

XVI.

Ueber den Einfluss wechselnder Aussentemperatur auf die Zuckerausscheidung phlorizindiabetischer Hunde¹⁾.

Von

Priv.-Doz. Dr. W. Weiland.

Auf dem Kongress für innere Medizin 1905 veröffentlichte Lühje zum ersten Male, dass er bei Hunden, die durch völlige Exstirpation des Pankreas schwer diabetisch gemacht waren, eine bestimmte Abhängigkeit der Zuckerausscheidung von der Höhe der Aussentemperatur gefunden hatte, und zwar schieden die Tiere in der Wärme wenig Zucker aus, während in der Kälte die Zuckermengen beträchtlich anstiegen. Die Untersucher, die die Versuche Lühje's nachprüften, fanden sie teils bestätigt, teils konnten sie sich seinen Resultaten nicht anschliessen. Um dem Einwand zu begegnen, es habe sich in seinen Versuchen um Tiere mit nur teilweise exstirpiertem Pankreas gehandelt, wiederholte Lühje die Versuche und berichtete darüber auf dem Kongress für innere Medizin 1907. Die ausführliche Arbeit mit den Versuchsprotokollen ist noch nicht erschienen; er fand seine ersten Angaben auch bei der Nachprüfung in dem gleichen Masse bestehend. Ueber die Bedingungen, unter denen diese Abhängigkeit der Zuckerausscheidung von warmer und kalter Aussentemperatur eintritt, liess sich folgendes feststellen:

Der Hund im Hungerzustand zeigt eine gesetzmässige Abhängigkeit der Zuckermenge, die er ausschied, von der Temperatur der umgebenden Luft, so zwar, dass die absoluten Zuckermengen allmählich kleiner wurden. War der Hund kalorisch ausreichend mit Fett und Eiweiss ernährt, so liess der Einfluss von Wärme und Kälte allmählich nach, um bei wieder unterernährtem Tier prompt aufzutreten. Gestützt auf die Untersuchungen von Embden, Lühje und Liefmann, die bei normalen Hunden bei wechselnder Aussentemperafur fanden, dass der

1) Die nachfolgende Untersuchung ist im Jahre 1908/09 zur Vervollständigung der damals von Lühje in Angriff genommenen Untersuchungsreihe über den Wärme-Kälteeinfluss bei diabetischem Organismus von mir angestellt worden. Es bietet sich mir gerade jetzt Gelegenheit zu ihrer Veröffentlichung; sie ist als eine Teiluntersuchung der damals von meinem verstorbenen Lehrer angeregten Arbeiten aufzufassen. Ich hoffe, dass es auch möglich sein wird, die übrigen Stücke der Oeffentlichkeit zu übergeben.

Kälte ein hoher, der Wärme ein niedriger Blutzuckerwert entspricht, gab Lüthje für das Wärme-Kältephänomen bei Hunden, denen das Pankreas exstirpiert war, an, dass es sich um wärmeregulatorische Vorgänge handle. Zum Ersatz des Wärmeverlustes in der Kälte macht der Organismus Zucker frei. Dieser wird, da ihn der pankreaslose Hund nicht verbrennen kann, ausgeschieden. Die gefundene Blutzuckererhöhung ist der Ausdruck für einen gesteigerten Zuckertransport aus dem Glykogendepot der Leber zu den Zuckerverbrauchsstätten, den Muskeln.

Obwohl nach dieser Erklärung zu dem Auftreten der Abhängigkeit der Zuckerausscheidung von Wärme und Kälte der Aussenluft es notwendig war, dass eine Stoffwechselstörung vorhanden war, die die normale Zuckerverbrennung hinderte, so wurden doch die Resultate Lüthje's auch auf andere Arten der Glykosurie übertragen, und als sie sich dort nicht nachweisen liessen, als ein Beweis gegen die Richtigkeit der Anschauungen Lüthje's verwandt. Hauptsächlich beschäftigten sich die Untersucher mit der Phlorizin- und Adrenalinglykosurie. In der mir zugänglichen Literatur fand ich über diesen Gegenstand Veröffentlichungen von v. Brasch, Kohler, Lattes und Lusk.

Brasch fand bei zwei Versuchstieren einmal die Abhängigkeit von Kälte und Wärme vor, das andere Mal nicht. Er glaubt, dass an kalten Tagen der gesamte Zucker in grossen Mengen zur Ausscheidung gelangt, wobei an den wärmeren eine vorübergehende Anhäufung von Glykogen stattgefunden haben mag.

Aus den Tabellen von Lattes geht hervor, dass zwar Unterschiede in der Zuckerausscheidung bei wechselnder Aussentemperatur vorhanden sind, dass sie aber nicht sehr beträchtlich und bei den verschiedenen Hunden in ihrer Intensität schwankend sind. Eine wesentliche Beeinflussung der Azetonkörperausscheidung fand er nicht. Er selbst fasst die Schlüsse, die er aus drei Versuchen zieht, dahin zusammen, dass die Zuckerausscheidung bei phlorizindiabetischen Hunden in der Wärme fällt, in der Kälte steigt; dass ein konstanter Unterschied in der Ausscheidung der Azetonkörper nicht besteht. Die absolute Grösse des ausgeschiedenen Zuckers sei abhängig von der Menge des injizierten Phlorizins; je stärker die Glykosurie, desto geringer sei die Azetonurie gewesen; je stärker aber die Glykosurie gewesen sei, desto geringer seien die Schwankungen beim Wechsel der Aussentemperatur gewesen.

Lusk lehnt die Abhängigkeit der Zuckerausscheidung von Wärme und Kälte bei phlorizindiabetischen Tieren ganz ab und spricht von einem „destructiv criticisme“ den Lüthje's Anschauungen erfahren hätten. Ähnlich äussert sich Kohler:

Die Versuche an adrenalindiabetischen Tieren hat er nicht zu Ende führen können, weil die Versuchstiere vorzeitig starben. Er kommt zu dem Resultat, dass ein spezifischer Einfluss der Aussentemperatur auf die Höhe der Zuckerausscheidung bei phlorizindiabetischen Tieren nicht vorhanden ist. Die Höhe der Phlorizindosis, das er in warmer alkalischer Lösung subkutan injizierte, sowie der Grad der Aussentemperatur spielte in seinen Versuchen keine nennenswerte Rolle. Auch die Ernährung war ohne Einfluss. Er fand bei den meisten seiner Versuchs-

tiere, mehr oder weniger ausgesprochen, eine Verminderung der Zuckerausscheidung in der Kälte, oder wenigstens des Quotienten D:N. Er führt dies auf eine Verschlechterung der Zuckerproduktion in der Kälte zurück. Er glaubt dies durch eine Verlangsamung der Lebensprozesse zu erklären und eine Schädigung der Tiere, die dem Herabsinken der Zuckerbildung beim menschlichen Diabetes im Endstadium oder bei schwereren, interkurrenten Erkrankungen entspräche.

Von vornherein war die Möglichkeit, dass es auch beim Phlorizindiabetes eine Vermehrung der Zuckerausscheidung hervorrufe, wenn man das Versuchstier in die Kälte bringt, und eine Verminderung in der Wärme erfolge, nicht auszuschliessen. Nach theoretischen Ueberlegungen besteht die Wirkung des Phlorizins darin, dass es den „normaliter gebundenen und nicht ausscheidbaren Blutzucker aus seiner Bindung löst und so der Ausscheidung zugänglich macht.“ Bestand nun die Anschauung von Embden, Lühje und Liefmann zu Recht, dass mit der Aussentemperatur der Blutzuckergehalt schwankt, so war es möglich, dass der zu gewissen Zeiten vermehrte Zucker im Blut vermehrt in den Harn überging bei der bestehenden vermehrten Nierendurchlässigkeit. Die Zuckerbildung in der Niere selbst kann man wohl als zu geringfügig ausser Betracht lassen.

In neun Versuchen habe ich den Einfluss der Kälte und Wärme auf den phorizindiabetischen Hund geprüft und lasse die Resultate in kurzen Tabellen folgen. Ueber die Versuchsbedingungen will ich noch vorhersenden, dass es sich um Tiere von etwa 10,0 kg Körpergewicht und mittellanger Behaarung handelt. Es waren ausschliesslich Weibchen, die zwecks Erleichterung des Katheterismus vorher eine Dammplastik mit Freilegung der Urethralöffnung angelegt erhielten. Sie wurden in Stoffwechselkäfigen gehalten und täglich zu bestimmter Stunde katherisiert. Die Nahrung erhielten sie gleich nach dem Katheterisieren, und sie wurde sofort von den Tieren aufgefressen. Der Urin wurde quantitativ gesammelt und auf ein bestimmtes Volumen aufgefüllt. Die Zuckermengen wurden polarimetrisch und mit der im physiologisch-chemischen Institut zu Frankfurt a. M. üblichen Titriermethode ausgeführt. Die N-Werte in Doppelbestimmungen nach Kjeldahl bestimmt, Azeton nach Messinger-Huppert, β -Oxybuttersäure mit Aetherextraktion im Apparat von Kutscher-Steudel. Die Werte der letzteren Bestimmungen habe ich in den Tabellen nicht angeführt, weil sie sehr gering waren und eine Abhängigkeit von der Aussentemperatur in keiner Weise zeigten. Die Phlorizininjektion erfolgte dreimal am Tage in regelmässigen Abständen. Ich verwandte zur Injektion je 4 ccm einer 1 proz. Phlorizinlösung in 25 proz. Alkohol.

Der Wechsel der Temperatur erfolgte alle 24 Stunden; an den Wärmetagen waren die Tiere in geheizten Ställen, an Kältetagen in einem offenen Zimmer. Die Aussentemperatur wurde mit Maximal- und Minimalthermometer bestimmt. Die Eigentemperatur der Tiere zeigte keine Erhöhung oder Erniedrigung. In vier Untersuchungsreihen hungerten die Tiere, in zwei bekamen sie bestimmte Fleischmengen, in drei Fällen gemischte Ernährung aus Fleisch, Fett und Zucker in abgewogenen Mengen.

Ich. überzeugte uns in Vorversuchen, dass es möglich war, bei gleichbleibender Nahrung und Temperatur, sowie regelmässiger Injektion gleicher Phlorizinmengen eine fast gleichbleibende Zuckerausscheidung zu erreichen, um auszuschliessen, dass Spontanschwankungen der Glykosurie

Versuch I. Weiblicher Pudel. Unterernährtes Tier 11,5—8,6 kg Gewichtsabnahme. der absoluten Zuckermenge; daher vielleicht

Datum	Nahrung	Gewicht	Urinmenge	Reaktion	Zucker			
					P. pCt.	R. pCt.	P. g	R. g
2.—3. 11. 1908	100 g Pferdefleisch	11,5	700	n.	3,3	3,42	23,1	23,94
3.—4.	"	11,1	400	s.	4,4	4,5	17,6	18,0
4.—5.	"	10,9	400	s.	4,1	4,0	16,4	16,0
5.—6.	"	10,8	300	schw. alk.	4,6	5,3	13,8	16,5
6.—7.	"	10,6	310	s.	4,3	4,6	13,3	14,2
7.—8.	"	—	—	—	—	—	—	—
8.—9.	"	10,3	400	schw. alk.	3,0	3,5	12,0	14,0
9.—10.	"	10,0	350	alk.	3,35	3,9	11,7	13,6
10.—11.	"	9,9	300	s.	4,1	4,6	12,3	13,8
11.—12.	"	9,9	300	s.	3,6	3,8	10,8	11,4
12.—13.	"	9,6	400	alk.	3,2	3,66	12,8	14,6
13.—14.	"	9,6	350	alk.	3,4	3,6	11,9	12,6
14.—15.	"	9,4	290	s.	5,1	5,4	14,7	15,6
15.—16.	"	9,3	400	s.	3,4	3,7	13,6	14,8
16.—17.	"	9,2	400	s.	4,6	4,9	13,4	19,6
17.—18.	"	9,2	300	s.	4,2	4,5	12,6	13,5
18.—19.	"	9,1	500	s.	2,4	2,6	12,0	13,0
19.—20.	"	9,0	300	alk.	4,2	4,4	12,8	13,2
20.—21.	"	8,9	300	sa.	3,6	3,9	10,8	11,7
21.—22.	"	8,7	220	s.	5,1	5,7	11,2	12,5
22.—23.	"	8,6	200	s.	4,4	4,7	8,8	9,4

Versuch II. Weiblicher Mischling, kurzhaarig. Hungertier

29.—30. 11.	Hunger	11,3	500	a.	2,4	2,7	12,0	13,5
30.—1. 12.	"	10,5	1 000	s.	2,1	2,3	21,0	23,0
1.—2.	"	10,6	800	n.	1,9	2,1	15,2	16,8
2.—3.	"	10,4	600	s.	1,6	1,9	9,6	11,4
3.—4.	"	10,2	1 150	s.	1,5	2,0	17,25	23,0
4.—5.	"	10,0	1 050	a.	1,0	1,2	10,5	12,6
5.—6.	"	9,8	1 070	s.	1,1	1,5	11,8	16,0
6.—7.	"	9,6	570	s.	0,8	1,1	4,56	6,27

Versuch III. Weiblicher Spitzhund. 9. 12. Dammplastik. Hungertier wie in Versuch II. Ueberwiegen des Absinkens der

10.—11. 12.	Hunger	10,6	700	schw. alk.	3,2	3,3	22,4	23,1
11.—12.	"	10,1	955	s.	2,3	3,0	26,7	28,6
12.—13.	"	10,2	1 390	s.	1,1	1,4	15,2	19,4
13.—14.	"	9,8	830	s.	2,1	2,3	17,4	19,0
14.—15.	"	9,7	1 130	s.	1,35	1,7	15,2	19,2
15.—16.	"	9,3	770	s.	2,25	2,4	17,3	18,4
16.—17.	"	9,2	710	s.	2,3	2,7	16,3	19,1
17.—18.	"	9,0	650	s.	2,2	2,5	14,3	16,2
18.—19.	"	9,0	600	s.	?	1,99	?	11,9
19.—20.	"	8,6	?	?	?	?	?	?
20.—21.	"	8,5	315	s.	1,4	1,7	4,4	5,3

auftreten; auf die Veröffentlichung der betreffenden Kurven verzichte ich, die Protokolle sind aufgehoben. Nach diesen erläuternden Bemerkungen ist den folgenden tabellarischen Uebersichten kaum etwas hinzuzufügen.

In der Kälte mit absinkender Aussentemperatur zunehmende Zuckermenge; Abnahme des Fehlen des Anstiegs am letzten Kältetage.

Azeton		β -Oxy- butter- säure	Fe_2Cl_3	N- Gehalt	D:N	Aussen- temperatur	Phlo- rizin	Bemerkungen
pCt.	g							
—	—	—	—	13,16	—	22	$3 \times 0,05$	Urin auf die nächst höhere ganze Hunderterzahl aufgefüllt
—	—	—	—	6,44	—	23	"	—
—	—	0,2	—	6,24	—	23	"	—
0,0029	0,0087	0,13	—	5,72	—	23	"	—
0,0019	0,0057	0,089	—	5,89	—	23	"	—
—	—	0	—	—	—	23	"	Urin umgeworfen
0,0058	0,023	0	—	5,35	—	23	"	—
0,0014	0,0049	0	—	5,71	—	23	"	—
0,0058	0,0174	0	—	5,40	—	23	"	—
0,004	0,012	0,11	—	5,16	—	23	"	—
0,004	0,016	0,21	—	4,52	—	1—6	"	—
0,006	0,021	0,07	—	4,42	—	23	"	—
0,006	0,018	0	—	5,05	—	7	"	—
0,0049	0,019	0,16	—	4,28	—	11—15	"	—
0,004	0,017	0,1	—	4,96	—	3,5	"	—
0,005	0,015	0,06	—	4,46	—	24	"	—
0,003	0,015	0,109	—	4,40	—	7	"	—
0,004	0,012	0,04	—	3,99	—	24	"	—
0,009	0,027	0,13	—	4,38	—	24	"	—
0,012	0,026	0,07	—	4,86	—	24	"	—
0,007	0,014	0,08	—	4,34	—	24	"	—

mit abnehmender absoluter Zuckermenge. Deutlicher Ausschlag.

0,0014	0,007	0	neg.	4,0	—	24	$1 \times 0,05$	—
0,004	0,04	0	"	7,4	—	24	$3 \times 0,05$	—
0,005	0,04	0	"	6,6	—	24	"	—
0,005	0,03	0	"	4,4	2,58	24	"	—
0,005	0,05	0	"	5,4	4,25	4	"	Urin mit Stuhl verunreinigt
0,003	0,03	0	"	5,5	2,29	24	"	—
0,004	0,04	0	"	4,9	3,26	4	"	—
0,002	0,01	0	"	3,6	1,74	24	"	—

such II. Kein Einfluss deutlich, nur am ersten Tag Anstieg der Zuckerausscheidung absoluten Zuckermenge über den Kälteeinfluss.

—	—	—	neg.	7,77	2,97	24	$3 \times 0,05$	—
0,009	0,085	—	"	8,55	3,34	8	"	—
0,007	0,097	—	"	11,08	1,75	24	"	—
0,01	0,08	—	"	4,97	4,55	8	"	—
0,006	0,06	—	"	7,21	2,66	24	"	—
0,02	0,15	—	"	6,36	2,72	9	"	—
0,005	0,03	—	"	5,96	3,20	24	"	—
0,01	0,08	—	"	5,93	2,73	4	"	—
0,005	0,03	—	"	4,70	2,53	24	"	—
?	?	0	"	?	—	7	"	—
0,005	0,015	—	"	2,85	1,89	24	"	—

Versuch IV. Weiblicher Mischling, kurzhaarig. Genügend er-

Datum	Nahrung	Gewicht	Urinmenge	Reaktion	Zucker			
					P. pCt.	R. pCt.	P. g	R. g
1908								
10.—11. 12.	200 g Pferdefleisch 50 g Fett 20 g Zucker	10,6	900	n.	1,9	2,2	17,1	19,8
11.—12.	"	10,0	665	s.	2,35	2,7	15,6	17,9
12.—13.	"	9,8	800	s.	2,0	2,3	16,0	18,4
13.—14.	"	9,8	750	s.	2,1	2,3	15,7	17,2
14.—15.	"	9,7	635	s.	2,3	3,0	14,6	10,0
15.—16.	"	9,8	660	s.	2,2	2,5	14,5	16,5
16.—17.	"	9,7	530	s.	3,3	3,9	17,4	20,6
17.—18.	"	9,7	700	s.	2,2	3,0	15,4	21,0
18.—19.	"	9,6	380	s.	?	3,9	?	14,8

Versuch V. Nach 24 stündigem Hunger angefangen. Weiblicher Spitzhund.
temperatur. An zwei Wärmetagen Steigerung

10.—11. 1. 1909	200 g Pferdefleisch 50 g Fett 20 g Zucker	10,6	400	s.	2,55	2,9	10,2	11,6
11.—12.	"	10,5	600	n.	3,75	4,6	22,5	27,6
12.—13.	"	10,6	600	s.	4,0	4,6	24,0	27,6
13.—14.	"	10,6	500	s.	4,1	4,7	20,5	23,5
14.—15.	"	10,7	500	s.	4,6	5,3	23,0	26,5
15.—16.	"	10,7	300	a.	6,0	6,5	18,0	19,5
16.—17.	"	10,6	400	s.	4,9	5,6	19,6	22,4
17.—18.	"	10,8	300	s.	2,8	3,7	8,4	11,1
18.—19.	"	10,7	500	s.	4,0	4,5	20,0	22,5
19.—20.	"	10,8	400	s.	3,4	4,3	13,2	17,2
20.—21.	"	10,8	400	s.	3,8	4,5	15,2	18,0
21.—22.	"	10,8	500	s.	4,35	5,0	21,75	25,0
22.—23.	"	10,8	600	s.	3,9	4,3	23,4	25,8
23.—24.	"	10,6	500	s.	3,7	4,1	17,1	20,5
24.—25.	"	10,8	700	s.	2,7	3,3	18,9	23,1
27.—28.	"	10,9	600	s.	3,7	4,5	20,1	27,0

Versuch VI. Weiblicher Mischling, kurzhaarig. Hungertier mit erkennbaren Schwan-

10.—11. 1. 1909	Hunger	10,1	600	s.	1,35	1,7	8,1	10,2
11.—12.	"	9,8	700	s.	1,55	1,7	10,8	11,9
12.—13.	"	9,6	700	s.	1,55	1,9	10,8	13,3
13.—14.	"	9,2	700	s.	2,6	2,7	18,2	18,9
14.—15.	"	9,2	700	s.	1,05	1,6	7,3	10,2
15.—16.	"	8,8	500	alk.	2,1	2,5	10,5	12,5
16.—17.	"	8,7	400	amp.	1,6	1,76	6,4	7,0
17.—18.	"	8,6	400	s.	1,4	1,7	5,6	6,8
18.—19.	"	8,5	400	s.	1,5	1,6	6,0	6,4
19.—20.	"	8,2	400	s.	2,1	2,7	8,4	10,8
20.—21.	"	8,1	500	s.	1,2	1,4	6,0	7,0
21.—22.	"	8,1	500	alk.	1,7	2,0	8,5	10,0

nährter Hund. Geringe Tagesschwankungen ohne erkennbaren Einfluss.

Azeton		β -Oxy- butter- säure	Fe_2Cl_3	N- Gehalt	D:N	Aussen- temperatur	Phlo- rizin	Bemerkungen
pCt.	g							
neg.	neg.	—	neg.	9,18	—	7	$3 \times 0,05$	—
"	"	—	"	6,51	—	24	"	—
"	"	—	"	5,04	—	7	"	—
"	"	—	"	6,65	—	24	"	—
"	"	—	"	5,88	—	bis 13	"	—
"	"	—	"	5,40	—	24	"	Hauteiterung; bei regelmäßiger Messung hat der Hund an den folgenden Versuchstagen kein Fieber
"	"	—	"	7,99	—	5	"	—
0,002	0,014	—	"	5,00	—	24	"	—
neg.	neg.	—	"	3,67	—	kalt	"	Mit Stuhl verunreinigt

Genügend ernährter Hund. Deutliche Schwankungen entsprechend der Aussen-
der ausgeschiedenen Zuckermenge.

neg.	neg.	0	neg.	4,2	—	23	$1 \times 0,05$	Regelmässige Messungen der Eigentemperatur ergaben stets Temperaturen um 38^0 C.
"	"	0	"	5,9	—	23	$3 \times 0,05$	—
"	"	0	"	6,33	—	23	"	—
"	"	0	"	5,5	—	23	"	—
"	"	0	"	5,69	—	7—9	"	—
Spur	"	0	"	4,83	—	23	"	—
neg.	"	0	"	4,73	—	6—8,5	"	—
"	"	0	"	4,82	—	23	"	—
"	"	0	"	5,81	—	4—8	"	—
"	"	0	"	4,03	—	23	"	—
"	"	0	"	3,42	—	1—2	"	—
"	"	0	"	4,55	—	23	"	—
"	"	0	"	5,24	—	1—4	"	—
"	"	0	"	4,64	—	23	"	Am 24. 1. nachm. wurde der Hund versehentlich nicht gespritzt, daher sind 2×24 Std. die Urine nicht benutzt worden; der Hund blieb unter den gleichen Ver- suchsbedingungen wie vorher
"	"	0	"	5,39	—	—1	"	
"	"	0	"	6,30	—	+3	"	
"	"	0	"		—	23	"	

kungen, die in der Mitte des Versuchs verschwinden, gegen Ende wieder deutlich werden.

—	—	0	neg.	4,7	—	23	$3 \times 0,05$	Regelmässige Messungen d. Eigen- temperatur ergaben immer Werte um $38,0^0$ C.
—	—	0	"	5,1	—	23	"	—
—	—	0	"	4,5	—	23	"	—
0,004	0,028	0	"	4,0	—	8	"	—
0,006	0,042	0	"	3,5	—	23	"	—
0,009	0,04	0	"	4,1	—	6—9	"	—
0,006	0,02	0	"	3,2	—	23	"	—
0,007	0,028	0	"	3,0	—	5—10	"	—
0,007	0,028	0	"	2,9	—	23	"	—
0,007	0,028	0	"	3,3	—	1—6	"	—
0,007	0,035	0	"	2,4	—	23	"	—
0,006	0,03	0	"	3,3	—	1—2	"	—

Versuch VII. Weiblicher Pudel. Hungertier. Regel-

Datum	Nahrung	Gewicht	Urinmenge	Reaktion	Zucker			
					P. pCt.	R. pCt.	P. g	R. g
22.—23. 1. 1909	Hunger	13,8	900	s.	2,2	3,1	19,8	27,9
23.—24.	"	13,3	600	s.	3,0	3,3	18,0	19,8
24.—25.	"	13,2	—	—	—	—	—	—
25.—26.	"	—	—	—	—	—	—	—
26.—27.	"	12,6	600	s.	1,8	2,0	10,8	12,0
27.—28.	"	12,4	400	s.	3,3	3,6	13,4	14,4
28.—29.	"	12,3	600	s.	1,6	2,0	9,6	12,0
29.—30.	"	11,8	300	s.	4,0	4,3	12,0	12,9
30.—31.	"	11,8	400	s.	1,8	2,1	7,2	8,4
31.—1.	"	11,7	300	s.	3,6	4,0	10,8	12,0
1.—2.	"	11,4	200	s.	1,8	2,3	3,6	4,6
2.—3.	"	11,3	300	s.	2,8	3,1	8,4	9,3
3.—4.	"	11,1	300	s.	1,3	1,6	3,9	4,8
4.—5.	"	10,8	300	s.	2,3	2,6	6,9	7,8
5.—6.	"	10,8	400	s.	1,1	1,3	4,4	5,2

Versuch VIII. Boxer, weiblich. Unterernährtes Tier. Gewicht sinkt um 1,9 kg. unter dem Einfluss

29.—30. 1. 1909	150 g Pferdefleisch	12,8	700	s.	5,0	5,3	35,0	37,1
30.—31. 1.	"	12,6	500	s.	4,0	4,0	20,0	20,0
31.—1. 2.	"	12,2	400	s.	6,0	6,3	24,0	25,3
1.—2.	"	11,7	900	s.	3,0	3,3	27,0	29,7
2.—3.	"	11,5	400	s.	3,3	4,6	15,6	18,4
3.—4.	"	11,3	600	s.	5,0	5,3	30,0	31,8
4.—5.	"	11,2	300	s.	5,0	5,3	15,0	15,9
5.—6.	"	10,9	400	s.	3,2	3,6	12,8	14,4
6.—7.	"	10,9	300	a.	3,0	3,5	9,0	10,5
7.—8.	"	10,5	400	s.	5,4	5,7	21,6	22,8
8.—9.	"	10,5	400	a.	2,6	3,4	10,4	13,6
9.—10.	"	10,3	400	s.	4,9	5,4	19,6	21,6

In diesen Versuchsreihen scheint mit Deutlichkeit die Abhängigkeit der Zuckerausscheidung von der Aussentemperatur ausgesprochen zu liegen. Mit Ausnahme von Versuch III und IV, wo zwar auch an einzelnen Tagen deutliche Schwankungen entsprechend dem Wechsel der Lufttemperatur zu bemerken sind, an den übrigen Tagen jedoch so minimale Unterschiede, dass ich sie nicht als beweisend ansehen möchte, finden sich überall Unterschiede, wie sie bei sonst gleichbleibenden Be-

mässig eintretende Beeinflussung der Zuckerausscheidung.

Azeton		β -Oxy- butter- säure	Fe_2Cl_3	N- Gehalt	D:N	Aussen- temperatur	Phlo- rizin	Bemerkungen Regelmäss. Temperaturmessungen zeigen um 38,0° C
pCt.	g							
neg.	neg.	0	neg.	19,7	—	23	3×0,05	38,3
"	"	0	"	5,6	—	-1	"	37,8
—	—	0	"	—	—	+4	—	
						23		Heute nur 2×0,05 Phlorizin, daher die nächsten 2×24 Std. nicht einbezogen. Hund bleibt unter gleichen Versuchsbedingungen.
—	—	0	"	—	—	kalt	—	38,0
0,005	0,03	0	"	4,1	—	24	3×0,05	37,5
0,01	0,04	0	"	4,2	—	1—4	"	37,9
0,01	0,06	0	"	4,1	—	24	"	38,2
0,01	0,03	0	"	4,0	—	1—4	"	38,0
0,01	0,04	0	"	3,2	—	23	"	—
0,015	0,045	0	"	3,8	—	2—3	"	38,4
0,016	0,032	0	"	—	—	23	"	—
0,01	0,03	0	"	3,9	—	+0 bis	"	38,4
						+4	"	37,9
0,01	0,03	0	"	2,9	—	23	"	37,9
0,01	0,03	0	"	3,1	—	8	"	38,0
						10		
0,008	0,024	0	"	2,6	—	24	"	—

In der Kälte dauernder Anstieg der Zuckerausscheidung. Grosse Schwankungen der Temperatur.

neg.	neg.	0	neg.	7,87	—	-1	3×0,05	Regelmässige Temperaturmessung ergab keine Herabsetzung in der Kälte, kein Fieber
						+4		37,5
0,02	0,1	0	"	6,6	—	-2	"	"
						+3		
neg.	neg.	0	"	8,7	—	+2	"	37,4
						+3		"
"	"	0	"	—	—	+1,5	"	38,5
						+2		"
"	"	0	"	7,84	—	+23	"	37,8
"	"	0	"	13,94	—	8	"	38,0
						10		"
"	"	0	"	6,3	—	23	"	37,4
"	"	0	"	8,1	—	7	"	38,3 Urin m.
						11		Stuhl verunreinigt
"	"	0	"	5,79	—	23	"	38,0
"	"	0	"	8,00	—	+2	"	"
"	"	0	"	5,24	—	+23	"	"
"	"	0	"	8,32	—	-1	"	"
						+3		"

dingungen nur durch die wechselnde Aussentemperatur erklärt werden können; dabei ist noch zu bemerken, dass in den eben erwähnten Versuchen die erreichten Kältegrade wenig sich von der gewöhnlichen Stalltemperatur von 24° unterscheiden, an einem Tag sogar bis 13,5° heraufgingen.

Die Frage nach der Entstehung des Wärme-Kältephänomens beim phlorizindiabetischen Tier dürfte folgendermassen zu beantworten sein:

Versuch IX. Fortsetzung von Versuch VIII mit Fütterung des Tieres. Steigende Zucker-

Datum	Nahrung	Gewicht	Urinmenge	Reaktion	Zucker			
					P. pCt.	R. pCt.	P. g	R. g
10.—11. 1. 1909	500 g Fleisch 100 g Fett 50 g Zucker	10,9	1 000	n.	2,0	2,5	20,0	25,0
11.—12.	"	10,9	1 000	s.	2,6	3,3	26,0	33,0
12.—13.	"	11,0	1 000	s.	3,2	3,9	32,0	39,0
13.—14.	"	11,2	1 000	s.	2,4	2,9	24,0	29,0
14.—15.	"	11,45	700	s.	2,1	2,7	14,7	18,9
15.—16.	"	11,5	1 000	s.	1,8	2,5	18,0	25,0
16.—17.	"	12,0	500	s.	2,8	3,6	14,0	21,0
17.—18.	"	?	525	s.	4,5	5,5	23,6	28,9
18.—19.	"	12,6	600	s.	—	—	20,1	23,8
19.—20.	"	12,6	600	s.	—	5,12	26,3	30,6
20.—21.	"	12,6	600	s.	3,2	3,5	19,2	21,0

Schon beim gesunden Tier treten, wie Embden, Lüthje und Liefmann zeigten, Schwankungen des Blutzuckergehaltes auf in dem Sinne, dass in der Kälte der Blutzuckerwert steigt, in der Wärme sinkt: ein ebensolcher Vorgang dürfte auch beim phlorizindiabetischen Tier stattfinden, da nach allgemeiner Anschauung die Vergiftung mit Phlorizin eine renale Glykosurie setzt und nichts zur Annahme einer Störung des intermediären Stoffwechsels zwingt. Im Blut kreist also an kalten Tagen mehr Zucker als an warmen Tagen. Die für den Zucker infolge der Vergiftung durchlässigen Nieren können die zirkulierende Zuckermenge nicht zurückhalten und den normalen Blutzuckergehalt nicht gewährleisten, sondern sie scheiden allen Zucker, der oberhalb der dem Phlorizindiabetes eigentümlichen Hypoglykämie liegt, aus. Es wäre also auch hier der Vorgang als eine wärmeregulatorische Funktion des Körpers bei geschädigten Nieren aufzufassen. Bei den immerhin nicht erheblichen Schwankungen — 0,057 und 0,108 sind die Grenzwerte bei normalen Hunden im Blutzuckergehalt — und den verschiedenen Bedingungen, unter denen die Hunde im Versuch waren (Ruhe oder Unruhe im Käfig, wechselnde Be-

mengen zu Beginn, dann wieder Absinken und Eintreten deutlicher Tagesschwankungen.

Azeton		β -Oxy- butter- säure g	Fe_2Cl_3	N- Gehalt g	D.:N.	Aussen- temperatur g	Phlo- rizin	Bemerkungen
pCt.	g							
0,003	0,03	0	neg.	19,0	—	23	3×0,05	Regelmässige Temperaturmessung ergab keine Herabsetzung in der Kälte, kein Fieber
Spur	—	0	"	16,1	—	1	"	Urin mit Stuhl verunreinigt
"	—	—	"	14,0	—	23	"	Hauteiterung, kein Fieber
"	—	—	"	9,7	—	4,5	"	—
"	—	—	—	6,4	—	2,5	"	—
"	—	—	—	6,4	—	23	"	Eiterung hört auf
neg.	—	—	—	8,98	—	4	"	Stuhl im Urin
"	—	—	—	5,15	—	23	"	—
"	—	—	—	8,6	—	2	"	—
"	—	—	—	?	—	4	"	—
"	—	—	—	?	—	25	"	—
"	—	—	—	7,86	—	23	"	—
"	—	—	—	7,86	—	1	"	—
"	—	—	—	3,77	—	5	"	—
"	—	—	—	3,77	—	23	"	—

haarung usw.), sind die geringen Schwankungen und das hin und wieder auftauchende Versagen des Experimentes zu erklären.

Ziehen wir aus unseren Versuchen die Folgerungen, so sind es folgende:

1. Es ist möglich bei gleichbleibender Aussentemperatur bei phlorizin-diabetischen Hunden bei gleicher Ernährung konstante Zuckerausscheidung hervorzurufen.

2. Der Einfluss der umgebenden Aussentemperatur ist in allen untersuchten Fällen deutlich erkennbar, tritt jedoch nicht in so grossem Unterschied hervor und auch nicht so ganz konstant wie bei pankreas-losen Hunden.

3. Beeinflussung durch Ernährungszustand und Nahrungszufuhr besteht nicht.

4. Als hauptsächliche Ursache für die wechselnde Ausscheidung ist der wechselnde Blutzuckergehalt anzunehmen, wie er von Embden, Lüthje und Liefmann für normale Hunde gefunden worden ist.