

## Fortschritte in der Behandlung des Diabetes mellitus.

Von Dr. J. Strauss in Frankfurt a. M.

(Schluß aus No. 46.)

Die von Grube (27, 28) — nicht zur Verringerung der Glykosurie, sondern zwecks Hebung des Allgemeinbefindens — empfohlene Kalkbehandlung des Diabetes wurde von Lenné (43) und Brüning (11) unwirksam gefunden und Maraczewski (67), dem die Verringerung der Glykosurie unter dem Gebrauche von Calcium phosphoricum in einem Falle auffiel, sah von der therapeutischen Verabreichung kleiner Dosen von Kalkphosphat in mehreren Fällen von Diabetes keine Wirkung.

Gleichfalls nicht der Bekämpfung der diabetischen Glykosurien, vielmehr der Therapie des diabetischen Komas galt der Vorschlag von Leo Schwarz, die von ihm gefundene Tatsache der starken Herabsetzung der Acetonausscheidung durch die Darreichung von Kohlehydratsäuren (91) sich für die Behandlung des diabetischen Komas nutzbar zu machen (92). L. Mohr und A. Löb (65) führen auf Grund ihrer von den Schwarzschen Befunden abweichenden Untersuchungsergebnisse aus der Klinik v. Noordens gegen die Schlußfolgerungen von Schwarz an, daß der Erfolg, den Schwarz in einem Falle bei zwei Attacken von Koma mit der Darreichung von neutralisierter Glukonsäure erzielte, vorzugsweise dem gleichzeitig gegebenen Alkali zuzuschreiben sei. Leo Schwarz (93) hat demgegenüber auf Grund erneuter Untersuchungen daran festgehalten, daß an einer offenbar in ihrer Kohlehydratwirkung begründeten spezifischen Wirkung der Glukonsäure auf die Acetonausscheidung nicht zu zweifeln sei.

Ob man im einzelnen Fall sich für die Entzuckerung eines Diabetikers eines der hierfür an erster Stelle in Betracht kommenden Präparate (Opium, Salizylverbindungen, Jambul) — eventuell intermittierend, für mehrwöchige Kuren — bedienen will, oder ob man unter Verzichtleistung auf jede medikamentöse Beihilfe es vorzieht, dasselbe Ziel lediglich durch diätetische Maßnahmen zu erzielen, kann nach Lage der Dinge dem individuellen Ermessen anheimgestellt werden. Nur wäre, sofern man ein Medikament heranziehen will, bei jedem einzelnen Kranken in geeigneter Versuchsanordnung — am besten bei gleichbleibender Kost vor, während und nach der Medikation, allenfalls auch durch Vermehrung der Kohlehydratdosis während der Medikation — erst festzustellen, ob in dem speziellen Falle mit der Anwendung des Mittels für die Behandlung tatsächlich etwas gewonnen wird. Zu beachten wäre bei derartigen Untersuchungen, daß nach der Verabreichung einzelner Medikamente (Antipyrin, Benzosol) Linksdrehung im Urin auftritt, welche die Rechtsdrehung des Traubenzuckers verdeckt, ferner, daß unter dem Einfluß

einzelner, im Harn ausgeschiedener fäulniswidriger Mittel, namentlich der Benzolverbindungen, die Gärungsprobe negativ ausfallen kann. Es ist daher, wie dies F. Hirschfeld (31) besonders hervorhebt, der günstige Einfluß eines Medikaments nicht eher anzunehmen, bevor nicht die eventuelle Abnahme der Zuckerausscheidung durch Heranziehung mehrerer Methoden erwiesen ist.

Eine besondere Indikation ist für das Opium durch v. Mering (61) aufgestellt worden, welcher die Beobachtung gemacht hat, daß das Opium besonders in Fällen wirksam ist, in denen die Kohlehydrate entzogen sind und in denen die Glykosurie ausschließlich auf Kosten des Eiweißes erfolgt. Naunyn berichtet Ähnliches, indem er mitteilt, daß in einigen Fällen seiner Beobachtung, in denen bei beschränkter Nahrungsaufnahme die Glykosurie nur wenige Promille betrug, die Zuckerausscheidung unter der Opiumwirkung völlig schwand. Auch v. Noorden fand das Opium besonders wirksam in Fällen, in denen die Kohlehydrate bereits entzogen waren. Bezüglich der Dosierung des Opiums empfiehlt v. Mering mittlere Mengen anzuwenden, etwa mit dreimal 0,03 g zu beginnen, allmählich auf etwa 0,5 g zu steigen und dann wieder herunterzugehen. Die Dauer der Behandlung soll 1–3 Wochen betragen. Naunyn (71) bezeichnet 0,3 g Extr. Opii pro die als die gebräuchliche Dosis und v. Noorden (75) hebt in Übereinstimmung mit früheren Autoren hervor, daß für eine energische Wirkung auf die Zuckerausscheidung größere Dosen als 0,25 bis 0,4 g Extr. Opii notwendig seien. Die stärkste durch v. Noorden beobachtete Verringerung der täglichen Zuckerausscheidung betrug 20 g; ähnlich berichtet Naunyn, daß da, wo Beschränkung der Kost den Zucker schon auf zirka 2% herabgedrückt hatten, die weitere Herabsetzung durch Opium weniger als 1% betrug.

Mit Salizylpräparaten — am besten eignet sich Aspirin, das von Diabetikern besser vertragen wird als Natr. salicyl. — erzielte v. Noorden (73) gute Erfolge bei Diabetikern, die eine gewisse Menge von Kohlehydraten noch vertragen, ohne daß Zucker ausgeschieden wird. „Verordnet man diesen Patienten eine Diät, bei der sie in bezug auf die Kohlehydrate sich ihrer Toleranzgröße nähern, so besteht die Gefahr, daß hin und wieder Zucker ausgeschieden wird und die Toleranzgröße allmählich tiefer rückt. Diese Gefahr wird durch die Beigabe der Salizylsäure wesentlich verringert. Häufig steigt sogar die Toleranz um 30–60 g Brot und mehr, und es läßt sich oft nicht verkennen, daß auch nach Aussetzen des Medikaments der günstige Effekt noch längere Zeit anhält.“ Ebenso gewann v. Noorden den Eindruck, daß die Verordnung strenger Diät energischer auf die Toleranz einwirkte, wenn die Patienten gleichzeitig 2–3 g Salizylsäure oder Aspirin nahmen.

Das Jambul bewährte sich v. Noorden (73) gleich dem Opium besonders in Fällen, in denen es sich darum handelte, die letzten Spuren von Zucker aus dem Urin auszutreiben, die der einfachen Entziehung der Kohlehydrate nicht weichen wollten. Als das beste Jambulpräparat bezeichnet v. Noorden das von E. Merck in Darmstadt gelieferte Extr. Zzyg. Jambol. Nachteile hat v. Noorden bei Anwendung des Merckschen Präparats nicht mehr gesehen, seitdem er das Extrakt nicht mehr unverdünnt, sondern in heißem Wasser verührt trinken läßt (morgens nüchtern, eine Stunde vor dem Mittagessen, abends spät je ein Eßlöffel in  $\frac{1}{4}$  Liter heißem Wasser). Wie Naunyn (71) und v. Noorden (73) übereinstimmend hervorheben, stützt sich die Beurteilung der als mehr oder minder antigykosurisch anerkannten Mittel nicht immer auf exakte Einzelversuche, vielmehr zum Teil auf die übereinstimmende Erfahrung zahlreicher urteilsfähiger Beobachter. Wenn es demnach auch von vornherein als unwahrscheinlich gelten konnte, daß die detaillierte Prüfung der bereits vorhandenen, in der medikamentösen Therapie des Diabetes eine größere oder geringere Bedeutung besitzenden Mittel wesentlich neue oder von den bisherigen abweichende Anzeigen ergeben würden, so muß es doch als sehr verdienstvoll angesehen werden, daß M. Kaufmann (36) an dem reichen Material der Klinik v. Noordens sich dieser außerordentlich mühevollen Aufgabe unterzogen hat. Der Gewinn derartiger, nach einheitlichem Versuchsplan durchgeführter Untersuchungen muß schon aus dem Grunde als ein Fortschritt anerkannt werden, weil es nur an der Hand eines exakten großen Beweismaterials möglich ist, einerseits übertriebenen Vorstellungen über den Wert medikamentöser Verordnungen gegenüber den vielfach als unbequem empfundenen diätetischen Vorschriften, andererseits der von Seiten der Industrie erfolgenden reklamehaften Anpreisung wertloser Geheimmittel wirksam entgegenzutreten. Kaufmann verwertet in seiner Arbeit mit wenigen Ausnahmen nur klinische Beobachtungen, Diabetiker betreffend, die meistens eine Reihe von Wochen, zum Teil monatelang in Behandlung standen. Neben einer großen Zahl der für die medikamentöse Behandlung diabetischer Glykosurien mit besseren oder schlechteren Gründen empfohlenen Substanzen, mehreren Geheimmitteln und Tees wurde auf Anregung von Herrn Geheimrat Ehrlich ein für die Therapie des Diabetes noch nicht versuchtes Präparat, das Phloroglucin, in zwei Fällen ausprobiert. Im ganzen verfügt Kaufmann über die stattliche Zahl von 108 Einzelbeobachtungen.

Unter gleichmäßiger Beachtung der für die Beurteilung der antigykosurischen Wirkung von Medikamenten notwendigen Grundsätze

für alle zur Untersuchung gelangten Substanzen ergab sich Kaufmann bei der Durchsicht von elf das Opium betreffenden Beobachtungen in Bestätigung der Angaben früherer Autoren, daß das Opium die Glykosurie herabsetzen kann, und zwar manchmal ganz erheblich, und daß die besten Erfolge bei der trotz strenger Diät übrig bleibenden Glykosurie zu erzielen sind. Ebenso deutlich zeigte sich, gleichfalls in Bestätigung dessen, was über die Einwirkung des Opiums auf diabetische Glykosurien bereits bekannt ist, daß man auf diesen Erfolg nicht mit Bestimmtheit rechnen kann, wenigstens dann nicht, wenn man kleine und mittlere Dosen von Opium anwendet (0,05–0,15 bis 0,25 g Extractum Opii, 20–40 Tropfen Opiumtinktur p. d.). Dank der Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. v. Noorden bin ich in der Lage, über einen in dessen Privatklinik im März d. J. beobachteten Fall von Diabetes zu berichten, in dem die Darreichung kleiner Dosen von Opium (0,125 g p. d.) die bei strenger Diät noch bestehende Glykosurie in eklatanter Weise zum Verschwinden brachte, sodaß bei halber Fleischkost Zuckerfreiheit eintrat, während an vorhergehenden Gemüsetagen 6–10 g Zucker ausgeschieden worden war.

Tag	Kost	Zucker in g (Rechts- drehung)	FeCl <sub>3</sub> - Reak- tion	Aceton g	N g	NH <sub>3</sub> g	Bemer- kungen.
1	Strenge Diät + 75 g Weißbrot	15,32	0	0,374	9,594	1,775	
2	Dasselbe	22,35	0	0,112	12,04	1,960	
3	Strenge Diät	8,25	0	—	—	—	
4	Dasselbe	4,30	0	0,140	14,44	1,540	
5	Gemüsetag	2,60	0	—	—	—	
6	Dasselbe	0	0	0,173	8,35	2,160	
7	Gemüsetag + 5 Eier	0	0	—	—	—	
8	Dasselbe	0	0	—	—	—	
9	Halbe Fleischkost	0	0	—	—	—	
10	Dasselbe	0	0	—	—	—	
11	Dasselbe	0	Spur	0,390	—	1,230	
12	Strenge Diät	Spuren	Spur	0,306	11,13	1,503	
13	Dasselbe	Spuren	Spur	—	—	—	
14	Dasselbe	6,02	Spur	—	—	—	
15	Dasselbe	12,54	Spur	0,248	18,06	2,417	
16	Gemüsetag	6,60	0	—	—	—	
17	Dasselbe	10,82	0	0,307	14,25	2,268	
18	Halbe Fleischkost	3,36	0	—	—	—	Extr. Opil 5 × 0,025 g p. d.
19	Dasselbe	6,8	0	—	—	—	do.
20	Dasselbe	Spuren	0	0,047	17,53	0,637	do.
21	Dasselbe	0,27	0	—	—	—	do.
22	Dasselbe	0	0	—	—	—	do.
23	Gemüsetag	0	0	—	—	—	do.
24	Halbe Fleischkost	0	0	—	—	—	do.

Bei der Anwendung von Salizylpräparaten — meistens wurde Aspirin gegeben — in 29 Fällen sah Kaufmann bei 18 Fällen mit schwerer Glykosurie elfmal keinen Erfolg, fünfmal einen höchst unbedeutenden oder gar zweifelhaften Erfolg und nur zweimal einen nennenswerten Gewinn. Umgekehrt war unter den elf Fällen mit leichter Glykosurie nur einmal ein gänzlich Ausbleiben von Erfolg, zweimal waren zweifelhafte Erfolge, dagegen achtmal eine recht ansehnliche Verminderung der Glykosurie zu verzeichnen. In diesen acht Fällen wurde sowohl das Verhalten angetroffen, daß eine unter gewissen Kostverhältnissen bestehende Glykosurie vermindert, respektive zum Verschwinden gebracht wurde als auch, daß die Salizylsäure die Wirkung diätetischer Vorschriften beschleunigte. In drei Fällen war eine gute Nachwirkung des Medikaments, in vier Fällen eine ansehnliche Hebung der Toleranz für Kohlehydrate zu konstatieren.

Das Jambul kam in sieben Versuchsreihen zur Anwendung. Es wurde das Extractum Jambul. fluidum (Merck) benutzt, in einer Dosis von dreimal täglich einen halben Theelöffel bis dreimal täglich einen Eßlöffel. Zweimal übte das Jambul keine Glykosurie vermindernde Wirkung aus. Dreimal war ein deutlicher, wenn auch praktisch kaum im Betracht kommender Erfolg festzustellen. In dem einen von diesen Fällen zeigte sich die Ueberlegenheit einer mit Verringerung der Eiweißkost verbundenen strengen Diät gegenüber der Jambulwirkung. In zwei Fällen war ein entschiedener Einfluß auf die Glykosurie zu erkennen, die sich in dem einen Falle als nicht nachhaltig herausstellte, während sich in dem andern Falle ergab, daß nach kurz dauernder Anwendung des Jambul die Glykosurie beim Weglassen des Medikaments wieder anstieg, während eine länger dauernde Anwendung auch nachwirkende Kraft besaß.

Mit dem Antipyrin wurden insofern recht ungünstige Erfahrungen gemacht, als es in vier von sieben Beobachtungen Störungen der Magenfunktionen im Gefolge hatte, die ihrerseits für das teilweise Absinken der Glykosurie während der Darreichung von Antipyrin (3,0 g p. d.) verantwortlich gemacht werden konnten. In einem Falle, in dem das Antipyrin gut vertragen wurde, zeigte sich eine unbedeutende Verringerung der Glykosurie. In einem weiteren Falle ergab sich bei nur mäßig gestörter Appetenz eine beträchtliche Verminderung der Glykosurie, die aber nach dem Aussetzen des Mittels sich rasch wieder verlor.

Mit dem Phloroglucin wurde in einem Falle — bei der Anwendung enorm hoher Dosen (2–5 g p. d.) — eine geringe, kaum in Betracht kommende Herabsetzung der Glykosurie erzielt, in einem andern Falle zeigte die Glykosurie während der Darreichung des Phloroglucins Tendenz zum Steigen.

In einer Versuchsreihe mit Heidelbeerblättertée fand eine unerhebliche Herabsetzung der Glykosurie statt. In einem weiteren gleichartigen Versuche war nicht die geringste Einwirkung des Tees zu konstatieren, ebenso wurde in einem dritten mit Jasperschen Myrtiluspillen durchgeführten Versuche eine deutliche Einwirkung vermißt.

In zwei Beobachtungen mit Leinsamentée fand sich keine Glykosurie vermindernde Wirkung.

In einem Versuche mit Bohnenschalentée kam es während des Gebrauchs des Tees zu einer geringen Herabsetzung des Glykosurie, der praktisch eine nennenswerte Bedeutung nicht zuzuerkennen ist. Auch in einem weiteren in dieser Richtung vorgenommenen Versuch ergab sich keine in Betracht kommende Verringerung der Zuckerausscheidung.

Ein besonderes praktisches Interesse kommt den Mitteilungen Kaufmanns über die vollkommene Zwecklosigkeit der gegen Diabetes empfohlenen Geheimmittel zu, denen insgesamt nicht weniger als 25 Einzelversuche galten. Es stellte sich in Uebereinstimmung mit früheren Angaben v. Noordens (74, 75) heraus, daß von derartigen, in ihrer Zusammensetzung mehr oder weniger bekannt gegebenen Substanzen nur dann eine gewisse Einwirkung auf den Kohlehydratstoffwechsel des Diabetikers zu erwarten ist, wenn sie größere oder geringere Mengen der als wirksam anzuerkennenden antigykosurischen Medikamente der Pharmakopöe (z. B. Salizylsäure, Jambul) enthalten. Die im Gegensatz zu den Resultaten mehrfacher klinischer Prüfung (Kirstein [37], Lenné [43, 44], Hans Hirschfeld [32], F. Hirschfeld [31], Biadobrzewski [5]), von seiten der Reklame aufgestellte Behauptung, von der größeren Wirksamkeit der Geheimmittel ist nur so erklären, daß der Effekt der gleichzeitig verordneten Diät auf Rechnung des garnicht oder viel weniger wirksamen Geheimmittels gesetzt wurde und daß der für eine kritische Beurteilung unerläßliche Vergleich zwischen der Wirkung des Geheimmittels mit dem Effekt diätetischer Vorschriften unterlassen wurde. Keinesfalls liegt ein Grund vor, die in ihrer Einzelwirkung genau bekannten offiziellen Präparate zugunsten einzelner Geheimmittel zu verlassen, die im besten Falle denselben Effekt haben können wie das Opium, die Salizylverbindungen oder das Jambul. Die Untersuchungen Kaufmanns betreffen das Glykosolvol, das Saccharosolvol, das Antimellin und das in den Reklameschriften des Antimellins als wirksamer Bestandteil des Geheimmittels bezeichnete Methylhydrochinon.

Das Glykosolvol, dessen angebliche Zusammensetzung vom chemischen Standpunkt beanstandet werden muß, erwies sich in drei Beobachtungen als wertlos.

Das Saccharosolvol wurde in vier Fällen zweimal ohne jeden Erfolg gegeben, in dem einen Falle trat sogar eine nicht unerhebliche Steigerung der Glykosurie ein. In einem Falle war ein deutlicher vermindender Einfluß des Saccharosolvol auf die Zuckerausscheidung zu verzeichnen, und in dem vierten Falle war eine geringe Herabsetzung der Glykosurie durch das Mittel festzustellen, die sich aber als geringer erwies als die Einwirkung einer mäßigen Beschränkung der Eiweißzufuhr. Der günstige Einfluß des Saccharosolvol, der von Kaufmann auf die Salizylkomponente des Mittels bezogen wird, war geringer als der bei gleich leichten Glykosurien durch die offiziellen Salizylpräparate zu erzielende Effekt.

Durch das Antimellin wurde in 13 Fällen die Entzuckerung zehnmal nicht oder nicht wesentlich begünstigt. In einem Falle hatte bei einem Patienten, dem größere Mengen von Kohlehydraten erlaubt wurden, unter dem Einfluß des Salizylsäure und Jambulderivate enthaltenden Antimellins ein merkbares Absinken der Glykosurie statt. Es stellte sich aber heraus, daß bei demselben Patienten zu anderen Zeiten wiederholt bei einer gewissen Brotzulage im Anfang etwas mehr, nach einiger Gewöhnung an die neue Kost etwas weniger Zucker ausgeschieden wurde. Ein weiterer Fall, in dem sich während der Darreichung des Antimellins bei fortgesetzter strenger Diät die Glykosurie günstiger gestaltete, ist gleichfalls nicht beweiskräftig, da ein derartiges Verhalten auch ohne die Verabreichung eines Medikaments häufig zu beobachten ist. In einem Falle ging die Glykosurie unter dem Gebrauch des Antimellins eher in die Höhe.

Das Methylhydrochinon wurde in fünf Fällen gleich dem Antimellin unwirksam gefunden.

Ähnlich ungünstige Erfahrungen wie Kaufmann mit dem Glykosolvol, Saccharosolvol und Antimellin hat inzwischen Lenné (46) mit dem Melithan, dem Extrakt einer Erycacee, und den Ichthyosalizylpillen von Dr. Rohden gemacht. In dem einen Falle stieg die Glykosurie unter Melithan, in dem anderen Falle trat eine wesentliche Aenderung nicht ein.

III. Organ- und Fermenttherapie.

Die Wirkung der Pankreasdrüse, respektive von Pankreaspräparaten bei der pancreatogenen Steatorrhöe und Azotorrhöe der Diabetiker darf als feststehend anerkannt werden. Zahlenmäßige Belege hierfür sind außer durch Weintraud (111) besonders aus der Klinik v. Noordens beigebracht worden. [v. Noorden (73), Schild und Masuyama (87), H. Salomon (86)]. Aus der Abteilung Ewalds

liegt eine Mitteilung von Glässner und Sigel (25) vor, welche die besonders günstige Einwirkung des zusammen mit Natrium bicarbonicum gereichten Pancreatins in einem Falle von Pancreaserkrankung mit alimentärer Glycosuria e saccharo daturt. Die Ermittlungen Salomons über die prompte Wirkung des Pancreons auf diabetische Steatorrhöen sind deshalb von besonderem Interesse, weil die früher hauptsächlich geübte Behandlung mit frischer Pancreassubstanz, respektive mit ausgepreßtem frischen Pancreassaft unter Umständen rasch Widerwillen erzeugte und deshalb nicht lange fortgesetzt werden konnte.

Anders als für die Steatorrhöe und Azotorrhöe der Diabetiker liegen die Dinge bezüglich der Frage: inwieweit es möglich ist, durch die Pancreastherapie den Zuckerhaushalt der Diabetiker günstig zu beeinflussen. Oser (82) erwähnt einen Fall von Diabetes, in dem die Implantierung des Pancreas eines eben geschlachteten Schafes ohne Erfolg versucht wurde. (Williams.) Versuche mit innerer Verabreichung von Pancreasdrüse in Substanz, mit innerer und subcutaner Anwendung von Pancreassaft, mit Pancreasklysmen hatten in einzelnen Fällen günstigere Resultate, in anderen war kein Erfolg zu verzeichnen. Senator (94) hatte mit Pancreaseinspritzungen absolut negative Resultate. Oser (82) faßt sein Urteil über die Wirksamkeit der Pancreastherapie bei Diabetes dahin zusammen, daß die Frage noch nicht zum Abschluß gelangt sei: „Bei dem Umstand, daß es nur in seltenen Fällen möglich ist, die Diagnose eines Pancreasdiabetes während des Lebens mit Sicherheit zu stellen, wurde in vielen Fällen die Organtherapie in Anwendung gezogen, bei welchen sicher das Pancreas gar nicht die Ursache war. Die negativen Resultate in allen diesen Fällen sind natürlich nicht beweisend.“ Inzwischen hat Wegele (109) über einen Fall von Diabetes berichtet, in dem der Erfolg der Pancreontherapie auf die komplizierende Steatorrhöe die Diagnose eines Pancreasdiabetes ermöglichte und in dem unter dem Pancreongebrauch trotz einer ganz bedeutenden Kohlehydratzufuhr der Harn zuckerfrei wurde. Gegen die Beweiskraft des Falles in dem Sinne, daß das Pancreon für die Erklärung des Verschwindens der Glykosurie unbedingt heranzuziehen wäre, muß jedoch leider angeführt werden, daß es sich der ganzen Schilderung des Falles nach um eine sehr leichte Glykosurie handelte, in deren Verlauf zeitweise Besserungen der Toleranz im Sinne einer Aglykosurie entsprechend den bei diabetischen Glykosurien jeglicher Form zutage tretenden Schwankungen in der Höhe der Zuckerausscheidung auch ohne besondere Maßnahme gelegentlich zu beobachten sind. Immerhin ist beachtenswert, daß S. Rosenberg (85) beim pancreasberaubten Hund unter Pancreon neben der Stickstoffresorption auch die Kohlehydratausnutzung in so beträchtlichem Maße ansteigen sah, daß sie beinahe an die untere Grenze der Normalwerte heranreichte, während allerdings die Fettverdauung sich nur in einem relativ unerheblichen Maße hob.

Oser selbst hat in acht Fällen von Diabetes Versuche mit Pancreaspräparaten (Zymine-Tabloids von Burroughs Wellcome & Cie., Pancreatin sicc. von Merck) und Pancreasklysmen angestellt, durchweg ohne Erfolg. Dasselbe war bei zehn Kranken v. Noordens (73) und in sieben Versuchsreihen Kaufmanns (36), von denen zwei das Pancreon betrafen, der Fall. Auch W. Croner (16), der in der Senatorischen Poliklinik in mehreren Fällen von arteriosclerotischem Diabetes therapeutische Versuche mit Pancreon anstellte, sah unter dem Pancreongebrauch keine Veränderung eintreten.

Die unter dem Einfluß der Angaben Lépins über die Herabsetzung des glykolytischen Ferments bei Diabetes zustande gekommenen therapeutischen Versuche mit Pancreas- und anderen Organextrakten, die nach der Buchnerschen Methode gewonnen wurden [F. Blumenthal (6, 7), Minkowski (63)], haben klinisch verwertbare Resultate bis jetzt nicht gezeitigt. Es liegt nur ein positives Ergebnis von Blumenthal vor, der in einem Falle von Diabetes nach subcutaner Injektion eines mit der hydraulischen Presse gewonnenen Pancreassafts eine Steigerung des Zuckerumsatzes um 40% an den auf die Injektion folgenden beiden Tagen auftreten sah, doch war der Erfolg nicht nachhaltig. Blumenthal (9), der im Anschluß an die Befunde von Cohnheim (14) und Rahel Hirsch (30) die Anschauung vertritt, daß das Pancreas die Fähigkeit besitzt, in einer allerdings noch nicht aufgeklärten Weise das in den Zellen verschiedener Gewebe, vielleicht aller Gewebe, vorhandene, den Zucker zerstörende Ferment in anderen Organen zur Wirkung zu bringen, führt den resultatlosen Verlauf der bisher unternommenen therapeutischen Versuche in erster Linie darauf zurück, daß das Problem der technischen Herstellung eines beim Menschen in genügenden Mengen anwendbaren, sich für die subcutane Injektion eignenden Präparates noch nicht hinreichend gelöst ist.

Von der antglykosurischen Wirkung des von Gilbert und Carnot (23) sowie von Jousset (35) auf Grund experimenteller und klinischer Untersuchungen empfohlenen Leberextrakts konnten sich Linossier (52) und v. Noorden (73) im Gegensatz auch zu einer neueren Mitteilung von Gilbert und Lereboullet (24) bei der Nachprüfung nicht überzeugen. Zwei Fälle Kaufmanns (36), in denen eine geringe Abnahme der Glykosurie unter Leberextrakt einzutreten schien, sind nicht beweiskräftig, der eine, da in dem betreffenden

Falle das herannahende Koma gleichfalls zuckervermindernd gewirkt haben konnte, der andere, da die Nahrung keine gleichmäßige war.

Ueber die praktischen Resultate der von Cassaët (13) wieder in Erinnerung gebrachten Hefetherapie lauten — abgesehen von den gegen die Art der Hefewirkung erhobenen Einwänden (Verringerung der Resorption? [Minkowski (62)]) — die Urteile der einzelnen Untersucher nicht übereinstimmend. Den günstigen Berichten von Boigey (10), Vandamme (105), Golinier (26) (Levuretin) stehen widersprechende Angaben von Mossé (63), Lépine (48) und Lenné (46) entgegen. In einem Versuche Kaufmanns (36) mit dem Hefepreparat Trygase erfuhr die Glykosurie eine Vermehrung. Zwei mit Preßsaft der Hefe angestellte Versuche Leos (47) verliefen negativ, dagegen fand sich in einem weiteren Versuch, in dem ein durch Trocknen des Preßsaftes in Vakuum erhaltenes Präparat angewendet wurde, eine Abnahme des Zuckergehalts um etwa 16%. S. Rosenberg (85) sah beim pancreasberaubten Hund nach subcutaner Injektion von 100 ccm frischer Hefezymase keine Verringerung der Zuckerausscheidung, die Glykosurie war sogar gerade am Versuchstage höher als am Kontrolltage.

#### IV. Physikalische Therapie.

Das Kapitel der physikalischen Therapie des Diabetes hat in dem Goldscheider-Jakobschen Handbuch eine ausführliche Bearbeitung durch Weintraud erfahren. Danach hat man sich von der therapeutischen Verwertung der Muskelarbeit für die Herabsetzung der Glykosurie am ehesten bei muskelkräftigen Diabetikern mit gesundem Herzen Erfolg zu versprechen. In jedem Falle sollte jedoch der Verordnung anstrengender Körperbewegung eine methodisch durchgeführte, die körperliche Leistungsfähigkeit des einzelnen Kranken genau berücksichtigende Prüfung vorangehen, da erfahrungsgemäß körperliche Ueberanstrengung auf Diabetiker oft sehr ungünstig einwirkt. Bei einem derartigen Vorversuch wäre gleichzeitig immer erst festzustellen, inwieweit die Glykosurie in dem speziellen Falle durch Muskeltätigkeit eine Verringerung erfährt. Als naturgemäße Art der Muskeltätigkeit empfiehlt sich das Gehen — am zweckmäßigsten in marschmäßigem Tempo (v. Mering) (61) — und das Bergsteigen. Massage, manuelle und maschinelle Gymnastik wird dann zu empfehlen sein, wenn mit Rücksicht auf die Gefahr von Herzschwäche eine stärkere aktive Körperbewegung zu widerraten ist, oder wenn die Gelegenheit zu naturgemäßer Bewegung fehlt. Immerhin hat sich Weintraud die Massage, namentlich bei älteren Frauen mit Zirkulationsstörungen als ein geeigneter Weg bewährt, um in eine rationelle Diabetesbehandlung hinüberzuführen. In Gegensatz zu der allgemein anerkannten günstigen Einwirkung vermehrter Muskelarbeit auf die Glykosurie steht eine Mitteilung von Vandamme (105) aus der jüngsten Zeit, der in einem Falle von jugendlichem Diabetes mit einer Ruheskur einen außerordentlich günstigen Erfolg erzielte. Man geht wohl nicht fehl in der Annahme, daß nicht die Verringerung der Muskelarbeit, sondern die mit der Bettruhe verknüpften sonstigen günstigen Faktoren in dem betreffenden Falle für die Erklärung des Resultates heranzuziehen sind. Gegenüber den weitgehenden Empfehlungen von Wasserkuren durch Straßer (98), Le Gendre (42) und Faust (21), denen sich neuerdings auch Baum (2) anschließt, weist Weintraud — ohne im übrigen den Wert hydratischer Maßnahmen für die Zirkulations- und Ernährungsverhältnisse der Haut sowie für die Anregung der Schweißsekretion und insensiblen Perspiration zu unterschätzen — darauf hin, daß keine einzige Beobachtung vorliegt, wonach hydrotherapeutische Prozeduren die Assimilationskraft des Diabetikers für Kohlehydrate für längere Zeit unmittelbar erhöht hätten. Mit dem häuslichen Gebrauch von Karlsbader Kuren hat in den letzten Jahren v. Noorden (73) in einigen Beobachtungen günstigere Resultate als früher erzielt, seitdem er den Rat von Glax befolgt, das Wasser sehr heiß trinken zu lassen. In Stoffwechseluntersuchungen über den Einfluß der Mergentheimer Karlsquelle stellte Allard (1) auf der Gerhardt'schen Klinik in drei Fällen von leichtem Diabetes eine Verminderung der Zuckerausscheidung während des Brunnengebrauchs fest, deren Grund Allard zum Teil in einer verschlechterten Resorption suchen möchte. Ueber die Einwirkung des für Diabetiker empfohlenen Neuenahrer Sprudels auf die Höhe des Stickstoffumsatzes liegen Angaben von Lenné (46) und Wendriner (113) vor. Lenné konstatierte in einem Selbstversuch unter Gebrauch des Sprudelwassers ein Absinken der in 24 Stunden umgesetzten Eiweißmenge, und Wendriner fand in seinen auf der v. Leydenschen Klinik vorgenommenen Versuchen zwar im allgemeinen eine vermehrte Stickstoffausfuhr, in einem Falle von Diabetes ergab sich jedoch eine Verminderung der N-Abgabe durch den Harn. Für die Behandlung der schweren Fälle von Diabetes befürwortet Lorand (56) die Wernitzsche Methode der Darreichung von Alkalien, die auch für mittelschwere Fälle, besonders wenn man sie mit einer Trinkkur verbindet, große Vorteile bietet, da man auf diese Weise mehr Alkalien einführen könne als per os allein. Schließlich wäre zu erwähnen, daß es Crofftan (15) auf Grund von Tierversuchen mit Rücksicht auf die zuckerzerstörenden Eigenschaften von Blut und Lymphe für rationell erklärt, die Infusion von Lymphe und die Transfusion von Blut gesunder Tiere bei Diabetes mellitus zu versuchen.

Gegenüber den in der Literatur vorhandenen Angaben, wonach intravenöse Einführung einer Kochsalzlösung ohne oder mit einem geringen Zusatz von Natronbikarbonat und Natronphosphat Heilung des Komas bewirkt hat [Roget und Balvay (84), Thomas Oliver (80), Hilton Fagge (18)], führt Magnus-Levy (51) an, daß der Fall von Roget und Balvay ein Koma bei einem Diabetiker kein Coma diabeticum war, daß der Fall von Oliver in bezug auf das Bestehen eines Coma dyspnoicum nicht sicher ist und Hilton Fagges Fall deshalb ausscheidet, weil 24 Stunden nach der Infusion ein zum Tode führendes Koma neu ausbrach. Auch v. Noorden (73) hebt hervor, daß die Wirkung der Infusion dünner Kochsalzlösungen in allen schweren Fällen von Coma diabeticum nur eine vorübergehende war. Magnus-Levy (51) empfiehlt — in Uebereinstimmung mit Stadelmann — für die Behandlung des Coma diabeticum die zweimal am Tage zu wiederholende intravenöse Injektion von je 1—1½ Liter einer dreiprozentigen Lösung von Natronbikarbonat in 0,6%iger NaCl-Lösung mit der Darreichung von Natron per os zu verbinden. v. Noorden (73) macht den Vorschlag, der Flüssigkeit noch Lävulose beizumischen.

## Literatur:

86. H. Salomon, Berliner klinische Wochenschrift 1902, No. 3. — 87. Schild und Masuyama, Zeitschrift für diätetische und physikalische Therapie 1899. — 88. W. Schlesinger, Zeitschrift für diätetische und physikalische Therapie 1902/03, H. 5/6. — 89. Derselbe, Diskussion zu dem Vortrag von Kolisch. — 90. Schumann-Leclercq, Wiener medizinische Wochenschrift 1903, No. 18-21. — 91. Leo Schwarz, Kongreß für innere Medizin 1900. — 92. Derselbe, Prager medizinische Wochenschrift 1901, No. 30 und 31. — 93. Derselbe, Deutsches Archiv für klinische Medizin 1903, Bd. 57. — 94. Senator, Deutsche medizinische Wochenschrift 1894, Vereinsbeilage S. 1. — 95. J. Sigel, Berliner klinische Wochenschrift 1904, No. 1. — 96. Smyth, Ref. in der Deutschen Medizinalzeitung 1899, No. 20. — 97. N. Stradomsky, Zeitschrift für diätetische und physikalische Therapie 1900, Bd. 4, H. 4. — 98. A. Straßer, Blätter für klinische Hydrotherapie 1898, No. 1. — 99. Derselbe, Blätter für klinische Hydrotherapie 1901, No. 2. — 100. Derselbe, Diskussion zu dem Vortrag von Kolisch. — 101. H. Strauß, Berliner klinische Wochenschrift 1898, No. 18. — 102. Derselbe und Philippsohn, Zeitschrift für klinische Medizin Bd. 40. — 103. Talma, Therapie der Gegenwart, September 1901. — 104. Teschemacher, Therapeutische Monatshefte, Januar 1901. — 105. Vandamme, La Policlinique 1902, No. 17. Ref. im Zentralblatt für Stoffwechsel- und Verdauungskrankheiten 1903, No. 14. — 106. Derselbe, La Policlinique 1903, No. 24. Ref. im Zentralblatt für Stoffwechsel- und Verdauungskrankheiten 1904, No. 5. — 107. Waldvogel, Zeitschrift für klinische Medizin Bd. 38. — 108. Derselbe und Hagenberg, Zeitschrift für klinische Medizin Bd. 42. — 109. Wegele, Fortschritte der Medizin 1902, No. 10. — 110. Weintraud, Bibliotheca medica. Cassel 1893. — 111. Derselbe, Die Heilkunde 1898. — 112. Derselbe, Handbuch der physikalischen Therapie von Goldscheider und Jakob, Teil 2, Bd. 1. — 113. Wendriner, Zeitschrift für diätetische und physikalische Therapie 1902/03, Bd. 6, H. 4. — 114. R. W. Wilcox, New York med. Record. Ref. in Virchow-Hirschs Jahresberichten 1898, Bd. 2, S. 39. — 115. R. T. Williamson, British medical journal 1901, Bd. 1, S. 760. — 116. Derselbe, British medical journal 1902, Bd. 2, S. 1946. — 117. Winternitz und Straßer, Zentralblatt für innere Medizin 1899, No. 45. — 118. Dieselben, Blätter für klinische Hydrotherapie 1899, No. 10. — 119. Zaudy, Deutsche medizinische Wochenschrift 1900, No. 31.