IV. Ein Fall von Coma diabeticum, behandelt nach Stadelmann's Vorschlag.

Von Dr. A. Koettnitz, Zeitz.

Dass das Coma diabeticum zu jenen räthselhaften Vorgängen gehört, die als Antointoxicationen bezeichnet werden, darüber besteht wohl kaum noch ein Zweifel. Die Untersuchungen von Stadelmann, Minkowski, Külz haben nahegelegt, dass es sich um eine Säureintoxication handelt, um das Auftreten einer Säure, die von Stadelmann als Crotonsäure, von Minkowski und Külz als Oxybuttersäure, die leicht bei chemischen Manipulationen in erstere zerfällt, bestimmt wurde. Und mit dem Auftreten, mit dem Anwachsen dieser Säure im Harn droht Coma! (Nannyn¹).

Stadelmann hatte in Rücksicht auf diesen Befund — dem Auftreten von Aceton und Acetessigsäure spricht er keine grosse Bedeutung zu — einen Vorschlag zur Behandlung dieser absolut ungünstigen Anfälle gemacht, und zwar dahin, möglichst grosse Dosen von Alkalien zur Paralyisirung dieser Säure dem Körper einzunverleiben, speciell intravenöse Injectionen 3—5% Lösungen von kohlensaurem Natron vorzunehmen.

Die Erfahrungen, die man bis jetzt mit dieser Behandlung gemacht, sind leider nicht als günstige zu bezeichnen. Von 11 Fällen, die Stadelmann²) aus der Litteratur zusammenstellen konnte, ist nur einer in Genesung übergegangen. Der Autor rügt nun, dass in einigen Fällen (einen scheidet er übrigens als nicht hierhergehörig wohl mit Recht aus) von seiner Vorschrift abgewichen und statt kohlensauren Natrons doppeltkohlensaures in Anwendung gebracht worden ist.

Er rügt diese Abweichung als zweckmässig, „da das doppeltkohlensaure Natron überschüssige Kohlensäure enthält“. Nun hat das Blut jener Diabetiker an Alkaleszenz verloren, es kann selbst neutral saner reagieren, so dass freie Säuren oder saure Salze vorhanden sein müssen, welche aus einer Lösung von doppeltkohlensaurem Natron die Kohlensäure als freies Gas mit Leichtigkeit antreiben.“

Von dieser freien Kohlensäure kann er keinen Nutzen sehen. „Der Kohlensäuregehalt des Blutes ist bei den Diabetikern im Coma ein ungemein niedriger, und dieses beweist nach unseren Erfahrungen, dass die fixen Alkalien des Blutes durch andere Säuren in Beschlag genommen sind, und dass folglich die Gewebe, aus welchen das Blut die Kohlensäure abführen soll, mit derselben überladen sind.“ „Und wer weiss, einen wie grossen Antheil an dem Bilde des Coma diabeticum diese Ueberladung des Körpers mit Kohlensäure hat.“

Auf Grund theoretischer Erwägungen und der Ergebnisse von Thierversuchen empfiehlt er, als Grundlage der Injection die physiologische Kochsalzlösung und auf 150 ccm der Flüssigkeit 7,2 g Na_2CO_3 und 4,6 g NaHCO_3 zu nehmen. Von dieser Lösung, die übrigens auch schwächer sein kann, soll man unter genauer Controlle von Puls, Athmung etc. so viel injiciren, dass es gelingt, den Urin alkalisch zu machen.

In einem Falle hatte ich nun Gelegenheit, nach Stadelmann's Vorschlag verfahren zu können. Trotzdem der Fall letal abliefe, trotzdem er nur sehr lückenhaft beobachtet werden konnte, halte ich ihn doch für interessant genug, ihn kurz mitzutheilen.

Fran L. in Zeitz, 43 Jahre alt, leidet seit etwa 3 Jahren an Diabetes. Sie hatte 6 Schwangerschaften durchgemacht, aber nur zwei Kinder angetragen, davon ist das eine Idiot. Sie ist immer nervös gewesen; vor etwa drei Jahren traten zu diesen Beschwerden noch Polynurie und Polydipsie hinzu, und diese Umstände führten zur Entdeckung des Diabetes, der vielleicht schon länger bestanden hatte.

Im letzten Jahre, wo ich Patientin in Behandlung hatte, schwankte der Zuckergehalt des Urins zwischen $3\frac{1}{2}$ —4 %, manchmal erreichte er die Höhe von 7 %. Patientin, die vor etwa $2\frac{1}{2}$ Jahren unerwartet den Gatten (an Gehirnapoplexie) verloren und seit dieser Zeit noch nervöser geworden, zeigte bei ihrem Eintritt in meine Behandlung das Bild der schwersten Neurasthenie. Sie war zu geistiger wie körperlicher Arbeit absolut untauglich, sie war aller Energie beraubt, dabei stets voller Klagen über Kopfweh, über Reissen in den verschiedensten Nerven, zumal in den Ischiadicis. Der Urin enthielt oft Aceton.

Ausser diesen nervösen Beschwerden litt sie oft an Luftröhrenkatarrh, später noch an Vulvo-Vaginitis mit Eitrinnkelbildung.

Patientin hatte schon alle möglichen Mittel genommen, alles brachte wenig Linderung. Auch ich versuchte verschiedenes, am besten wirkte schliesslich ein mehrwöchentlicher Landaufenthalt bei mässig strenger Diät

¹) Nannyn, Die diätetische Behandlung des Diabetes mellitus. Volkmann's Sammlung klin. Vorträge No. 349/350 p. 18.

²) Stadelmann, Klinisches und Experimentelles über Coma diabeticum und seine Behandlung. Deutsche med. Wochenschrift 1889 No. 46.

und mässiger Bewegung. Als Medication wurden Pillen von Lithion salicylicum und Lithion benzoicum genommen.

Die Besserung hielt den ganzen Herbst (1889) an. Am 31. December trat nun die Katastrophe ganz unerwartet ein.

Früh gegen 1 Uhr bekam Patientin Unruhe, Angstanfälle; da die Grippe regirte, hatte sie grosse Furcht, dass sie davon befallen wäre. Dann stellten sich heftige Kopfschmerzen ein, dazu Ziehen in den Gliedern, Frösteln und Erbrechen. Früh 5 Uhr kann sie nicht gehen, „sie hatte es in den Beinen“; dabei fröstelt und friert sie weiter. Gegen 8 Uhr wird sie benommen, gegen 9 Uhr verfällt sie in Schlaf.

Um 12 Uhr finde ich Patientin bewusstlos, von blaurothem Aussehen, mit kalten Händen, schnellem und schwachem Puls, ohne Fieber, in tiefstem Coma.

Erst $2\frac{1}{2}$ Uhr nachmittags kam ich dazu (es gab eine Unzahl Grippekranker), die Infusion vorzunehmen. Auf 1 Liter warmer physiologischer Kochsalzlösung, die mit einem Tropfen Natronlange alkalisch gemacht, wurden 30,0 g Natr. bicarb. und 42,0 g Natr. carb. pur. gelöst. Die Infusion wurde in eine Vene der linken Ellbogenbeuge gemacht; das aussickernde Blut hatte übrigens eine merkwürdig braunrothe Farbe.

Nach Eingiessung von ca. $\frac{1}{2}$ Liter der Flüssigkeit trat eine auffallende Aenderung in dem Zustande der Kranken ein. Die Patientin wird warm; sie fängt an, sich wieder zu bewegen; sie giebt wieder Antworten, allerdings ohne die Augen zu öffnen.

Die Infusion wurde sistirt; alles aber, auch neue Flüssigkeit, zur Wiederholung bereitgestellt.

Leider musste ich inzwischen Patientin verlassen; als ich abends $7\frac{1}{2}$ Uhr wieder eintraf, war Patientin eben verschieden. Die Besserung hatte nur kurze Zeit, kaum 10—15 Minuten angehalten, dann war der alte Zustand wiedergekehrt.

So lückenhaft nun auch unser Fall beobachtet worden ist, so unvollkommen auch die Behandlung durch die Ungunst der Verhältnisse sich gestaltet hat, immerhin schien mir die Publication des Falles angezeigt und nicht ohne Interesse zu sein.

Man könnte wohl Zweifel hegen, dass es sich um echtes Coma diabeticum gehandelt, zumal da keine Urinuntersuchung stattgefunden hat. Doch wüsste ich nicht, wie man den Zustand anders deuten wollte. Man könnte zwar an Grippe denken, zumal wenn man die verderbliche Wirkung, die sie entfaltet, wenn sie zu anderen Affectionen hinzutrat, ins Auge fasst.

So verlor ich einen leichtkranken Phthisiker, der an Grippe mit einseitiger Pleuritis exsudativa und doppelseitiger Bronchitis erkrankte, in wenigen Tagen; einen Mann mit linksseitiger Lungen-schrumpfung (Folge überstandener eitriger Rippenfellentzündung) an Grippe mit rechtsseitiger Pneumonie in zwei Tagen; eine Gravidä im sechsten Monat an Grippe mit Pneumonie, nachdem Frühgeburt eingetreten, innerhalb fünf Tagen; eine Diabetica mit Struma (Consultationsfall) starb unerwartet, ohne überhaupt bettlägerig gewesen zu sein, innerhalb zweier Stunden, nachdem sie fünf Tage zuvor von leichter Grippe ohne jede Complication befallen worden war.

Aber all diese Fälle hatten doch Tage lang zugebracht, hatten fast alle Grippe mit schweren Complicationen! Unsere Patientin starb in kaum 18 Stunden; und all die Erscheinungen, die sie darbot, wie Frösteln, Ziehen in den Gliedern, Angstanfälle, Kopfschmerzen waren bei ihr gewöhnliche Vorkommnisse. Immerhin ist die Möglichkeit, dass Grippe mit im Spiele gewesen, nicht ganz von der Hand zu weisen.

Interessant und in die Augen springend war die Aenderung, die sich während der Infusion in dem Zustande der Kranken bemerkbar machte.

Ich muss gestehen, dass ich sehr skeptisch an diesen therapeutischen Eingriff heranging. Um so mehr war ich erstarrt über die auffallende Besserung. Die Patientin, die noch eben im tiefsten Coma ohne jede Reaction mit kalten Gliedern dagelegen hat, fängt plötzlich an, sich zu bewegen und zu strecken, Schweiss zeigt sich auf der Stirn, die Sprache und das Bewusstsein kommen wieder: die Patientin giebt Antworten, ja erkennt ihre Umgebung an der Stimme.

Dass schliesslich doch Exitus eingetreten, das ist dem Stadelmann'schen Verfahren nicht zum Vorwurf zu machen. Die ganze Behandlung und Beobachtung war durch die Ungunst der Verhältnisse eine so lückenhafte, die Kranke kam so spät zur Infusion, dass der Tod nur natürlich erscheinen kann.

Immerhin könnte man einige theoretische Erwägungen und Bedenken gegen das Verfahren vorbringen.

Angenommen, dass wirklich eine Säureintoxication (durch Bildung von Oxybuttersäure) vorliegt — und die Entdeckung Fichtner's¹), der die Epithelien der gewundenen Harncanälchen bei solchen Fällen von Coma fettig degenerirt mit eigenthümlicher Anordnung der Fetttropfen an der Peripherie des Canals fand, würde nicht dagegen sprechen, da die Veränderungen wohl durch die Säureintoxication verursacht sein könnten — was erreichen wir durch die Infusion des kohlensauren Natrons?

¹) cfr. Jahresbericht von Virchow und Hirsch 1890 Bd. II Abtheil. I p. 369.

Wir wollen die Säure paralysiren durch ein für das Blut indifferentes Salz; wir wissen aber nicht, ob das neugebildete Salz ohne Bedeutung für das Blut und den Körper ist. Und dann weiter, das Blut ist das Medium, in dem sich der chemische Vorgang der Bindung der Oxybuttersäure durch kohlensaures und doppeltkohlensaures Natron abspielen, in dem die neue chemische Verbindung auftreten soll; nicht einfaches Wasser ist es, wo der chemische Vorgang in Scene tritt, nein, das Blut, dieses Conglomerat von chemischen Verbindungen und Constitutionen. Wird hierin der Vorgang sich so einfach abspielen, ohne weitere Kreise zu ziehen, ohne gleichzeitig andere chemische Umsetzungen zu veranlassen? Bei jedem chemischen Vorgange wird Wärme frei, in unserem Falle auch gleichzeitig Kohlensäure entwickelt. Sollten diese Momente, zumal das letztere, keine Bedeutung haben? Die Kohlensäure befindet sich in statu nascendi, sie ist überhaupt kein gleichgültiger Factor im Blut und in den Geweben. Wissen wir doch nicht, wie Stadelmann selbst betont, einen wie grossen Einfluss die Kohlensäure beim Zustandekommen des Comas ausübt.

Alles dies sind aber nur theoretische Erörterungen und Erwägungen, die hinfällig werden, wenn die klinischen Erfahrungen zu Gunsten der Infusion sprechen. Auffallend bleibt entschieden die in unserem, wie in anderen Fällen bewirkte Besserung des Zustandes, so vorübergehend sie auch war.

Allerdings lässt sich fragen, kann man nicht auf eine andere Weise, die weniger eingreifend ist, dasselbe erreichen?

Sahli¹⁾ hat in einer interessanten Arbeit auf die Wirkung subcutaner Injectionen physiologischer Kochsalzlösungen aufmerksam gemacht und sie unter anderem als ein werthvolles Mittel bei Bekämpfung schwerer toxischer Zustände empfohlen.

Man erreicht dadurch in erster Linie eine Diluirung des im Blute kreisenden Giftes und dann durch die sehr oft eintretende Erhöhung der Diurese eine „Auswaschung“ des menschlichen Körpers. Gestützt auf Versuche an Kranken, z. B. Fällen mit Status typhosus, empfiehlt er diese Injectionen bei den Zuständen, die als Auto-intoxicationen bezeichnet werden, speciell beim Coma diabeticum, „bei dem trotz aller theoretischen Erwartungen die alkalischen Eingiessungen bekanntlich wenig leisten“.

Ob in unserem Falle die augenscheinliche Besserung nur als das Resultat einer Diluirung des vorhandenen Giftes oder als Folge einer specifischen Wirkung der Injectionsflüssigkeit aufzufassen ist, das wage ich nicht zu entscheiden. Ich habe die Sahli'sche Methode bei mehreren sehr schweren und stets letal endenden Fällen in Anwendung gezogen; die Wirkung war stets eine auffallende Besserung des Zustandes. Bei einem Falle von Perforationsperitonitis (Folge von Typhlitis und Perityphlitis) war die Wirkung unverkennbar; der Puls hob sich, die Glieder wurden warm, Schweiss trat ein. Ebenso günstig zeigte sich die Wirkung bei einem Falle von Ileus und einem Falle von Cholera infantum. Freilich beruhte hier die günstige Wirkung nicht allein in einer Verdünnung des Giftes, als vor allem in der Aufhebung der Wasserverarmung der Gewebe.

Ob nun die Sahli'schen subcutanen Injectionen, die leicht, bequem und ungefährlich sind, dasselbe oder noch mehr leisten als die Stadelmann'schen intravenösen Infusionen in der Bekämpfung des Coma diabeticum, das muss erst die Zukunft lehren.

Jedenfalls verdienen die Sahli'schen Injectionen bei ähnlichen Zuständen, ich nenne in erster Linie die Eklampsie der Kreisenden, in Anwendung gezogen zu werden.