigkeit, vermehrten Tonus des Vagus etc. bis zu einem gewissen beschränkten Grade ausgeglichen und derart ein Zustand des „latenten Diabetes“ geschaffen werden. In einem solchen labilen Gleichgewicht genügt ein geringer Anstoß, den latenten Diabetes für kürzere oder längere Zeit zu einem manifesten zu machen, während in einem höheren Stadium der Krankheit, z. B. bei völligem Sistieren der inneren Sekretion des Pankreas, ein solches gegenseitig vikariierendes Eintreten der Faktoren füreinander nicht mehr möglich ist.

Relativ harmlos sind dann noch jene Fälle, in welchen die Zuckerregulation durch die Leber, z. B. infolge mangelhafter innerer Sekretion des Pankreas oder in anderen Fällen durch Erkrankung der Leber stationär in mäßigem Grade insuffizient ist, oder Nebennierentätigkeit, Tonus des Vagus bzw. des Sympathikus etc. gleichsinnige Veränderungen aufweisen. Hier kann eine mäßige Hyperglykämie durch zwei Jahrzehnte und länger bestehen, ohne den Charakter der Perniziosität anzunehmen, und bei relativem Wohlbefinden des Patienten.

In eine dritte Klasse von Diabetesfällen sind alle jene Fälle zu rangieren, bei welchen infolge einer allzu großen oder infolge einer progressiven Insuffizienz (z. B. Arteriosklerose der Pankreasgefäße, Pancreatitis chronica etc.) die KOH-Regulierung durch die Leber in einer mit den Lebensbedingungen des Organismus nicht mehr zu vereinbarenden Stärke meist in Verbindung mit Bildung von Azetonkörpern (sei es aus KOH-Ionen, sei es als Produkt pathologischen Abbaues der Eiweißmoleküle: hochprozentiger Diabetes mit „sekundärer Azidosis“) oder in progressiver Weise gestört ist.¹⁾ Ferner fallen in diese Klasse die Fälle, in welchen die Fermentierung und Oxydierung des Zuckermoleküls infolge Aufhebung der

¹⁾ Es ist also, um wieder auf einen chronischen Gärungskatarrh als Ursache des Diabetes zu exemplifizieren, folgende Krankheitsgenese möglich: 1. Enteritis → pathologische Produktion pankreatotroper Fermente → Schädigung der Langerhansschen Inseln → gestörte KOH-Immobilisation in der Leber (= Hyperglykämie) → Bildung von Azetonkörpern (sekundäre Azidosis). 2. Enteritis → pathologische Produktion pankreatotroper Fermente + Bildung von Azetonkörpern im Darm → Schädigung der Langerhansschen Inseln + gestörte Fermentierung und Oxydierung des Zuckers (geschädigte Glykolyse) → gestörte KOH-Immobilisation in der Leber (= Hyperglykämie) + Azidosis (primäre). Typ I, der als Produkt einen Diabetes in der von Noordenschen Auffassung ergibt, relativ harmlos mit ungestörter Glykolyse, bis erst in vorgeschrittenem Stadium der Krankheit diese durch Bildung von Azetonkörpern gestört wird, kontrastiert mit Typ II, wo der Lépinschen Auffassung des Diabetes nahekommend die Störung der Zuckerverbrennung zu Anfang und primär neben der Hyperglykämie besteht und derart beide Funktionen des KOH-Stoffwechsels in rasch sich steigendem Circulus vitiosus in denkbar perniziöser Weise geschädigt sind — beidemale unter Läsion der Langerhansschen Inseln.

für diese Prozesse notwendigen chemischen Beschaffenheiten des Mediums gestört ist. Abgesehen von dem in diesen Fällen sich naturgemäß rapid entwickelnden *Circulus vitiosus* ist diese Art des Diabetes um so perniziöser, als oft mit der Bildung dieser Toxine (beispielsweise bei Gärungsenteritis) zu gleicher Zeit aus dem gleichen primären pathologischen Prozesse heraus eine Schädigung der Langerhansschen Inseln durch für sie zellotrope Toxine erfolgt — also sowohl Zuckerabgabe der Leber, als Zuckerverbrennung in progressiver Weise gestört sind. Hierhin gehören z. B. jene jedem Praktiker bekannten Fälle von Diabetes, welche, bei einer Glykosurie von nicht mehr als 1% jeder Maßnahme trotzend, unter allen Anzeichen einer toxischen Stoffwechselstörung geradezu foudroyant zugrunde gehen und für deren Verlauf wir — um auf jene aus den Feststellungen von Porges und Salomon gezogenen Schlüsse zu rekurrieren — in der Annahme eines unschuldigen „Zuckerüberlaufens“ der Leber in das Blut in keiner Weise eine auch nur annähernd befriedigende ätiologische Erklärung finden; und nur von diesem Gesichtspunkte aus lassen sich z. B. Fälle erklären, bei welchen durch Hebung einer bestehenden Darmgärung die langbestehende Glykosurie verschwindet und nicht bei einer stärkeren KOH-Belastung, wohl dagegen prompt bei (nicht durch Kohlehydrate herbeigeführter) Störung der Darmfunktion wieder erscheint.

Ein solcher Versuch, die Diabetesfälle zu rubrizieren, trägt m. E. dem Wesen der Krankheit mehr Rechnung als die bisher geübte Unterscheidung des Diabetes in schwere, mittlere und leichte Fälle. Auch für dies neue Schema werden Uebergangsformen nicht selten sein, und über die Semiotik der einzelnen Klassen sichere Angaben zu machen, bin ich vorerst nicht in der Lage.

Wichtiger als die Rubrizierung in Klassen sind die aus obigen Ueberlegungen gezogenen Rückschlüsse für die Therapie.

Beginnend bei der leichtesten Form, der transitorischen Glykosurie, so gilt es hier vorerst, diese überhaupt zu finden. Zu diesem Zwecke untersuche man nicht den Morgenurin, sondern drei bis vier Stunden nach einer KOH-reichen Mahlzeit, bei Neurasthenikern nach Emotionen, bei zu Gastritis neigenden Patienten nach einem eklatanten Diätfehler bzw. zu Beginn eines Rezidivs der Gastritis; oft geben die Patienten eine zu gewissen Tageszeiten sie überfallende Reizbarkeit, Angst, Müdigkeit, Zerschlagenheit, neuralgiform auftretende Schmerzen als Hinweis auf die zu dieser Zeit bestehende Hyperglykämie und Glykosurie an. Hier sind die Maßnahmen für eine ätiologische Therapie ohne weiteres gegeben und bestehen in allem anderen als etwa in der Verordnung der üblichen schematischen Standardkost.

Ist kein ätiologischer Angriffspunkt gegeben — und diese Fälle sind bei der verhältnismäßigen Neuheit der hier erörterten Auffassung der Krankheit und der dementsprechend noch nicht ausgebauten Therapie die häufigeren — so sind dennoch bei einer großen Anzahl solcher Fälle erfreuliche Besserungen durch systematische Magenwäsungen zu erzielen (Strübe). Ich rate bei jedem dieser renitenten Fälle zu diesem harmlosen Eingriff, dessen Art der Heilwirkung ich oben in einem sicher gestellten Faktor ausführte und für den die erzielten Erfolge am unzweideutigsten sprechen. Bezüglich der Kost unterscheiden sich meine Anordnungen in diesen Fällen insofern von dem bisher üblichen Regime, als — unter Beibehaltung einer KOH- und Eiweißbeschränkung in dem bisher geübten Maße — der Verdauungstrakt nicht mit schwer verdaulichen Massen, dem Heißhunger des Patienten nachgebend, gefüllt wird. Wie widersinnig eine solche Ernährung bei heilbaren, durch Magendarmkrankungen verursachten Diabetesfällen ist, erübrigt sich hier nochmals zu erörtern. Ohne mich einseitig an eine „Kur“, auch nicht im Sinne einer Unterernährung zu binden, werden durch eine einförmige, einfach zubereitete, ganz leicht verdauliche Kost unter Bevorzugung von Haferbrei und Milch, möglicher Ausschaltung von Fleischeiweiß bei strengster Regulierung der Magendarmverdauung Dauererfolge, Gewichtszunahme, Besserung des subjektiven Befindens und Herabgehen des pro-

zentualen Zuckergehalts erreicht, wo Gemüse-, Hafer-Hunger etc. Kuren von einigen Wochen (worauf meist die alte Polyphagie wieder ungestört einsetzen durfte) einen negativen Erfolg hatten.

Auf die Einförmigkeit der Kost lege ich um so mehr Gewicht, als die Qualität der produzierten Fermente dem Substrat genau entspricht (Jolles) und die Fermentproduktion erfahrungsgemäß erst nach kürzerer oder längerer Zeit quantitativ und qualitativ ihr Maximum erreicht, andererseits bei mangelhafter Fermentierung die übrigen Faktoren des KOH-Stoffwechsels für eine einförmige leichter als für eine wechselnde, stets neue Anforderungen stellende Kost vikariierend sich einstellen können und endlich, weil die Einförmigkeit der Kost am besten der Indikation entspricht, das labile Gleichgewicht des KOH-Regulationsmechanismus möglichst wenig zu stören.

Die in den einzelnen Fällen je nach Indikationen verordneten (meist physikalischen) Heilanwendungen, die speziell die Abdominalorgane betreffen, sowie die auf eine allgemeine Hebung des Stoffwechsels gerichteten bekannten Maßnahmen müssen hier, da in jedem Falle verschieden, übergangen werden.

Um den prinzipiellen Gegensatz zwischen der bis heute und noch neuerdings empfohlenen Therapie des Diabetes und der von mir vorgeschlagenen ätiologischen Therapie des Diabetes zu präzisieren, sei nochmals festgestellt, daß die erstere das Ziel verfolgt, durch Verminderung der die Zuckerabgabe aus der Leber ins Blut erhöhenden Kohlehydrate und der im gleichen Sinne wirkenden Eiweißnahrung eine Veränderung des krankhaft funktionierenden KOH-Regulationsmechanismus in dem Sinne zu erreichen, daß er gegen vorsichtig sukzessiv steigende Reize (KOH- und Eiweißgaben) toleranter bzw. abgestumpfter wird und einen solchen Reiz nicht mehr mit ungemessener Zuckergabe in das Blut beantwortet. Eine solche Therapie rechnet also mit der vorhandenen Stoffwechselstörung als gegebener Tatsache und sucht das prägnante Symptom der Störung, die Glykosurie, auf eine sicher sehr zweckmäßige Weise zu bessern. Eine ätiologische Therapie ist das aber ebensowenig, als wenn wir beispielsweise einen Fall von luetischer Spinalparalyse ins warme Bad legen, um durch möglichste Fernhaltung der Reize die Spasmen zu lindern und zu bessern. Wir werden hier nach der Ätiologie der Nervenkrankung forschen und bei Anzeichen von Lues gegen diese vorgehen.

Die Diagnose Diabetes besagt uns nicht viel mehr als etwa die „Diagnose“ Fieber. Unsere Versuche, durch Medikamente und diätetische Maßnahmen die Stoffwechselvorgänge bei dem Fieber im Sinne einer Rückkehr zur Normalen zu beeinflussen, werden wir wohl als zweckmäßige Unterstützungen unserer Therapie, nie aber als ätiologische Therapie der dem gestörten Stoffwechsel, dem Fieber selbst zugrunde liegenden Krankheit auffassen.

Ganz abgesehen von den transitorischen Glykosurien und von den offensichtlichen Ursachen der gestörten Kohlehydratregulation (etwa Hyperthyreoidismus, Leberzirrhose, Fettleber, diagnostizierbare Pankreatitis, Nebennierenglykosurie, Duodenalglykosurie etc.) muß auch in Fällen von anscheinend konstitutionellem Diabetes die Forschung nach der Ätiologie einsetzen und, falls diese gefunden, die Therapie in einer der primären Erkrankung Rechnung tragenden Weise durchgeführt werden, auch wenn sie mit der oben skizzierten symptomatischen Therapie kollidieren sollten. Bei Befolgung dieses Prinzips wird aus dem Diabetes, einer der bisher am meisten schematisch, oft geradezu mit der denkbar primitivsten Art des Sichabfindens behandelten, eine am meisten individuell zu behandelnde Krankheit, eine Krankheit, für deren Therapie fast stets nur Direktiven und Gesichtspunkte und für relativ wenige Fälle ein fester Heilplan gegeben werden kann. So erschöpfen auch die oben ausgeführten Theorien über das Wesen des Diabetes — gestörter KOH-Regulationsmechanismus oder mangelhafte Fermentierung und Oxydierung des Zuckermoleküls oder beides gleichzeitig — keineswegs die Variationen der Wesenheit der Krankheit, und noch weniger erschöpfen die wenigen bisher gefundenen, oben angeführten ätiologischen Faktoren die ätiologischen Möglichkeiten. Nichts-

destoweniger resultiert aus der Erkenntnis der vielfachen Wesenheit der unter dem Namen Diabetes zusammengefaßten Krankheiten eine Therapie dieser Krankheiten auf neuer Grundlage, eine ätiologische Therapie.

Um nicht ausführliche Krankheitsgeschichten zu wiederholen, sind die wichtigsten Daten unter Aufführung der besonderen therapeutischen Maßnahmen gebracht. In jedem Falle wurde, ausgehend von der Annahme, daß die Diagnose Diabetes nicht erschöpfe, sondern erst die Stellung einer zweiten, einer ätiologischen Diagnose involviere, gesucht, diese spezielle Diagnose zu finden. Entsprechend den Erfahrungen wurde vor allem auf eine genaue, nach allen Seiten hin gerichtete Untersuchung des Magendarmtraktes Gewicht gelegt. Neben den gebräuchlichen Proben wird vor allem der Stuhl auf Kohlehydratgärung, Fäulnisgärung, Fettgehalt, Muskel- und Bindegewebsreste, Stärke, makroskopischen und mikroskopischen Schleimgehalt, Eiweißgehalt, ferner der Urin auf Indikan- und Camidge-Probe, die Magenfunktion durch Probemahlzeit, sowie der Status des nüchternen Magens, die Pankreasfunktion nach Schmidt-Einhorn und neuerdings nach Strübe, die Spüflüssigkeiten auf Gehalt an Azeton, Azetessigsäure etc. untersucht. Wenn indiziert, folgen darauf vergleichende KOH-Toleranzproben bei verschiedenen Diät-Regimes nach etwa gefundenen Indikationen, sowie eventuell Untersuchung der Leberfunktion auf Lävuloseintoleranz. Auf die Loewische Adrenalinreaktion wird wegen ihrer speziell für unsere Untersuchungen in Betracht kommenden Zweideutigkeit verzichtet. Untersuchungen auf Neurasthenie, Basedowsche Krankheit, Leberzirrhose, Arteriosklerose etc. finden wie bisher statt.

Ueber das prozentuale Verhältnis der bei diesem Gang der Untersuchung erhobenen speziellen pathologischen Befunde, sowie der Fälle, bei welchen die auf solche Befunde hin eingeschlagene Therapie Besserung oder Heilung des Diabetes, letztere im Sinne der unbeschränkten KOH-Toleranz mit Ausnahme von Zucker in Substanz, zur Folge hatte, kann, insbesondere in Anbetracht des Umstandes, daß unter den in letzter Zeit in Behandlung getretenen Diabetesfällen naturgemäß eine Reihe schwerer Fälle sich befanden und betreffs der im letzten Jahre gebesserten oder geheilten Fälle die Zeitdauer der Heilung noch zu kurz ist, ein abschließendes Urteil noch nicht abgegeben werden. Der am längsten beobachtete Fall von Diabetes datiert aus dem Januar 1908, wo er mit 2 % in meine Behandlung trat. Er ist bei unbeschränkter KOH-Toleranz heute zuckerfrei. Der hochprozentigste wurde 1907 mit 4,1 % festgestellt, kam März 1909 in meine Behandlung und ist seit Juni 1909 unter denselben Bedingungen zuckerfrei. Eine weitere Krankengeschichte, und zwar des weitaus schwersten bisher mit Erfolg von mir behandelten Falles, sei hier kurz mitgeteilt:

Herr M. aus D., Privatbeamter, 46 Jahre alt, tritt am 12. Juli 1910 in Behandlung. Vor 1½ Jahren wurden 2,1 % Zucker nachgewiesen, gleichzeitig Azeton. Gewichtsabnahme seit zwei Jahren 7 Kilo, großes Schwächegefühl. Stuhl meist verstopft, dazwischen Durchfälle und Entleerung blutig tingierten Schleimes mit Tenesmus. Patient hat sich, um seine Stellung nicht zu verlieren, bisher gewaltsam aufrecht gehalten; er taumelt beim Gehen, spricht bei der ersten Konsultation wie im Halbschlaf und hat Anzeichen beginnenden Komas. Urin 1,8 % Zucker, kein Eiweiß, Azeton stark positiv; Tagesmenge 3,8 Liter.

Ein Gummischlauch von 1 mm Lumen wird nach Art einer Schlundsonde bis in den Zwölffingerdarm eingeführt und durch die Sonde mit der Geschwindigkeit von ungefähr einem Tropfen pro Sekunde, also 5–6 Litern pro Tag eine Lösung von 6,0 Chlornatrium, 0,5 Natronhydrat auf 1000,0 Aqua destillata etwa 39° C warm gegeben.¹⁾ Nach sechs Stunden stellen sich von Zeit zu Zeit wäßrige, fäkulente, mit Schleimflocken durchsetzte Entleerungen unter zeitweisem Darmgurren ohne Tenesmus ein; in 38 Stunden gehen bei Einführung von 9 Liter Flüssig-

¹⁾ Von der Ansicht und Erfahrung ausgehend, daß der Darm als größte Schleimhautoberfläche des Organismus besonders geeignet ist, im Blut kreisende Toxine auf dem Weg der Diffusion auszuscheiden, und eine solche Ausscheidung bekanntlich bei Urämie erfolgt, wandte ich dieses Verfahren der permanenten Drainage vorher bei einem Falle von Urämie mit Erfolg an. Näheres über diesen relativ harmlosen Eingriff, sowie über die jedenfalls noch wesentlich zu verbessernde, d. h. jeweilig dem endosmotischen Äquivalent der in Betracht kommenden Substanzen anzupassende Zusammensetzung des Waschwassers hoffe ich in Kürze mitteilen zu können.

keit etwa 3 Liter Flüssigkeit ab (ein kleiner Teil ging verloren). Nach zehn Stunden ist Patient völlig klar und munter und verlangt trotz des noch einliegenden Drains nach Nahrung. Urin nach Ablauf der 38-stündigen Drainage (keine Nahrungsaufnahme) Menge 2¾ Liter, 0,6 % Zucker, Azeton schwach positiv. Fernere Behandlung: Hohe Einläufe mit 1/8 % iger Albarginlösung in Knie-Ellenbogenlage, absolute Milchdiät vier Tage hindurch. Per os Bisnutose. Zu funktioneller Magenuntersuchung und Magenspülung will Patient sich, angeblich Berufsstörungen halber, nicht verstehen. Am vierten Tage Urin zuckerfrei; kein Azeton. Weitere Ernährung: Milch, Sahne, dicker Haferbrei mit Ei, täglich etwa 2000 Kalorien. Urinmenge 2 Liter (vergrößerte Flüssigkeitszufuhr). Später Zulagen bis 2250 Kalorien. Stuhl immer noch etwas schleimhaltig. Per os Bismutum bitannicum, per rectum 1/5 % ige Tanninlösung. Befund nach einem Monat: Urin zuckerfrei, kein Azeton. Gewichtszunahme 2¼ kg. Subjektives Wohlbefinden wird stark betont. Erst am 12. November 1910 sah ich Patient wieder. Urin war dauernd zuckerfrei. Gewichtszunahme weitere 4 kg. Patient lebte auf meinen Rat von dickem Reis, Mondamin etc., Milchsuppe, Hygiama, Sahne, 1–2 Eiern täglich, jeden zweiten Tag etwas Fleisch in Gestalt von gekochtem Geflügel und zwei Eßlöffel Gemüsebrei. Als Brot Zwieback, dazu Butte. Als einziges Medikament wird, da funktionelle Magenuntersuchung verweigert, nach jeder Mahlzeit Salzsäure verordnet. Patient befolgt die einformige Diät und versteht jetzt einen außerordentlich verantwortlichen Posten an einer Bank ohne jede Beschwerde.

Zahntechniker S. aus C. trat in Behandlung am 21. Juni 1910. Seit Jahren Magendarmbeschwerden. Untersuchung ergibt: Gastritis chronica, Ulcus duodeni mit zeitweisem Blutbefund im Stuhl, Enteritis chronica, Fäulnisgärung, Zuckergehalt im Urin 2 %. Auf Magenspülung und Milchreisdiät Zuckerfreiheit nach drei Tagen und subjektives Wohlbefinden. Nach Diätfehlern, keineswegs größeren Mengen von KOH, sondern vielmehr nach Verstößen gegen die mit Rücksicht auf die Magenmerkrankung verordnete Diät treten sofort rückfällige Zuckerausscheidungen von 0,1 bis etwa 2 % auf. Patient merkt stets an seinem gestörten Befinden, Müdigkeit in den Gelenken, Neuralgie, Nervosität etc. das Auftreten der Glykosurie.

Lokomotivführer Sch. aus C.-E., aufgenommen 22. November 1910. Vor zwei Jahren wurde vom Bahnarzt etwa 2 % Zucker konstatiert, und Patient leidet seit dieser Zeit an häufigen Durchfällen, diffusen Schmerzen, spontan und auf Druck im Abdomen, Appetitlosigkeit. „Je mehr er ißt, desto kränker ist er.“ Gewichtsabnahme etwa 15 Pfund. Untersuchung ergibt: Gastrogene Enteritis. Therapie: Alkoholprießnitz, Bettruhe, täglich zwei Liter Milch-Hygiamaabkochen plus ½ Liter Sahne, Salzsäure, Pepsin. Nach 14 Tagen 4 Pfund Zunahme. Keine Durchfälle, subjektives Wohlbefinden wie vor der Krankheit. Nach vier Wochen nimmt Patient seinen Beruf wieder auf und setzt die Art der Ernährung, Milch-Hygiamaabkochen mit Sahne (die er sich auf der Maschine selbst zubereitet), dazu Weißbrot und Butter, Quarkkäse etc. fort. Urin seit der zweiten Woche der Behandlung zuckerfrei. Patient nimmt noch ständig zu und will sich zu einer Erweiterung seiner beschränkten Diät nicht mehr verstehen.

Resümee. 1. Die bei den Diabetesfällen bestehende Störung des Kohlehydratstoffwechsels ist nicht einheitlich; es treten u. a. sowohl Störungen der Kohlehydratimmobilisation als auch Störungen der Kohlehydratoxydation auf.

2. Unter den Ursachen zu diabetischen Erkrankungen spielen neben den bisher bekannten Ursachen Magendarm-erkrankungen, oft schwer erkennbarer Natur, eine wichtige Rolle.

3. Die durch kausale Behandlung der Diabetesfälle, speziell von mit Magendarm-erkrankungen komplizierten Diabetesfällen erreichten Heilungen von Diabetes im Sinne einer dauernden, unbeschränkten Kohlehydrattoleranz (mit Ausnahme von Zucker in Substanz) rechtfertigen generelle hypothetische Rückschlüsse auf die kausalen Konnexen der primären Erkrankung mit den durch sie hervorgerufenen Störungen des Kohlehydratstoffwechsels.

4. Während die bisher geübte Therapie des Diabetes die Störung des Kohlehydratstoffwechsels zu heben suchte, erstrebt die von mir angewandte kausale Behandlung in erster Linie die Erkennung und Heilung der jeweilig die Stoffwechselstörung verursachenden Krankheiten; beide Arten der Diabetestherapie gehen von so verschiedenen Gesichtspunkten aus und indizieren so verschiedene Maßnahmen, daß die kausale Therapie als generell sich durchaus von der bisher geübten Diabetestherapie unterscheidend bezeichnet werden kann.