DEUTSCHE MEDICINISCHE WOCHENSCHRIFT.

Mit Berücksichtigung des deutschen Medicinalwesens nach amtlichen Mittheilungen, der öffentlichen Gesundheitspflege und der Interessen des ärztlichen Standes.

Begründet von Dr. Paul Börner.

XXIX. Jahrgang.

Redaction: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. A. Eulenburg und Prof. Dr. J. Schwalbe, Berlin. — Verlag: Georg Thieme, Leipzig.
Rabensteinplatz 2.

INHALT.

- I. *Aus dem Laboratorium der I. medizinischen Klinik in Berlin:* Ueber das glykolytische Ferment. Von Priv.-Doz. Dr. F. Blumenthal, Vorsteher des Laboratoriums. S. 961.
- II. Marmorek's Tuberkuloseserum. Von Dr. J. Goldschmidt in Paris. S. 964.
- III. *Aus dem Augusta-Hospital zu Köln a. Rh.:* Ueber die nach Injektion von Diphtherieheilserum auftretenden Exantheme, insonderheit über die scharlachähnlichen. Von Dr. Oberwinter. S. 965.
- IV. *Aus der Frauen-Abtheilung des Harburger Städtischen Krankenhauses:* Beiträge zur Morphin-Skopolamin-Narkose. Von Dr. G. Volkmann. S. 967.
- V. *Aus der gynäkologischen Abtheilung des Gastell'schen Hospizes in Mombach-Mainz:* Ueber Geburtshindernisse. Von Dr. E. Puppel. S. 969.
- VI. *Aus dem Institut für Mechanotherapie des Herrn Dr. A. Bum in Wien:* Ueber das „harte traumatische Oedem“ des Handrückens. Von Dr. R. Grünbaum. S. 972.
- VII. *Aus dem Institut zur Erforschung der Infektionskrankheiten in Bern:* Experimentelles und Klinisches über das polyvalente Antistreptococcenserum. (Schluss.) Von Prof. Dr. Tavel. S. 974.
- VIII. *Aus dem bakteriologischen Staatsinstitut in Bremen:* Abtödtung der pathogenen Keime in der Molkereimilch durch Erhitzung

ohne Schädigung der Milch und Milchprodukte. Von Prof. Dr. A. Tjaden, Direktor des Instituts. S. 976.

Aus der Praxis: Ueber unangenehme Nebenwirkungen des Mesotans. Von Dr. Wohl in Wermelskirchen. S. 978.

Fremdkörper im Rektum. Von Dr. Jul. Schwab in Mannheim. S. 979.

Pariser Brief. S. 979.

Wiener Brief. S. 980.

Standesangelegenheiten: Von den Kriegsschauplätzen der Krankenkassen und der Aerzte. Von San.-Rath Dr. L. Henius in Berlin. S. 980.

Eine Weihnachtsgabe an unsere Frauen. S. 981.

Korrespondenzen: Nochmals über neuere Thymianpräparate. Von Prof. Dr. E. Fischer in Strassburg i. Els. S. 982.

Zur Asepsis des Katheterismus. Bemerkung zu der gleichnamigen Arbeit Casper's in No. 46 dieser Wochenschrift. Von Dr. A. Freudenberg in Berlin. S. 982.

Erwiderung auf die Bemerkung des Herrn Dr. Freudenberg. Von Prof. Dr. L. Casper in Berlin. S. 982.

Arzneiverwechselung in der Bonner Universitäts-Frauenklinik. Von Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Fritsch in Bonn. S. 983.

Die Aerzte Deutschlands. Von Dr. G. Heimann in Berlin. S. 983.

Kleine Mittheilungen. S. 984.

I. Aus dem Laboratorium der I. medizinischen Klinik zu Berlin.

(Direktor: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. v. Leyden.)

Ueber das glykolytische Ferment.¹⁾

Von Priv.-Doz. Dr. Ferdinand Blumenthal, Vorsteher des Laboratoriums.

Die Frage, in welcher Weise das Pankreas den Zuckerumsatz im Organismus regulirt, wurde von Lépine dahin beantwortet, dass das Pankreas ein zuckerzerstörendes Ferment in die Blutbahn entsenden sollte. Fehle durch Erkrankung oder Entfernung des Pankreas dieses Ferment im Blute, so könne daselbst der Zucker nicht zerstört werden [Lépine²⁾]. Diese Anschauung fand keine Stütze in den Ergebnissen von Kraus³⁾, Minkowski⁴⁾, Seegen⁵⁾ u. A., welche weder beim schweren Diabetes noch bei Hunden, denen das Pankreas entfernt war, eine Abnahme der Zuckerzerstörung im Blute im Vergleich zum Blute gesunder Menschen und Thiere constatiren konnten. Kraus, Salkowski⁶⁾ und insbesondere Spitzer⁷⁾ bestritten überhaupt, dass die geringe zuckerzerstörende Kraft des Blutes und der Gewebe etwas besonderes sei; sie fanden dieselbe erklärt durch die Fähigkeit aller Gewebe, Oxydationen auszuüben. War diese Anschauung richtig, so konnte in der That unmöglich die Glykolyse für die Diabetesfrage irgend welche Bedeutung haben, da es seit den Untersuchungen von Nencki und Sieber⁸⁾ feststeht, dass auch das sehr schwer oxydirbare Benzol vom schweren Diabetiker in gleicher Weise wie vom Gesunden oxydirt wird.

¹⁾ Vortrag, gehalten im Verein für innere Medizin am 16. November 1903. Diskussion siehe in der Vereinsbeilage dieser Nummer. — ²⁾ Lépine, Paris 1891 etc. — ³⁾ Kraus, Zeitschrift für klinische Medizin 1892, Bd. XXI, S. 315. — ⁴⁾ Minkowski, Berliner klinische Wochenschrift 1892; Archiv für experimentelle Pathologie 1893. — ⁵⁾ Seegen, Wiener klinische Wochenschrift 1895. — ⁶⁾ E. Salkowski, Virchow's Archiv 1897, Bd. CXLVII. — ⁷⁾ Spitzer, Berliner klinische Wochenschrift 1894; Pflüger's Archiv 1895. — ⁸⁾ Nencki und Sieber, Journal für praktische Chemie 1882.

Sehr bald aber zeigten eingehende Untersuchungen von Lépine¹⁾, Martin Jacoby²⁾ und Mosse und mir³⁾ die Unhaltbarkeit dieser Auffassung. M. Jacoby insbesondere führte zwei Momente an, die von ausschlaggebender Bedeutung waren. Er stellte fest, dass die Glykolyse bei 58° erlosch, während die Oxydation der Gewebe erst bei 100° aufhörte. Ferner zeigte er, dass die Leber eines Diabetikers zwar nicht mehr die Eigenschaft hatte, Zucker zu zerstören, hingegen aber noch Salicylaldehyd in Salicylsäure in normaler Menge oxydiren konnte.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass Glykolyse und die gewöhnliche Oxydation der Gewebe zwei zu trennende Erscheinungen sind.

Es entstand nun die Frage: wird die Glykolyse der Gewebe hervorgerufen durch eine Lebensäusserung der Zelle in der Weise, dass die Zelle selbst das Zuckermolekül zerstört, oder aber: ist in der Zelle selbst ein Stoff in Form eines Fermentes vorhanden, welchen die Zelle während des Lebens sezernirt und der die Zuckerverbrennung besorgt? Um diese Frage zu entscheiden, presste ich die Organe mit einer hydraulischen Presse unter einem Druck von 100 Atmosphären aus, sodass ich nunmehr einen zellfreien Saft erhielt. Dieser zellfreie Saft wirkte nun gleichfalls zuckerzerstörend, womit bewiesen war, dass es ein in der lebenden Zelle vorhandenes und von ihr sezernirtes Ferment ist, durch welches der Zucker zerstört wird.

Dieses glykolytische Ferment wurde nun von mir⁴⁾ in allen daraufhin untersuchten Organen, so im Pankreas, in der Leber, in der Milz, gefunden. Bei der weiteren Untersuchung ergab sich, dass die Presssäfte der Organe nach 10–14 Tagen ihre Wirksamkeit verloren, ferner dass die Glykolyse nicht nur aseptisch, sondern auch, wenn auch in abgeschwächtem Maasse, unter Zusatz von Chloroform, Toluol, Menthol, Thymol etc., stattfindet. Aus den Presssäften lässt sich das glykolytische Ferment durch Zusatz von Alkohol und Aether

¹⁾ Lépine, Compt. rend. 1895; Lyon. médical 1897. — ²⁾ M. Jacoby, Virchow's Archiv 1899 und Congress für innere Medizin 1898. — ³⁾ F. Blumenthal, Zeitschrift für physikalische und diätetische Therapie 1898. — ⁴⁾ l. c.

ausfällen. Diese Fällungen sind wirksamer und vertragen auch Erhitzen bis auf 80°, ohne die glykolytischen Eigenschaften zu verlieren, während dies bei den Presssäften schon bei circa 60° der Fall ist.

Neben diesen Feststellungen beschäftigte mich die Frage des Vorganges der Glykolyse, d. h. was aus dem Zucker wird. Ueber diesen Punkt herrschten in Bezug auf die Glykolyse des Blutes verschiedene Vorstellungen; Claude Bernard dachte an Milchsäuregärung, Blondeau und Huston Ford an alkoholische Gärung, Seegen konnte weder CO₂ noch Milchsäuregärung finden, Kraus fand Spuren von Kohlensäure bei Absorption von Sauerstoff. Ich habe seiner Zeit meine Versuche in der Meinung begonnen, dass die Glykolyse eine alkoholische Gärung sei, weil das glykolytische Ferment sich mit derselben Methode darstellen liess, mit der Buchner die Zymase aus der Hefe gewonnen hatte. In den Untersuchungen, die ich theils allein, theils in Gemeinschaft mit Bendix¹⁾ anstellte, konnten wir Kohlensäure, und zwar in reichlicher Menge, aber nicht mit Sicherheit Alkohol nachweisen.

Aus meinen Untersuchungen ging also hervor, dass der Zucker im Organismus im wesentlichen unter Bildung von Kohlendioxyd, nicht aber in Form einer alkoholischen Gärung abgebaut wird.

Diese Untersuchungen fanden zunächst keine Anerkennung. Umber²⁾ meinte, dass die von mir in den Geweben beobachtete Glykolyse nur durch Bakterienwirkung bedingt gewesen sei, da er bei Versuchen mit Pankreas, welche er unter antiseptischen Kautelen angestellt hatte, keine Glykolyse beobachten konnte.

Umber vertrat wieder die Anschauung von Spitzer, wonach die geringe, in den Geweben vorkommende Glykolyse auf den oxydativen Eigenschaften derselben beruhe. Ebenso wie Umber hatten negative Resultate am Pankreas Cohnheim und Rahel Hirsch, während meine Untersuchungen von Herzog und Simacek bestätigt wurden. Bei der Divergenz der Resultate habe ich mich bemüht, die Ursachen für dieselbe aufzuklären, indem ich mit Dr. Feinschmidt und Dr. Braunstein die Untersuchungen von neuem aufgenommen habe. Ein grosser Theil der negativen Resultate ist zu erklären aus der geringen Menge der verwandten Substanz. Wichtiger aber ist noch, dass bei der Versuchsanordnung, welche Umber und Rahel Hirsch angewandt haben, aus dem Pankreasbrei während der Glykolyse eine nicht unbeträchtliche Menge Zucker, auch Pentose, gebildet werden kann. Die Pentosenbildung (z. B. bei Versuchen mit Leberbrei) kann, wie Braunstein festgestellt hat, bis 0,6% betragen. Da nun das glykolytische Ferment Pentosen nur wenig angreift, so kann bei Verwendung des Reduktionsverfahrens zur Bestimmung des Zuckers durch den neu gebildeten Zucker ein nicht unbeträchtlicher Theil des zerstörten Zuckers verdeckt werden, und es kann bei der Zuckerbestimmung nur ein geringer Verlust gefunden werden, während tatsächlich derselbe weit grösser ist. Diese Zuckerbildung scheint besonders in der ersten Woche der Glykolyse vor sich zu gehen, denn es kam bei den Versuchen von Rahel Hirsch an der Leber in den ersten Tagen öfters zu einer Zuckerzunahme, später erst zum Zuckerverlust. So zeigt auch ein Versuch von Umber, der einzige, welcher länger als 4 Tage, d. h. vier Wochen ausgedehnt war, dass selbst, wenn man die Zuckerbildung nicht in Betracht zieht, 20% des zugesetzten Zuckers zerstört wurden.

Aus diesen Gründen beweisen negative Resultate mit Pankreas bei der Glykolyse nichts, und wir müssen auf Grund neuer positiver Befunde an der Thatsache festhalten, dass im Pankreas ein glykolytisches Ferment vorhanden ist.

In anderen Organen ist das Vorkommen eines solchen jetzt allseitig bestätigt. In den Muskeln fanden es Feinschmidt³⁾ und Nadine Sieber,⁴⁾ letztere auch im Fibrin, im Ovarium Burghart, in der Leber Martin Jacoby und neuerdings Rahel Hirsch,⁵⁾ in der Niere und Leber Borrino.⁶⁾

¹⁾ Bendix, Zeitschrift für physikalische und diätetische Therapie 1899. — ²⁾ Umber, Zeitschrift für klinische Medizin 1900, Bd. XXXIX, S. 13. — ³⁾ Feinschmidt, Beiträge zur physiol. und pathol. Chemie 1903, Oktober. Fortschritte der Medizin, August 1903. — ⁴⁾ N. Sieber, Zeitschrift für physiol. Chemie 1903, Oktober. — ⁵⁾ R. Hirsch, Hofmeister's Beiträge 1903, Oktober, und Dissertation, Strassburg, September. — ⁶⁾ Borrino, Centralblatt für Physiologie 1903, September.

Anmerkung: In der Diskussion zu diesem Vortrag theilten Arnheim und Rosenbaum Untersuchungen aus dem Laboratorium von E. Salkowski mit, wonach sie mit Pankreas, das sie mit Aceton gefällt und so pulverisirt hatten, constant eine nicht unerhebliche Glykolyse nachweisen konnten. Diese Methode scheint die von mir erörterten Fehlerquellen bei den Versuchen auf Glykolyse auszuschliessen. Auch das von Feinschmidt und mir angewandte Verfahren, die Kohlensäurebildung als Maassstab für die Glykolyse anzusehen, ist frei von erheblichen Fehlerquellen; freilich muss man, wie es auch aus der Publi-

Aber ebenso, wie das von mir behauptete Vorkommen eines glykolytischen Ferments in den Geweben durch die Arbeit Umber's als widerlegt galt, wurden meine Untersuchungen über die Produkte der Glykolyse bestritten. Vor etwa einem halben Jahr veröffentlichte Stoklasa mit seinen Schülern Czerny und Simacek mehrere Arbeiten, in denen¹⁾ er mittheilte, dass es ihm gelungen sei, in fast sämtlichen Organen ein glykolytisches Ferment zu isoliren, das Zuckerlösung sofort in stürmische alkoholische Gärung versetzte. Die Behauptung Stoklasa's,¹⁾ dass die Glykolyse eine alkoholische Gärung sei, verdiente in der That das Aufsehen, das seine Untersuchungen allgemein erregten. Auch für uns Aerzte hat diese Frage eine besondere Bedeutung; denn wenn wirklich die Glykolyse eine alkoholische Gärung ist, so wird die Alkoholfrage uns in ganz anderem Lichte erscheinen müssen, da wir dann sehen, dass der Organismus beim Umsatz von mehreren 100 g Zucker pro Tag eine entsprechende Menge Alkohol, d. h. etwa 100—200 g, bildet. Mit Recht sagt daher Duclaux, dass, wenn sich die Untersuchungen von Stoklasa bewahrheiten, er eine Revision seiner Anschauungen über die Bedeutung des Alkohols für den Organismus eintreten lassen würde, da er nicht annehmen könnte, dass der Organismus in so grosser Menge einen Stoff bilden würde, welcher für ihn wertlos, ja sogar schädlich sein sollte. Bei dieser Sachlage glaubte ich umsomehr zu einer Nachprüfung der Stoklasa'schen Versuche berechtigt zu sein, als ich, wie ich soeben auseinandersetzte, früher zu einem anderen Ergebniss als er gekommen war. Ich nahm deshalb diese Untersuchungen in Gemeinschaft mit Dr. Feinschmidt wieder auf, besonders, da auch die Versuchsanordnung Stoklasa's eine andere war, als die, deren ich mich seiner Zeit bedient hatte. Stoklasa liess die Organe in Wasserstoffatmosphäre wirken, während ich in gewöhnlicher Atmosphäre gearbeitet hatte. Es zeigte sich nun in der That, dass die Glykolyse bei der Versuchsanordnung von Stoklasa stärker wirkte als bei meiner früheren, und dass ebenso nunmehr in jedem Versuch Alkohol gefunden wurde, während bei Innehaltung meiner früheren Versuchsanordnung die Bildung von Alkohol inconstant blieb. Dagegen wurde constant in grossen Mengen Kohlensäure gebildet und geringe Mengen flüchtiger Fettsäuren, wie ich schon früher mit Bendix konstatirt hatte.

Es entsteht nun die Frage, ob wir durch dieses Ergebniss die Glykolyse als eine alkoholische Gärung bezeichnen dürfen, d. h. ob Kohlensäure und Alkohol gebildet wurden in dem Verhältniss von 100:105. Diese Frage muss ganz entschieden verneint werden. Während die Mengen der gebildeten Kohlensäure in einzelnen Versuchen 0,5—2 g betrug, wurde Alkohol nur in sehr geringen Mengen gefunden, soviel, dass wir gerade im Stande waren, mit Hülfe von feinen qualitativen Proben ihn nachzuweisen, so durch Jodoformbildung, durch die Probe mit Schwefelsäure und Kaliumchromat und durch Essigätherbildung. Erst als wir die Flüssigkeiten von circa 15 Versuchen vereinigten, waren wir im Stande, 4 ccm 80%igen Alkohols zu isoliren.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass die Schlussfolgerung Stoklasa's, dass die Glykolyse eine alkoholische Gärung sei, unrichtig ist, und dass die geringen Mengen von Alkohol, die gebildet werden, nur als ein nebensächliches Produkt der Glykolyse bezeichnet werden dürfen.

Interessant ist hierbei, dass bei den anaërob, d. h. in Wasserstoffatmosphäre, angestellten Versuchen constant und mehr Alkohol als in den bei gewöhnlicher Athmung gefunden wurde. Daraus geht hervor, dass die Gewebe bei aërober, d. h. natürlicher Athmung, Alkohol verbrennen, anaërob dagegen nicht.

Uebrigens ist auch im Hofmeister'schen Laboratorium Rahel Hirsch, welche ebenfalls die Produkte bei der Glykolyse der Leber untersucht hat, zu dem Ergebniss gekommen, dass die Schlussfolgerungen Stoklasa's in Bezug auf die alkoholische Gärung unrichtig sind.

Nachdem nun das Bestehen eines glykolytischen Ferments und die Art der Einwirkung auf den Zucker klargestellt war, musste sich die Frage erheben: welche Rolle spielt das glykolytische Ferment beim Zuckerumsatz im Organismus

kation von Feinschmidt hervorgeht, jedesmal einen Kontrollversuch machen, indem man das Organ anstatt mit Zuckerlösung mit physiologischer Kochsalzlösung versetzt.

¹⁾ Stoklasa, Bericht der deutschen chemischen Gesellschaft 1903.

und wie ist hierbei das Pankreas betheiligt, von dessen Bedeutung für den Zuckerstoffwechsel wir ausgegangen sind?

Die Idee, welche seiner Zeit Lépine und auch mir vorschwebt hat, war die, dass das Pankreas ein glykolytisches Ferment bilde. Das Pankreas als Bildungsstätte für das glykolytische Ferment konnte nur dann für die Aetiologie des Diabetes in Betracht kommen, wenn es daselbst in wesentlich grösserer Menge als in anderen Organen vorhanden war.

Was nun die Intensität der Wirkungen einzelner Gewebe auf den Zucker anbelangt, so zeigt es sich, dass die Intensität der Wirkung in den einzelnen Versuchen beim Arbeiten mit demselben Organ derartig verschieden ist, dass man kaum irgend einen Schluss auf die Intensität der Wirkung eines bestimmten Organes aus einer geringen Anzahl von Versuchen machen kann. In den Organen finden sich zu viele störende Faktoren in wechselnder Wirkung vor, sodass ich glaube, wir müssen erst das Ferment einigermaassen isolirt haben, ehe wir eine Skala der einzelnen Organe aufstellen können. Heute müssen wir uns mit der Thatsache begnügen, dass die glykolytische Funktion verschiedenen Geweben zukommt, und nichts Spezifisches für das Pankreas darstellt.

Damit wäre nun aber in keiner Weise die Bedeutung des Pankreas für den Zuckerstoffwechsel klargestellt; im Gegentheil, wenn andere Organe dieselbe Glykolyse hervorrufen können wie das Pankreas, so wäre höchstens gezeigt, dass das glykolytische Ferment nicht der Faktor ist, durch den das Pankreas den Zuckermumsatz im Organismus regulirt. Nun haben aber Rahel Hirsch und Cohnheim¹⁾ Versuche mitgetheilt, welche für diese Frage von der grössten Bedeutung sind. Cohnheim zeigte, dass im Muskelpresssaft eine verhältnissmässig geringe Glykolyse statt hat, wenn er aber Pankreas zum Muskelpresssaft zusetzte, so konnte er eine sehr erhebliche Menge Zucker zum Verschwinden bringen. Rahel Hirsch fand, dass in einem Leberversuch 23,6% des zugesetzten Zuckers durch Leberbrei allein zerstört wurden. Fügt sie aber Pankreasbrei hinzu, so wurden 63,8% Zucker zerstört. In einem zweiten Versuch zerstörte Leberbrei allein 45,3% Zucker, nach Pankreaszusatz 78,6%. Cohnheim meint, dass Muskel und Pankreas, jedes Organ für sich, keine Glykolyse verursacht, sondern dass wie Complement und Amboceptor bei der Hämolyse, so beide zusammen auf das Zuckermolekül einwirken müssen. Andererseits wäre es aber auch möglich, was Hofmeister und Rahel Hirsch vermuthen, dass ebenso wie die Entero-kynase auf das Trypsin, so eine vom Pankreas sezernirte Substanz auf das glykolytische Ferment in den Geweben einwirkt. Drittens hält es Rahel Hirsch nicht für ausgeschlossen, dass das Pankreas die Zellen anderer Organe aufschliesst und das Ferment schneller frei macht. — Was die Ansicht anbelangt, dass zwei Substanzen zur Wirkung der Glykolyse nöthig sind, eine vom Organ und eine vom Pankreas gelieferte, so sind damit schwer zu vereinen die von Nadine Sieber und Braunstein und mir gefundenen Ergebnisse.²⁾ Wir haben gefunden, dass während das flüssige Blut nur eine sehr geringe Glykolyse zeigt, das bei der Blutgerinnung sich bildende Coagulum nach der Abscheidung des Serums stark glykolytisch wirkt, und zwar wurden innerhalb von 3½ Stunden bis 33% des zugesetzten Zuckers zerstört. Das aus dem Fibrin von Nadine Sieber isolirte Ferment zerstörte sogar bis 75% Zucker in wenigen Stunden. Braunstein und ich nehmen an, dass das Ferment in den weissen Blutkörperchen enthalten ist.³⁾ Die starke Glykolyse welche sich mit weissen Blutkörperchen erzielen lässt, macht es einerseits klar, warum steriler Eiter keinen Zucker enthält, andererseits könnte man daran denken, dass die Glykolyse sich im wesentlichen im Blut und nicht in den Geweben abspielt.

Diese Anschauung ist aber unrichtig, denn das flüssige Blut wirkt nur äusserst schwach glykolytisch und das Blutserum allein enthält keine Spur des Ferments. Im Gegentheil hindert Zusatz von Blutserum die Glykolyse, sodass im Blutserum ein antilykolytischer Stoff zu sein scheint. Dieser hat die Bedeutung, dass auf diese Weise verhütet wird, dass der Zucker im Blute verbrannt wird. Eine Verbrennung des Zuckers im Blute wäre auch

ganz unangebracht, sie würde einerseits eine Kohlensäureüberladung des Blutes zur Folge haben, andererseits würde, wie auch Cohnheim bemerkt, das Zuckermolekül dann zur Arbeitsleistung in den Muskeln nicht verwertbar werden. Das System dieser Einrichtung macht es wahrscheinlich, dass *intra vitam* keine wesentliche Zerstörung des Zuckers im Blute stattfindet.

Danach wären die Leukocyten nur die Träger des glykolytischen Ferments, das sie den Organzellen, insbesondere den Muskeln, zuführen, die dann den Zucker zerstören, wobei das dort deponirte glykolytische Ferment vielleicht durch einen vom Pankreas sezernirten Stoff in Thätigkeit gesetzt wird.

Cohnheim meint ja nun, ohne die aktivirende Substanz des Pankreas könnte das glykolytische Ferment überhaupt nicht den Zucker zerstören. Beide Substanzen vereinigt wie Amboceptor und Complement rufen erst die Glykolyse hervor. Diese Auffassung ist schwer zu vereinen mit der Thatsache, dass das aus den Leukocyten isolirte Ferment, respektive das die Leukocyten enthaltende Coagulum so starke Wirkungen zeigt. Man müsste sonst annehmen, dass auch in den Leukocyten die aus dem Pankreas stammende aktivirende Substanz vorhanden ist und sich mit demselben Verfahren isoliren lässt wie das Ferment.

Aber auch die klinischen Erfahrungen beim pankreaslosen Hund sprechen gegen diese Ansicht Cohnheim's. Lühje¹⁾ hat neuerdings gezeigt, dass auch der vollständig pankreaslose Hund die Fähigkeit, Zucker zu verbrennen, nicht völlig verloren hat.

Daraus geht hervor, dass nach Pankreasexstirpation auch ohne das Vorhandensein des vom Pankreas sezernirten Stoffes in den Geweben eine Zuckerzerstörung, wenn auch im bescheidenen Maasse, möglich ist. Alle Zellen enthalten eben ein glykolytisches Ferment, das selbständig Zucker zu verbrennen vermag.

Immerhin kann die von Cohnheim und Rahel Hirsch gefundene Thatsache, dass das Pankreas das glykolytische Ferment im Reagenzglas zur stärkeren Wirkung bringen kann, ein neues Licht auf dessen Funktion für den Zuckerstoffwechsel werfen.²⁾ Die Pankreasexstirpation kann die Zersetzung des Zuckers in anderen Organen schädigen und es kann, wenn der Stoff, den das Pankreas zur Entfaltung des glykolytischen Ferments in anderen Organen entsendet, fehlt, die Zuckermumsatz im Organismus nur eine geringe sein. Ist diese Auffassung richtig, so muss die glykolytische Funktion beim schweren Diabetes in den Organen fehlen oder stark vermindert sein. Hiermit stimmen überein Befunde, die früher und jetzt an der Leber an schwerem Diabetes Verstorbener in Bezug auf ihre glykolytische Funktion von uns erhoben worden sind.

Bei drei Lebern von Diabetikern, welche wir auf Glykolyse prüften, fanden wir zweimal keine Glykolyse, nicht eine Spur; einmal eine sehr geringe Bildung von Kohlensäure. Es war dies ein leichter Diabetiker, der an interkurrenter Pneumonie zu Grunde gegangen war. Hierher gehört auch das Ergebniss von Martin Jacoby, der ebenfalls das glykolytische Ferment in der Leber eines schweren Diabetikers vermisste. Selbstverständlich ist dies Material noch zu klein, um die vorgetragene Theorie einwandfrei zu stützen; es soll das beigebrachte Material auch nur Veranlassung sein, diese Frage, welche so eminente Bedeutung für unsere Auffassung des Zuckerstoffwechsels hat, weiter zu prüfen. Man würde also in Zukunft die Leber schwerer Diabetiker selbstständig auf Glykolyse zu prüfen haben; ferner nach Zusatz von ihrem eigenen und fremden Pankreas.

Wir glauben aus dem Vorgetragenen folgende Schlüsse ziehen zu dürfen:

1. Beim Zuckerabbau im Organismus handelt es sich um ein spezifisches, in den Zellen verschiedener Gewebe, vielleicht aller Gewebe vorhandenes Ferment, das den Zucker zerstört unter Bildung von Kohlensäure, Fettsäuren und geringen Mengen von Alkohol.

2. Das Pankreas hat die Fähigkeit, in einer allerdings noch nicht aufgeklärten Weise dieses Ferment

¹⁾ Cohnheim, Zeitschrift für physiologische Chemie, September 1903. — ²⁾ Die Arbeit von Braunstein erscheint demnächst in der Zeitschrift für klinische Medizin. — ³⁾ Diese Ansicht wurde schon von Lépine vertreten. Siehe auch M. Michaelis u. Loewy und P. Fr. Richter Charitégesellschaft 1897. Berl. klin. Woch. 1028.

¹⁾ Lühje, Münchener medizinische Wochenschrift 1903, No. 36.

²⁾ Lépine und Martz konstatirten die aktivirende Wirkung des Pankreas für die Hefegährung. Compt. rend. Acad. des sciences 1899. Burghart und ich, sowie Bendix fanden, dass die Bakterienwirkung auf Zuckerarten durch Pankreaszusatz sehr verstärkt wurde. Deutsche med. Woch. 1899, No. 37; sowie Zeitschr. f. diät. u. physik. Therapie 1899, Bd. III., H. VII.

in anderen Organen zur Wirkung zu bringen. (Cohnheim, R. Hirsch, Arnheim und Rosenbaum.)

3. Bei schwerem Diabetes ist bisher das glykolytische Ferment in der Leber vermisst worden.

Wenn ich zum Schlusse auf die Behandlung des Diabetes mit glykolytischem Ferment eingehe, so hätten schon die bisherigen Pankreasauszüge, welche subkutan gegeben waren, einen gewissen therapeutischen Effekt haben müssen, da sie das aktivirende Prinzip dem Organismus zuführen. Solche vorübergehenden therapeutischen Erfolge liegen auch theilweise vor und sind von mir 1898 berichtet worden.

Die negativen Resultate sind wohl in erster Linie durch die geringe Menge der eingespritzten Substanz zu erklären. Grosse Mengen glykolytischen Ferments können wir aber nur zuführen, wenn wir das Ferment isolirt haben. Eine solche Isolirung habe ich mit der Alkohol-Aethermethode versucht; aber das so isolirte Ferment ist nicht mehr in Wasser löslich, also zur therapeutischen Verwendung nicht geeignet. Neuerdings berichtet Nadine Sieber, dass das von ihr aus dem Fibrin isolirte Ferment wasserlöslich sei. Nach ihren Angaben sind aber anscheinend sehr grosse Mengen nöthig, um Zucker in erheblicher Quantität zu zerstören. Sollte es, woran ich nicht zweifle, bald gelingen, ein zur Behandlung des Diabetes geeignetes Ferment darzustellen, so fragt es sich aber doch, ob wir hiermit unser therapeutisches Ideal schon erreicht haben werden.

In leichten und mittelschweren Fällen wird ja die Einführung von Ferment resp. der aktivirenden Substanz desselben eine Zuckerverbrennung in den Geweben von genügender Intensität herbeiführen können, namentlich in den Muskeln, so dass die eingeführten Kohlehydrate unter Schonung des Körpereiwisses zur Wärmebildung und Arbeitsleistung herangezogen werden könnten. In schweren Fällen dürfte ebenfalls ein gewisser Nutzen erwartet werden. Wenn aber, worauf manches hindeutet, durch Ausfall der Funktion des Pankreas die anderen noch bei Diabetes vorhandenen Stoffwechselstörungen bedingt sind, so darf es fraglich erscheinen, ob diese Störungen durch Behandlung mit glykolytischem Ferment beeinflusst werden können. Vielleicht sind es besondere Stoffe im Pankreas, welche diese Stoffwechselstörungen reguliren. Hierfür spricht ein Versuch von Martin Jacoby, welcher nach Eingabe von 5 g Pankreastabletten pro die die Ammoniakabscheidung, die vorher 2,8—3,5 g betrug, auf 1,5 g fallen sah. Dabei wurde kein Einfluss auf die Zuckerausscheidung gesehen.

Es wird die Aufgabe weiterer, höchst lohnender Forschungen sein, die nach dieser Richtung hin wirkenden Stoffe des Pankreas zu fassen und sie für die Therapie nutzbar zu machen.