Über einige Grundtatsachen aus der Physiologie des Blutzuckers nebst methodischen Vorbemerkungen.

Von
E. Frank.

(Aus der inneren Abteilung des städtischen Krankenhauses in Wiesbaden.)

(Der Redaktion zugegangen am 3. November 1910.)

Methodisches.

Das lebhafteste Interesse, das man neuerdings wieder dem Verhalten des Blutzuckers im Experiment und in der Klinik widmet, hat zu mannigfachen Versuchen geführt, die Methodik seiner Bestimmung zu vereinfachen. Und nicht nur auf rasche und bequeme Ausführbarkeit des Verfahrens kommt es hierbei an, sondern auch auf die Möglichkeit mit geringen Blutmengen bei der Bestimmung auszukommen; denn nur so können Vergleichsuntersuchungen vor und nach einem Eingriffe, ohne die im Aderlaß selbst gelegene Fehlerquelle, ausgeführt oder die Kurve des Blutzuckers für Perioden von Stunden oder Tagen durch häufig wiederholte Blutentnahmen festgelegt werden. Des ferneren sind dadurch Individuen mit geringer Gesamtblutmenge dem Studium zugänglich gemacht. Den genannten Forderungen ist sowohl in mehreren Arbeiten, die sich mit der Bestimmung des Blutzuckers durch Reduktion befassen (Baudouin,¹⁾ Moeckel und Frank,²⁾ Bang,³⁾) als auch in anderen, die das kolorimetrische Prinzip einführen (Reicher und Stein,⁴⁾ Wacker⁵⁾) Rechnung getragen. Es fällt nun sofort auf, daß die mit der kolorimetrischen Methode erhaltenen Zahlen zum

¹⁾ Thèse de Paris, 1908.

²⁾ Diese Zeitschrift, Bd. LXV u. LXIX.

³⁾ Diese Zeitschrift, Bd. LXVI.

⁴⁾ Verhandl. d. Kongresses f. innere Medizin, 1910.

⁵⁾ Diese Zeitschrift, Bd. LXVII.

Teil wesentlich höher sind, als die bei Anwendung einer Reduktionsmethode gefundenen. Dies ist nicht sonderbar, da das α -Naphthol, das Reicher und Stein, oder die Phenylhydrazinsulfosäure, die Wacker verwendet, mit allen möglichen Kohlenhydraten und kohlenhydratartigen Substanzen reagiert. Man könnte nun versucht sein, eine Methode, nach der man die Gesamtkohlenhydrate des Blutes bestimmt, derjenigen vorzuziehen, die nur die reduzierenden anzeigt. Die Wahl der Methode kann aber nur aus dem Gesichtspunkte der physiologischen Relevanz des Blutkohlenhydrates erfolgen, d. h. wir wollen bei physiologischen Untersuchungen im allgemeinen doch nur dasjenige Kohlenhydrat quantitativ fassen, das dauernd mit den am Kohlenhydratstoffwechsel beteiligten Organen in Aktion tritt. Dies ist aber nach den zurzeit geltenden Vorstellungen für gewöhnlich nur der Traubenzucker und zwar zum überwiegenden Teile in frei gelöster Form. Wir wissen nun nichts darüber, daß etwa das Plus der kolorimetrischen Methoden einen irgendwie gebundenen und deshalb nicht reduzierenden Traubenzucker betreffe. Über das Blutjecorin, das hier etwa in Frage käme, ist viel zu wenig Sicheres bekannt; zudem reduzierte das aus Pferdeblut dargestellte Jecorin Baldis die Fehlingsche Lösung, während allerdings ein Jecorin aus Rinderblut, das Paul Mayer untersuchte, nicht reduzierte. Von dem virtuellen Zucker Lépinés soll später die Rede sein. Es ist aber auch nicht wahrscheinlich, daß es sich um Traubenzucker unbekannter Bindung handle, es scheint mir vielmehr, daß es hauptsächlich gepaarte Glukuronsäuren sind, die den höheren Wert der kolorimetrischen Methode bedingen. Im normalen Blute sind nämlich die Differenzen, wie Reicher und Stein hervorheben, höchst gering, in der Narkose aber, nach Traubenzuckergenuß, beim Diabetiker werden sie, wie die Zahlen der Autoren lehren, gelegentlich sehr erheblich. Das sind aber ganz ähnliche, zum Teil die gleichen Verhältnisse, unter denen Paul Mayer¹⁾ ein Ansteigen der Glukuronsäureausscheidung im Urin (ohne gesteigerte Bildung von Paarlingen) beobachtet hat. Es

¹⁾ Zeitschrift für klin. Medizin, Bd. XLVII.

handelt sich wahrscheinlich darum, daß temporär oder dauernd überschüssiger, über die Verwertungskapazität des Organismus hinaus vorhandener Traubenzucker unter Übergang in Glukuronsäure die Schwefelsäure aus ihrer Verbindung mit den der normalen Darmfäulnis entstammenden Paarlingen verdrängt. Diese Blutglukuronsäure ist also ein Endprodukt des Stoffwechsels und darum für den Kohlenhydratumsatz belanglos. Beim Studium des Blutzuckers dürfte sie im allgemeinen nur stören: sie könnte Hyperglykosämien vortäuschen, Hypoglykosämien verdecken; Untersuchungen über die Traubenzuckerschwelle, die eben zu Glykosurie führt, über Zuckerdichtigkeit der Niere würden durch ihre Mitbestimmung eigentlich illusorisch gemacht. Der kolorimetrischen Methodik werden damit recht enge Grenzen gesteckt; sie erscheint um so eher entbehrlich, als ja ihre Vorzüge durch die neue Gestaltung der Reduktionsmethoden von diesen erreicht werden.

Eine andere methodische Schwierigkeit ergibt sich aus den Beobachtungen Lépinés¹⁾ über den «virtuellen» Zucker. Der Autor rechnet als «sucre virtuel» eine Zunahme der Reduktionskraft, die man durch verschiedene Eingriffe erzielen kann. Hierher gehören:

1. eine Vermehrung an reduzierender Substanz, die spontan beim Stehen des Blutes auftritt;
2. ein Plus an Reduktion, das beim Behandeln des Blutes mit Invertin oder Emulsin zu beobachten ist;
3. die beträchtliche Reduktionserhöhung, die nach Kochen des Blutes mit Fluorwasserstoffsäure erhalten wird.

Soviel ich sehe, steht eine genaue Charakteristik der in Frage kommenden Substanzen noch aus; von dem sub 3 genannten Kohlenhydrat, das doch einer recht eingreifenden Prozedur seine Abspaltung verdankt, erscheint es aber höchst fraglich, ob es sich im gewöhnlichen Sinne am Kohlenhydratstoffwechsel beteiligt; die unter 2. aufgeführte Menge ist, dem Spaltungsmittel nach zu urteilen, glykosidischen Charakters, zum großen Teil wohl Glukuronsäure, und darf demnach wohl

¹⁾ Le diabète sucré, S. 63 ff., Paris 1909.

auch vernachlässigt werden. Dagegen muß derjenige Anteil, der ganz spontan entsteht, berücksichtigt werden; denn rein sachlich ist es nicht unwahrscheinlich, daß ein so leicht aus seiner Bindung sich lösendes Kohlenhydrat im Organismus ähnlich sich verhält wie der freigelöste Traubenzucker; vor allem scheint mir aber ein methodischer Umstand ausschlaggebend: nach Lépine ist nämlich die Bildung dieses Anteiles in den meisten Fällen bereits nach 15 Minuten vollzogen, während nachher keine Änderung mehr eintritt. Eine Viertelstunde wird es aber in vielen Fällen dauern, ehe man bei Bestimmungen im Serum dieses gebrauchsfertig hat (Transport nach dem Laboratorium, Zentrifugieren, Absaugen). Man würde dann also im Serum einen Bruchteil mitbestimmen, der im sofort verarbeiteten Gesamtblut sich nicht findet. Ich schlage daher vor, bei Blutzuckerbestimmungen ganz allgemein 15 Minuten zu warten, ehe man mit der Enteiweißung beginnt. Die Größe des Zuwachses scheint übrigens nicht sehr erheblich zu sein: wenn man das von Lépine in seinem Lehrbuche angeführte Beispiel¹⁾ als Normalfall betrachten darf, würde sie (bei Berücksichtigung der Fehlergrenzen der Methode) kaum mehr als zehn Prozent betragen. Um während der Viertelstunde des Wartens Zuckerverluste durch Glykolyse zu vermeiden, setzt man dem Blute eine Messerspitze festen Fluornatriums zu, das gleichzeitig auch die Gerinnung verhindert.

Die Verteilung des Zuckers auf Körperchen und Plasma.

Bis vor kurzem scheint man vielfach angenommen zu haben, daß der Zucker im wesentlichen nur dem Plasma zukomme. Durch die Untersuchungen von Michaelis und Rona,²⁾ sowie von Hollinger³⁾ ist festgestellt, daß die Zuckergehalte von Plasma und Körperchen häufig nicht wesentlich differieren,

¹⁾ l. c., S. 65.

²⁾ Biochem. Zeitschrift, 1909, Untersuchungen über den Blutzucker, V—VII.

³⁾ Biochem. Zeitschrift, 1909, Bd. XVII.

daß also die zelligen Elemente etwa die Hälfte des im Gesamtblut vorhandenen Zuckers enthalten können. Michaelis und Rona konnten auch direkt aus den roten Blutkörperchen rechtsdrehende, mit Hefe vergärende Substanz darstellen, deren Menge, zu der im Serum bestimmten addiert, mit dem im Gesamtblut ermittelten Werte gut übereinstimmte. Die Autoren haben auch gezeigt, daß der in den Blutkörperchen enthaltene Zucker nicht etwa eine konstante Größe darstellt, sondern es können sich bei Eintritt von Zucker ins Blut, z. B. bei intravenöser Infusion, Körperchen und Plasma ziemlich gleichmäßig beladen. Es liegt hier, wie Michaelis und Rona betonen, ein interessantes Rätsel vor, indem es in vitro nicht gelinge, in einer Zucker- resp. Zucker-Salz- oder Zucker-Serumlösung, in der rote Blutkörperchen suspendiert sind, eine Abnahme des Zuckergehaltes nachzuweisen.

Kann also an der allgemeinen Tatsache, daß die Blutkörperchen zuckerhaltig sind, kein Zweifel sein, so ist doch die Frage noch nicht geklärt, in welchem Betrage die Zuckergehalte von Gesamtblut und Plasma durchschnittlich differieren und welches die maximalen Unterschiede sind.

Unterschiede müssen in jedem Falle auftreten, in dem gleiche Volumteile Blutkörperchen und Plasma nicht ganz die gleichen Zuckermengen enthalten. Ändert sich nun die ursprünglich gegebene Relation des Körperchen- zum Plasmavolumen, wie es schon unter physiologischen Bedingungen, vor allem aber in Krankheiten vorkommt, so kann sich, worauf besonders Bönninger¹⁾ hingewiesen hat, die Differenz des prozentischen Zuckergehaltes von Gesamtblut und Plasma vergrößern, ohne daß mehr Zucker ins Plasma eingetreten wäre. Man kann danach eine «virtuelle» Steigerung dieser Differenz einer «reellen» gegenüberstellen. Es soll nun im folgenden nicht darauf eingegangen werden, wie die tatsächlich zu beobachtenden Unterschiede sich im einzelnen Falle erklären; es kommt mir wesentlich auf die Konstatierung dieser Tatsache und die damit zusammenhängende praktische Frage

¹⁾ Deutsche med. Wochenschr., 1908.

an, ob man den Zucker im Gesamtblut oder im Plasma bestimmen soll. Eine größere Reihe vergleichender Bestimmungen liegt bis jetzt nur von Hollinger¹⁾ vor: bei acht Individuen mit normalem Blutzuckergehalt fand er zu vernachlässigende Differenzen; auffallenderweise wies dagegen bei aus verschiedener Ursache (Fieber, Diabetes) abnorm zuckerreichem Blut das Gesamtblut in 9 Fällen von 13 höhere Werte auf als das Plasma. Ich führe einige seiner Zahlen an.

Gesamtblut ‰:	Serum ‰:
0,112	0,083
0,184	0,164
0,133	0,112
0,191	0,168
0,308	0,288
0,123	0,106

Wären die Resultate gegen Einwände gesichert, so wären sie zweifellos von hohem Interesse; leider hat sich Hollinger gegen eine wichtige Fehlerquelle nicht geschützt. Während er das Gesamtblut sofort enteiweißte, hat er zur Serumbestimmung 1½—2 Stunden zentrifugiert, ohne, wie es scheint, die während dieser Zeit eintretenden Zuckerverluste durch Glykolyse in Rechnung gezogen zu haben. Nach Lépine verliert normales Blut in einer Stunde etwa ⅓ seines Zuckers; im zellfreien Serum fehlt die Glykolyse. Es wird demnach der Fehlbetrag bei Hollinger nicht so groß sein, wie wenn er defibriniertes Blut ohne Sedimentierung zwei Stunden hätte stehen lassen; aber es ist sehr wohl möglich, daß für die relativ kleineren Beträge, um die das Serum hinter dem Gesamtblut zurückbleibt, glykolytische Vorgänge verantwortlich zu machen sind, die sich während des Zentrifugierens vollzogen haben.

Es war also das Verhalten von Gesamtblut und Plasma von neuem zu prüfen, und ich gebe im folgenden die Zahlen von 30 Fällen, die nach dem Verfahren von Moeckel und Frank untersucht sind.

¹⁾ l. c.

Tabelle I.

Fall	Zuckergehalt im Gesamtblut ‰	Plasma ‰	Bemerkungen
I	0,095	0,0825	
II	0,117	0,103	
III	0,102	0,096	
IV	0,1	0,09	Säugling. ¹⁾
V	0,08	0,08	
VI	0,071	0,072	
VII	0,11	0,11	Säugling.
VIII	0,103	0,103	Desgl.
IX	0,104	0,104	Desgl.
X	0,165	0,173	
XI	0,120	0,133	Pneumonie.
XII	0,185	0,202	Desgl.
XIII	0,296	0,32	Diabetes mellitus.
XIV	0,2	0,23	Desgl.
XV	0,046	0,05	Atrophischer Säugling.
XVI	0,09	0,105	
XVII	0,105	0,115	
XVIII	0,105	0,115	
XIX	0,0975	0,112	
XX	0,14	0,175	Derselbe Fall wie XXVI, 1 Stunde nach 100 g Traubenzucker per os.
XXI	0,04	0,052	Atrophischer Säugling.
XXII	0,05	0,065	Desgl.
XXIII	0,085	0,112	
XXIV	0,075	0,115	
XXV	0,095	0,14	Latenter Diabetes.
XXVI	0,09	0,14	Syphilitische Lebercirrhose.
XXVII	0,1	0,137	Diabetes, einige Zeit bei strenger Diät.
XXVIII	0,115	0,165	Arteriosklerose.
XXIX	0,15	0,28	Diabetes mellitus.
XXX	0,202	0,257	Derselbe Fall, 2 Tage später.

¹⁾ Die Zahlen, welche Säuglinge betreffen, verdanke ich Herrn Dr. Cobliner.

Es geht aus dieser Tabelle hervor, daß in der Tat alle Möglichkeiten verwirklicht sind; ein deutlich zuckerreicheres Blut wurde aber nur viermal gefunden, und nur in zwei Fällen sind die Unterschiede bemerkenswert, etwa 15 % zugunsten des Gesamtblutes. Es wird also doch eine Anreicherung der Blutkörperchen über die Zuckerkonzentration im Plasma nur selten vorkommen: möglicherweise spielen hier wechselnde Durchlässigkeitsverhältnisse der Blutkörperchenhülle eine Rolle; man könnte das wenigstens aus der folgenden Reihe entnehmen, die von einem hungernden phlorhizindiabetischen Hunde stammt, der mit Phosphor vergiftet wurde.

Tabelle II.

Datum	Zucker im Gesamtblut	Zucker im Plasma	Bemerkungen
1910	%	%	
17. III.	0,0975	0,105	Nach der Blutentnahme: 0,01 Phosphor. 1,5 Phlorhizin.
18.	0,077	0,075	0,005 P 1,5 Phl.
19.	0,085	0,063	0,0075 P 1,5 Phl.
20.	0,074	0,077	0,005 P 1,5 Phl.
21.	0,077	0,049	0,0075 P 1,5 Phl.
22.	0,065	0,05	0,01 P 1,5 Phl.
23.	0,049	0,039	0,005 P 1,5 Phl.
24.	0,035	0,047	Desgl.
25.	0,056	0,052	Desgl.

Es ist gut denkbar, daß in diesem Falle die Niere unter dem Einfluß des Phlorhizins zunächst dem Plasma Zucker entriß, daß aber durch den Phosphor die roten Blutkörperchen so «gedichtet» waren, daß ein Ausgleich der Blutzuckergehalte nicht oder nur langsam eintrat.

Die Zahlen der Tabelle I lehren weiter, daß in manchen Fällen Gesamtblut und Serum haarscharf die gleichen Zuckerverhalte aufweisen; in der Mehrzahl der Fälle findet man aber im Plasma mehr Zucker. Wenn die Differenz, wie es oft zu sein scheint, 10% nicht überstiege, brauchte man vielleicht auf ihr Vorhandensein nicht allzuviel Wert zu legen, obwohl natürlich nicht nur die prozentischen, sondern, zumal bei Hyperglykämien, auch die additiven Unterschiede in Betracht gezogen werden müssen. Nun divergieren die Werte aber relativ häufig weit stärker: nicht weniger als neunmal um etwa 30% und darüber. Als extremstes Beispiel dient Fall XXIX, der einen Diabetiker betrifft: hier scheinen aus allerdings unbekannter Ursache die Blutkörperchen an der Zuckervermehrung überhaupt nicht teilgenommen zu haben, eher abnorm zuckerarm zu sein. Zwei Tage später ist ein Ausgleich erkennbar, der Abstand aber immer noch sehr bedeutend. Auch die Fälle XXV—XXVIII, in denen einem normalen Zuckergehalte des Gesamtblutes ein auffallend hoher Plasmawert gegenübersteht, seien besonders hervorgehoben.

Solche Resultate regen naturgemäß die Erwägungen an, ob es ratsam sei, sich bei Blutzuckeruntersuchungen auf das Gesamtblut zu beschränken. Der von Bönninger¹⁾ aufgestellten Forderung, die Zahlen im Serum ausschlaggebend sein zu lassen, hat Hollinger widersprochen, mit dem Hinweis auf seine Feststellung, daß die Blutkörperchen in vielen Fällen zuckerreicher seien als das Serum. Darauf kommt es aber, meiner Meinung nach, nicht entscheidend an: selbst wenn sein, wie wir sahen, anfechtbarer Befund über allen Zweifel erhaben wäre, so käme es doch auf den Zuckerwert des Plasmas an; denn das Blutplasma ist doch das Substrat des Wechselerkehrs der am Kohlenhydratstoffwechsel beteiligten Gewebe. Ob z. B. eine Niere abnorm zuckerdurchlässig oder zuckerdicht ist, ob das Blut in den Geweben deutlich zuckerärmer geworden ist oder nicht, kann nur mit Rücksicht auf die Konzentration des Zuckers im Plasma entschieden werden. Die roten Blutkörperchen sind gewissermaßen auch nur ein Gewebe,

¹⁾ l. c.

das mit dem Plasma im Austausch steht, und sie spielen für den Zuckertransport höchstens die Rolle eines Depots,¹⁾ aus dem unmittelbar nur das Plasma, nicht aber die Gewebe Zucker beziehen können.

Wären nun im allgemeinen die Unterschiede im Gesamtblut und Plasma unerheblich, so würde es gleichgültig sein, ob man das eine oder das andere zur Bestimmung verwendet. Aber das ist eben durchaus nicht der Fall, und ich habe ja Beispiele beigebracht, aus denen hervorgeht, daß bei Berücksichtigung des Gesamtblutes allein sehr falsche Urteile möglich würden, daß z. B. Hypoglykämien noch stärker erscheinen, als sie in Wirklichkeit sind, und Hyperglykämien entweder ganz der Beobachtung entgehen oder nicht in ihrer ganzen Größe zum Ausdruck gelangen. Die Bestimmung im Gesamtblut allein kann also immer nur ein Surrogat sein, für die Fälle, in denen man nicht genügend Blut zur Verfügung hat. Das wird aber wohl nur selten vorkommen, da ja 5 ccm Plasma zur Untersuchung genügen. Dagegen ist es natürlich zweckmäßig, im Plasma und Gesamtblut den Zuckergehalt zu ermitteln, zumal wenn man gleichzeitig noch über die Volumenverhältnisse von Körperchen und Blutflüssigkeit sich orientiert; denn man kann auf diese Weise ausrechnen, wieviel Zucker in den Blutkörperchen enthalten ist, und sich ein Urteil bilden, wie weit im einzelnen Falle die Blutkörperchen fähig gewesen sind, sich mit dem Plasma auszugleichen.

Über die obere und untere Grenze des normalen Blutzuckergehaltes.

Betrachtet man die Angaben der Autoren über den Blutzuckergehalt der Gesunden in ihrer historischen Reihenfolge, so zeigt sich der Fortschritt der Erkenntnis deutlich darin, daß der höchstnormale Wert immer niedriger angesetzt wird und die physiologischen Schwankungen von Individuum zu Individuum in engere Grenzen eingeschlossen werden.

¹⁾ Es könnte übrigens sein, daß die roten Blutkörperchen auch Zucker verbrauchen. Die Untersuchungen Abderhaldens über ihr Peptidspaltungsvermögen und die von Morawitz über die O-Zehrung jugendlicher (kernloser) Formen lassen diesen Gedanken nicht ganz unberechtigt erscheinen.

Die letzten systematischen Untersuchungen stammen von Liefmann und Stern,¹⁾ die mit exakter Methodik das Gesamtblut von zwanzig gesunden Menschen untersuchten: Sie fanden als höchste Zahl 0,105%, im Mittel 0,086. Meine Erfahrungen stimmen damit durchaus überein; ich glaube, man wird sagen dürfen, daß bei den meisten gesunden Erwachsenen der Blutzuckergehalt zwischen 0,07% und 0,09% liegt.

Die Angaben beziehen sich alle auf das Gesamtblut, dagegen ist die nach den Auseinandersetzungen des vorigen Abschnittes wichtigere Frage, welches die normalen Verhältnisse im Plasma sind, wenig untersucht. Ich finde darüber nur die Mitteilung Bönnigers,²⁾ daß er in einigen dreißig Fällen das Serum untersucht und Werte von 0,09—0,13% gefunden habe; ferner die Zahlen von Reicher und Stein, die mit der allerdings auch beim Normalen ein wenig zu hohe Werte liefernden kolorimetrischen Methodik 0,09—0,15% als normal ansehen. Ich selbst verfüge über 25 Bestimmungen im Blutplasma von Individuen, die in bezug auf ihren Kohlenhydratstoffwechsel als gesund betrachtet werden dürfen.

Der höchste Wert, den ich beobachtet habe, ist 0,13%; man könnte denken, daß es sich bei diesem Patienten doch um eine latente Hyperglykämie gehandelt habe; die Intaktheit seines Kohlenhydratstoffwechsels konnte aber dadurch erwiesen werden, daß eine Stunde nach Aufnahme von 100 g Traubenzucker, sein Plasmazuckergehalt ganz unverändert, nach zwei Stunden sogar auf 0,09% abgesunken war. Trotzdem möchte ich den Fall doch als Ausnahme betrachten und, ohne leugnen zu wollen, daß gelegentlich bei durchaus gesunden Individuen ähnliches zu beobachten sein wird, 0,12% als die äußerste Grenze des Normalen ansetzen. Einen unteren Grenzwert zu fixieren, der physiologische Verhältnisse unbedingt von pathologischen scheidet, ist nicht ganz einfach. Wohl kann im allgemeinen 0,07% als selten überschrittene Grenze gelten, doch gibt es sicher Individuen, die niedrigere Zahlen aufweisen, ohne

¹⁾ Biochem. Zeitschrift, Bd. I.

²⁾ l. c., Enteiweißung: Kaolin; Zuckerbestimmung nach Pflüger-Volhard.

Tabelle III.

Fall	Zuckergehalt im Plasma ‰	Bemerkungen
I	0,045	Asthma bronchiale.
II	0,06	
III	0,06	
IV	0,07	
V	0,07	
VI	0,07	Asthma bronchiale.
VII	0,072	cf. Fall VI d. Tabelle I.
VIII	0,075	
IX	0,075	
X	0,08	cf. Fall V d. Tabelle I.
XI	0,0825	cf. Fall I, Tab. I.
XII	0,083	
XIII	0,09	
XIV	0,095	
XV	0,096	Fall III, Tab. I.
XVI	0,1	
XVII	0,1	Asthma bronchiale.
XVIII	0,1	
XIX	0,105	Fall XVI, Tab. I.
XX	0,11	
XXI	0,112	Fall XIX, Tab. I.
XXII	0,112	Desgl., Fall XXIII.
XXIII	0,115	Desgl., Fall XVIII.
XXIV	0,115	Desgl., Fall XXIV.
XXV	0,13	

daß sich ein besonderer Grund dafür auffinden ließe. Auch in drei Fällen, die ich feststellte (I—III der Tabelle), wüßte ich nichts für diesen Befund verantwortlich zu machen; bei Fall I mit dem sehr niedrigen Wert von 0,045 ‰ könnte man Beziehungen zu dem bronchialen Asthma vermuten, an dem der Patient litt; doch waren bei zwei anderen Individuen mit dergleichen Affektion (VI u. XVIII) die Werte normal.

Es entscheidet demnach hier — wie auch häufig genug bei Grenzfällen der Hyperglykämie — nicht die bei einmaliger Untersuchung erhaltene absolute Zahl. Ob ein auffällig niedriger Blutzuckergehalt individuelle Eigentümlichkeit oder Abweichung von dem Normalwert des in Rede stehenden Falles ist, darüber belehrt im Experiment nur die Reiheuntersuchung, beim Menschen die Verfolgung über längere Zeiträume, mit anderen Worten, die Blutzuckerkurve. Deswegen sind z. B. die Angaben von Porges¹⁾ über Hypoglykämie bei Morbus Addisonii nicht beweisend. Dieser Autor hat, ausgehend von Erfahrungen an nebenierenlosen Hunden, bei drei dieser Krankheit verdächtigen Personen die Diagnose durch Untersuchung des Blutzuckergehaltes zu erhärten gesucht. Er fand im Gesamtblut die Werte 0,067‰, 0,052‰ und 0,033‰. Die ersten beiden Zahlen würden, selbst wenn sie im Plasma ermittelt worden wären, nach dem Gesagten, da es sich um einmalige Bestimmungen handelt, nicht ausschlaggebend sein; die letzte Zahl ist allerdings außerordentlich niedrig; daß aber auch sie an sich noch nichts beweist, zeigt folgende Beobachtung: Fall II hat im Plasma vor Einnahme von 100 g Traubenzucker per os 0,06‰, eine Stunde danach 0,045‰ und zwei Stunden danach gar nur 0,03‰. Auf das Paradoxe dieser Reaktion soll hier nicht eingegangen werden; es sei damit nur illustriert, daß es offenbar im Rahmen des Physiologischen liegende «negative» Schwankungen gibt, die bis zu ganz unwahrscheinlich niedrigen Werten führen können. Ich resümiere mich dahin, daß im allgemeinen für den Menschen der Zuckergehalt des Blutplasmas zwischen 0,08‰ und 0,11‰ liegt, daß aber gelegentlich höhere Werte bis 0,12‰ (sehr selten darüber) vorkommen, während sich eine untere Grenze nicht scharf ziehen läßt, wenn auch wohl Zahlen unter 0,07‰ nicht allzu häufig sein dürften.

Der Blutzuckergehalt beim Greis und beim Säugling.

Soviel ich sehe, ist bisher nichts darüber bekannt gegeben, ob während des Greisenalters und während der Säuglingsperiode,

¹⁾ Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. LXIX.

also zweier Lebensabschnitte, in denen im Organismus sehr geänderte Bedingungen obwalten, der Blutzuckergehalt Verschiebungen gegen die Norm erfährt. Ich teile daher zunächst die Resultate von Blutuntersuchungen bei drei Greisen mit, die außer den ihrem Alter gemäßen Erscheinungen keinen krankhaften Befund darboten.

Tabelle IV.

Name	Blutzucker		Bemerkungen
	Gesamtblut ‰	Plasma ‰	
Sch.	0,102	0,096	76 Jahre alt.
R.	0,102	—	Desgl.
Z.	0,098	—	Desgl.

Die Werte fallen alle noch durchaus in den Bereich der normalen; eine Störung des Kohlenhydratstoffwechsels scheint also beim Greise an und für sich nicht vorzuliegen. Beim Säugling hat Cobliner im hiesigen Laboratorium eine große Zahl von Blutuntersuchungen ausgeführt und dabei die interessante Tatsache aufgedeckt, daß der gesunde Säugling, gleichgültig ob natürlich oder künstlich ernährt und unabhängig von der Nahrungsaufnahme, sehr deutlich höhere Werte aufweist als der Erwachsene. Die Durchschnittszahlen sind für das Gesamtblut 0,119‰ und für das Plasma 0,126‰.

Cobliner und ich haben uns über dieses Verhalten folgende Vorstellung gebildet: Der Säugling hat bekanntlich pro Kilogramm Körpergewicht einen wesentlich größeren Energiebedarf als der Erwachsene. Er hat daher auch einen gesteigerten Kohlenhydratumsatz, der in seinem Blutzuckerwert deutlich zum Ausdruck gelangt. Der Säugling würde sich demnach ganz ähnlich verhalten wie ein erwachsenes Individuum, das man der Kälte aussetzt; nach den Untersuchungen von Lütje, Embden und Liefmann¹⁾ korrespondiert ja auch in diesem Falle der durch die Temperaturdifferenz gegebenen Steigerung des Kohlenhydratumsatzes eine Vermehrung des Blutzuckers.

¹⁾ Hofmeisters Beiträge, Bd. X.