

(Aus d. Universitätskinderklinik zu Frankf. a. M. [Direktor: Prof. Dr. v. Mettenheim].)

Physiologische und pathologische „glykämische Reaktionen“ des Säuglings.

Von

Dr. Fritz Goetzky, Oberarzt.

Mit 10 Textabbildungen.

(Eingegangen am 18. Oktober 1920.)

Bestimmt man nach kohlehydrathaltiger Nahrung in gewissen regelmäßigen Zeitabständen den Blutzuckergehalt und trägt die gefundenen Werte in ein Koordinatensystem ein, dessen Ordinaten die Höhe des Blutzuckerspiegels und dessen Abscissen den Zeitpunkt nach der Nahrungsaufnahme angeben, dann erhält man eine Kurve, die graphisch den Verlauf der alimentären Hyperglykämie darstellt: die glykämische Kurve. In ihr spiegeln sich Phasen des intermediären Kohlehydratstoffwechsels wieder. Das heißt: orale Kohlehydratzuführen haben bestimmte Vorgänge im Blut zur Folge, die in der Blutzuckerkurve ihren Ausdruck finden. Insofern kann man nach Hahn und Offenbacher¹⁾ von einer „glykämischen Reaktion“ sprechen.

Diesem Studium habe ich zahlreiche Untersuchungen gewidmet, die darauf hinzielten, zunächst den Einfluß der verschiedenen Kohlehydrate und Nahrungsgemische auf den Ablauf der Hyperglykämie bei gesunden und ernährungsgestörten Säuglingen festzustellen, um dann physiologische und pathologische Kurvenformen voneinander trennen und so vielleicht einen Einblick in den intermediären Kohlehydratstoffwechsel gewinnen zu können, der mit den bisherigen Untersuchungsmethoden nicht möglich war.

Die Ergebnisse sind inzwischen soweit gediehen, daß sie nicht mehr ein nur rein theoretisches Interesse verdienen, sondern auch eine gewisse diagnostische Bedeutung beanspruchen; über 170 glykämische Kurven bilden die Unterlagen dieser Arbeit. Die Blutzuckerbestimmungen wurden nach dem neuesten Verfahren von Bang²⁾ als Doppelanalysen im Gesamtblut ausgeführt.

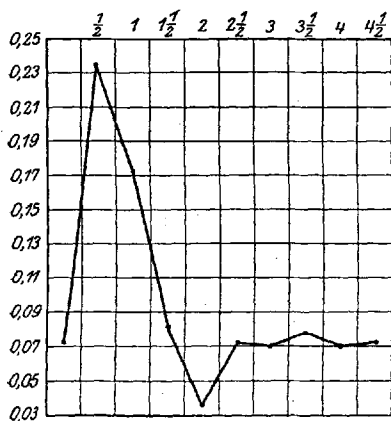
Den Ausgangspunkt der Kurve bildet der sog. „Nüchternwert“ (Niemanns³⁾), das ist derjenige Blutzuckerwert, der nach einer mindestens 4–5stündigen Nahrungspause erhalten wird, von dem also angenommen werden muß, daß auf ihn die letzte Nahrung nicht mehr

von Einfluß ist. Den Endpunkt der Kurve bezeichnet der mehrere (4—5) Stunden nach der Probemahlzeit festgestellte Blutzuckerwert, der sich nicht mehr ändert. Zwischen diesen beiden liegen ein auf- und ein absteigender Schenkel.

Eine Kurve ist also charakterisiert durch Höhe des Anfangs- und Endwertes, durch Richtung und Höhe des Anstieges und durch die Art des Abstieges. Diese einzelnen Stigmata der Kurve haben jedes ihre besondere Ursache und Bedeutung.

Mit diesen speziellen Fragen beschäftigt sich die Deutung der Kurven.

Die Form der Kurve richtet sich zunächst einmal nach der Qualität des Kohlehydrats. Mono- und Disaccharide bilden eine Gruppe für sich, Polysaccharide die andere.



Kurve 1.

Helene P. 2,5 g Traubenzucker pro kg.

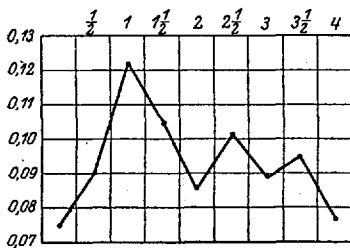
Belastet man z. B. einen gesunden Säugling mit 2—3 g Traubenzucker pro Kilogramm Körpergewicht, wobei der Zucker als 5- bis 10proz. Lösung gegeben wird, dann erhält man eine ganz charakteristische Kurve. Schon nach 10—15 Minuten ist ein Anstieg des Blutzuckergehaltes zu bemerken. Der Höhepunkt wird nach einer halben, spätestens nach einer Stunde erreicht. Nur selten bleiben die Werte länger als eine halbe Stunde auf ihrer höchsten Höhe, die zwischen 0,15% und 0,20% schwankt; meistens folgt dem

recht steilen Anstieg ein mehr oder minder steiler Abstieg, der bisweilen in ein oder zwei Stufen erfolgt und in spätestens 2 Stunden beendigt ist. Häufig schließt sich daran eine sog. hypoglykämische Phase; darauf folgen manchmal noch kleine Nachschwankungen, ehe sich die Kurve beruhigt und der Zuckerspiegel sich wieder allmählich auf das durchschnittliche Tagesniveau eingestellt hat. Als Repräsentant für diese Form mag Kurve 1 gelten.

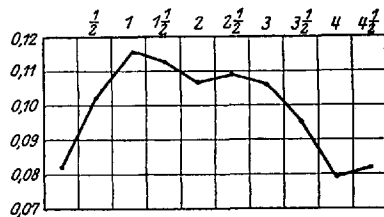
Diese Kurvenform findet man mit nur unwesentlichen Differenzierungen nach Rohr-, Malz- und Milchezucker und nach Galaktose wieder. Versuche mit Laevulose und Fruktose habe ich nicht angestellt.

Auf Grund zahlreicher vergleichender Untersuchungen möchte ich, Frank und Mehlhorn⁴⁾ Deutungen bestätigend, die Schwankungen des Blutzuckers folgendermaßen erklären: Mono- und Disaccharide werden, letztere nach vorausgegangener Spaltung, sehr schnell resor-

biert und bedeuten schon in Mengen von 2–3 g pro Kilogramm Körpergewicht eine momentane Überbelastung der Leber, die dem plötzlichen Zuckeransturm nicht völlig gewachsen ist und einen beträchtlichen Teil des Zuckers hindurchpassieren läßt (1. Anstieg). Die Erhöhung des Blutzuckers wirkt wieder als Reiz auf die Leber, die den Überschuß an Zucker, soweit er nicht von Muskulatur und Organen inzwischen in Anspruch genommen oder durch die Nieren abgeflossen ist, zurück resorbiert. (Abstieg). Diese Rückresorption erfolgt mitunter in solchem Umfang, daß es zum Absinken des Zuckerspiegels unter die Norm kommt (hypoglykämische Phase). Bei den nun folgenden Nachschwankungen handelt es sich um Ausgleichsbestrebungen der Leber, bei denen das Defizit nicht immer sofort genau gedeckt wird. Für An- und Abstieg der Kurve ist also in erster Linie die mehr oder minder erhöhte Durchlässigkeit der Leber und ihre Fähigkeit zurückzuresorbieren verantwortlich zu machen. Daneben spielen noch andere Mo-



Kurve 2.
Irmgard H. 2,6 g Nährzucker pro kg.



Kurve 3.
Helene P. 2,5 g Gerstenmehl pro kg.

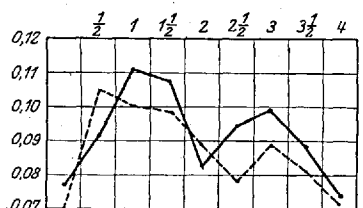
mente eine gewisse Rolle. Maßgebend sind auch individuelle Faktoren, die Resorptionsverhältnisse im Darm und die Quantität des Kohlehydrats. Darüber klären verschiedene Versuchsanordnungen auf. Nach kleinen Belastungen z. B. von nur 1 g pro Kilogramm Körpergewicht treten bedeutend kleinere Schwankungen des Blutzuckers ein.

Die glykämische Reaktion auf Polysaccharide ist eine wesentlich andere. Entsprechend dem schubweisen Abbau und der somit nur „schluckweise“ (Klotz) erfolgenden Resorption sind die Schwankungen des Blutzuckers zahlreichere und erheblich niedrigere. Gemeinsam ist fast allen der flachere Anstieg, der niemals derartige Höhen erreicht wie bei dem einfachen Zucker; oft finden sich mehrfache Erhebungen, von denen die erste die höchste ist und die folgenden immer kleiner werden.

Eine große Reihe von Versuchen mit Nährzucker-, Malzextrakt-lösungen, Schleim- und Mehlabkochungen oder -breien liegt darüber vor. Die Versuchsbedingungen sind jedesmal möglichst gleich gewählt: es wurden stets 2–3 g pro Kilogramm Körpergewicht von dem betreffenden Kohlehydrat als Probelastung gegeben. Zur Erläuterung mögen die Kurven Nr. 2 und 3 dienen.

Dabei stellte sich die interessante Tatsache heraus, daß in der Hyperglykämie nach Weizen- und Hafermehl keine bemerkenswerten Unterschiede existieren, was nur so aufgefaßt werden kann, daß beide Mehle in gleicher Weise in den Stoffwechselbetrieb der Leber einbezogen werden (vgl. Kurve Nr. 4). Klotz⁵⁾ war bekanntlich in seinen Studien über Mehlabbau zu dem überraschenden Resultat gekommen, daß Weizenmehl als Zucker zur Resorption gelangt, Hafermehl dagegen als Säure in den Stoffwechsel eintritt. Klotz wurde mit dieser Auffassung schon von Tobler-Bessau⁶⁾ abgelehnt, die einen bis zur Säurebildung gehenden bakteriellen Mehlabbau für physiologische Verhältnisse nicht annahmen. Auch Isaac⁷⁾, der nach Haferzufuhr bei Diabetikern hohe Exacerbationen der Blutzuckerkurve sah, ist der Meinung, daß ein beträchtlicher Teil der Haferstärke saccharifiziert wird.

Um einwandfrei festzustellen, daß für die bisher beobachteten Kurvenschwankungen lediglich die Kohlehydrate in Betracht kommen, wurden Leerversuche mit reinem Frauen- und Kuhmilchkasein und mit saccharingesüßtem Tee angestellt, bei denen keinerlei Erhebungen in der Kurve beobachtet werden konnten. Die Schwankungen bewegten sich innerhalb der nicht vermeidbaren, physiologischen Fehlerquellen.



Kurve 4.

— Hafermehl, - - - Weizenmehl.
Lieselotte W. 2,5 g Hafermehl pro kg.
Ernst K. 2,7 g Weizenmehl pro kg.

An einer größeren Serie von Säuglingen wurde der Einfluß von Kohlehydratgemischen auf die Form der Kurven geprüft. Es handelte sich dabei um die Frage, ob und inwieweit eine gegenseitige Beeinflussung der niederen und höheren Kohlehydrate in der Kurve ihren Ausdruck findet. Ich glaubte, daß sich hierbei vielleicht eine Antwort auf die schon so oft gestellte Frage nach der Bedeutung des zweiten Kohlehydrats geben ließe. Diese Hoffnung hat getäuscht.

Als Probemahlzeit wurde teils gesunden Säuglingen, teils solchen, die sich nach nur leichten Ernährungsstörungen in schon weit vorgemerktem Reparationsstadium befanden, 5–10proz. Hafer- und Weizenmehlabkochungen in dem Alter entsprechenden Mengen von 100–200 g, mit Rohr-, Malz-, Trauben- oder Nährzucker gesüßt (2–3 g pro Kilogramm), verabreicht. Die erwartete Kurve mit einem hohen Ausschlag und nachfolgenden mehreren kleineren Erhebungen, die für eine Addition der beiden Kohlehydrate gesprochen hätte, ergab sich nicht. Es ließ sich an der Hand von 10 hierhergehörigen Kurven der Nachweis erbringen, daß die Hyperglykämie vielleicht etwas niedriger und ihre Tendenz abzusinken keine so ausgesprochene ist, daß die

kleinen mehrfachen Nachschwankungen aber fortfallen. Mit anderen Worten: bei einem Gemisch von einfachen und höheren Kohlehydraten in ungefähr gleichen Mengen entspricht die Kurve mehr dem einfachen Zucker (siehe Kurve 5).

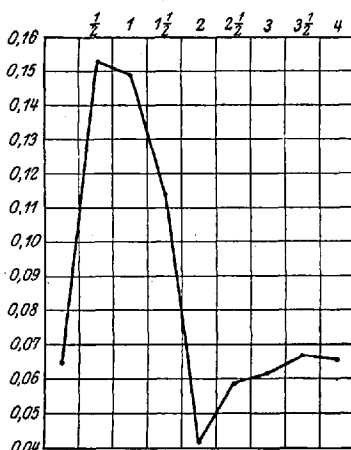
Dieser auf den ersten Augenblick überraschende Befund, der einen zu der von Klotz im Reagenzglas bei Vergärung zweier Kohlehydrate beobachteten „Gärungsdepression“ analogen Vorgang vermuten ließ (d. h. eine gegenseitige antagonistische Einwirkung) klärte sich indessen beim Vergleich mit anderen Kurven zwanglos auf. Aus Parallelversuchen war hervorgegangen, daß die Hyperglykämie nach 12 bis 15stündigem Hunger höher als nach 4—5stündigem ausfiel, daß sich

also die Leberzellen nach einer längeren Erholungspause auf eine Glykogenbildung in größerem Umfang erst einstellen müssen und infolgedessen ein mehr oder minder größerer Teil des Zuckers nicht sofort festgehalten wird. Ist die Einstellung aber erst einmal erfolgt, dann wird der Zucker schneller verankert. Der erste Schub mobilisiert also gewissermaßen die Leberzellen, die damit auf die von den Polysacchariden stammenden Nachschübe schon eingestellt sind und die später resorbierten Zuckermengen unter Umständen quantitativ fixieren. So kommt es, daß die Nachschwankungen in den Kurven fortfallen. Die verschiedene Höhe der Erhebungen nach Polysacchariden,

die bei der ersten am größten ist und dann abnimmt, beruht ebenfalls darauf. Schon Bang hatte diese Theorie ins Auge gefaßt, einen experimentellen Beweis dafür hat neuerdings Traugott⁸⁾ geliefert.

Er belastete Erwachsene nach einer größeren Nahrungspause mit einem gewissen Quantum Traubenzucker und fand darauf in Serienbestimmungen zunächst die übliche Hyperglykämie. Noch bevor diese abklang, erfolgt eine zweite Belastung mit der gleichen Menge Traubenzucker. Die Reaktion darauf war ein schon wesentlich niedrigerer Anstieg des Blutzuckers. Die Belastungen wurden noch mehrmals wiederholt mit dem Effekt, daß die Erhebungen immer kleinere wurden. Schließlich bei der 5. oder 6. Belastung, bei der die fünffache Menge Traubenzucker (100 g) gegeben wurde, blieb jeder Anstieg aus.

Den Traugottschen Versuch habe ich einmal nachgeprüft und bestätigen können (Kurve 6!).

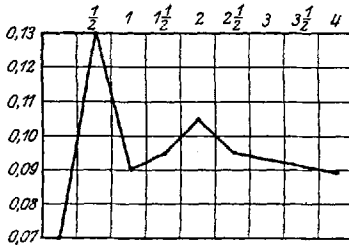


Kurve 5. Helene P.
 2,5 g Weizenmehl } pro kg.
 + 2,5 g Traubenzucker }

Kind Wilhelm Kl., 4 Monate alt, 4,46 kg schwer, mit leichtem Hydrocephal, bekommt morgens 8 Uhr nach 8stündiger Nahrungspause 12 g Traubenzucker in 50 ccm Tee. Der Blutzucker steigt von 0,07% bis 0,13% und sinkt nach einer Stunde auf 0,095%. 9 $\frac{1}{2}$ Uhr abermalige Verabreichung von 12 g Traubenzucker in 50 ccm Tee. Anstieg des Blutzuckers um 10 Uhr bis 0,105%, Abstieg nach einer halben Stunde auf 0,095%. Um 11 Uhr die dritte Belastung mit derselben Zuckermenge. Ein Anstieg ist nicht mehr festzustellen, wohl aber sinkt der Zuckerspiegel bis 12 Uhr auf 0,09% (Kurve Nr. 6).

Gewisse Beobachtungen an Frühgeburten können hierzu in Parallele gesetzt werden. Zwei Beispiele dafür:

1. Frühgeburt H., 1670 g schwer, 12 Stunden alt, mit einer Temperatur von 34°, hat vor seiner ersten Nahrungsaufnahme einen Blutzuckergehalt von 0,039%. Nach Aufnahme von nur 5 g Frauenmilch steigt der Blutzuckergehalt auf 0,070% und hält sich auf dieser Höhe bis zur nächsten, aus besonderen Gründen erst 8 Stunden später erfolgenden zweiten Mahlzeit.



Kurve 6:
Wilhelm Kl. 2,7 g Dextrose pro kg.

Bemerkung: Keine Hyperglykämie durch Abkühlung; kleinste Mengen von Kohlehydraten genügen, um als erster extrauteriner Reiz den Kohlehydratstoffwechsel der Leber in Betrieb zu setzen.

2. Frühgeburt S., 1920 g schwer, 11 Stunden alt, mit einer Temperatur von 32,5°, hat vor der ersten Nahrungsaufnahme einen Blutzuckerwert von 0,032%, der 4 Stunden später nach Aufnahme von 10 g Frauenmilch auf 0,08% steigt. Die morgendlichen Nüchternwerte der beiden nächsten Tage waren 0,072% und 0,078%.

Bemerkung: Auch hier wieder keine Hyperglykämie nach Abkühlung; schnelle Einstellung der Leber auf sehr kleine Reize hin.

Handelt es sich hierbei um eine gesetzmäßige Erscheinung, dann könnte man aus ihr die Begründung für die schon empirisch als zweckmäßig erkannte Therapie herleiten, Frühgeburten möglichst bald (6–8 Stunden nach der Geburt) die erste Nahrung zu geben. Der Zweck wäre, durch eine frühzeitige Zufuhr von Kohlehydraten, denn auf diese kommt es dabei hauptsächlich an, den anscheinend vorher auf ein extrauterines Leben noch nicht eingestellten Stoffwechselbetrieb der Leber in Gang zu bringen.

Die Untersuchungen über Mono-, Di- und Polysaccharide und Kohlehydratgemische waren schon abgeschlossen, als die Arbeit von Frank und Mehldorn (l. c.) erschien, die einzige, die bis jetzt von

pädiatrischer Seite aus veröffentlichte, die sich mit dem Studium der experimentellen Hyperglykämie beschäftigt. Frank und Mehldorn stellten ähnliche Versuche mit Kohlehydraten an, gingen aber von falschen Voraussetzungen aus, indem sie Belastungen vornahmen, die die Toleranzgrenze erheblich überschritten (8 g pro Kilogramm). Sie schufen damit von vornherein Bedingungen, die unter physiologischen Verhältnissen nicht vorkommen. Dementsprechend erhielten sie auch Kurven, wenigstens mit Mono- und Disacchariden, die als normale nicht mehr anzusehen sind.

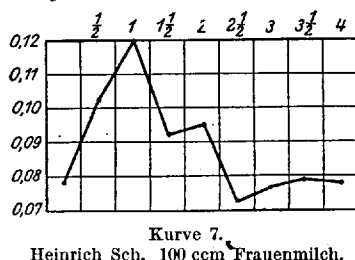
Die bisherigen Versuche waren Vorstudien, die der Analyse der glykämischen Kurve dienten und die für das Verständnis der glykämischen Reaktionen nach Frauenmilch und Kuhmilchmischungen, vor allen Dingen aber für das Erkennen der pathologischen Formen notwendig waren.

Bei Belastungen mit Nahrungen mußte zunächst die Tatsache berücksichtigt werden, daß sich die Kohlehydrate hier nicht in einem neutralen Milieu (Teewasser) befinden. Es hätten eigentlich erst Versuche darüber angestellt werden müssen, welchen Einfluß auf Resorption und Assimilation der Kohlehydrate eine der Molke adäquate Salzlösung ausübt. Diese Versuche müssen noch nachgeholt werden. Unterschiede sind sicher vorhanden; sie treten z. B. bei den Frauenmilch- und reinen Milchezuckerkurven zutage. Vergleicht man zwei derartige Kurven, bei denen es sich natürlich um gleiche Mengen Zucker handeln muß dann kann man sehen, daß die glykämische Reaktion nach Milchezuckerlösungen, wenn auch nicht so stark wie nach Milch- und Traubenzucker, so doch immerhin eine recht deutliche ist, während sie nach Frauenmilch eine geringere ist (Kurve 7).

Die Kurven beweisen, daß der Milchezucker durchaus nicht vollständig vergoren wird. Dieser Befund gleicht vielleicht den schroffen Gegensatz zwischen Klotz und Vogt in der Anschauung über das Schicksal des Milchezuckers im Darmkanal etwas aus.

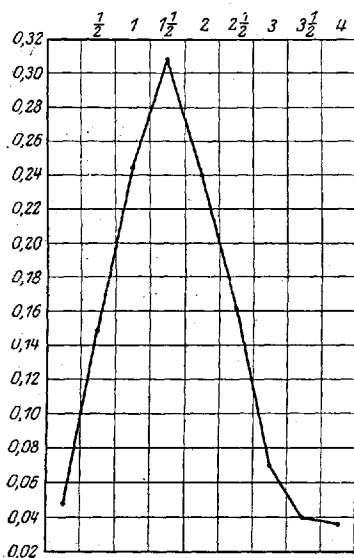
Im ganzen habe ich 47 Versuche mit natürlicher und künstlicher Nahrung angestellt.

Es ist einer Kurve nicht anzusehen, ob es sich um eine Milchscheim- oder Eiweißmilchkurve handelt. Dazu sind die Kurven zu wenig charakterisiert. Auf Einzelheiten kann ich hier nicht eingehen, sie sind Gegenstand einer besonderen Arbeit. Man kann die Nahrungen hinsichtlich der glykämischen Reaktion in zwei große Gruppen teilen. Soweit durch Art und Menge der Kohlehydrate der Ablauf der Hyper-



Kurve 7.
Heinrich Sch. 100 cm³ Frauenmilch.

glykämie bestimmt wird, können Frauenmilch-, Eiweißmilch- und Kuhmilchverdünnungen zu einer Gruppe zusammengefaßt werden: als Nahrungen mit verhältnismäßig niedriger alimentärer Hyperglykämie. Die zweite Gruppe bilden fettangereicherte Nahrungen (Czerny-Kleinschmidtsche Buttermehlsuppe). Diese Unterschiede sind zum Teil darauf zurückzuführen, daß in der Eiweißmilch und in den Kuhmilchverdünnungen als Kohlehydrat hauptsächlich Polysaccharide (Mehle, Nährzucker) in Betracht kommen, die ja keine hohen Ausschläge in der Kurve zur Folge haben, während in der Fettschmelze Rohrucker verwendet wird.



Kurve 8.
Wilhelmine Sch. 70 g Fettschmelze.

Wird bei Milchverdünnungen anstatt Nähr- Rohrucker benutzt, dann ändert sich das Bild der Kurve. Die Zahl der Varianten der zur ersten Gruppe gehörigen Kurven ist sehr groß. Erwähnen möchte ich besonders eine Form, die zwar atypisch, aber nicht pathologisch ist. Gelegentlich kann man nämlich bei gesunden Kindern nach Aufnahme von Frauenmilch, Eiweißmilch oder Milchscheim das Ausbleiben jeglicher Hyperglykämie konstatieren; ja man findet statt einer Erhöhung bisweilen sogar ein Absinken des Blutzuckers unter die Norm. Hahn und Offenbacher haben die gleiche Beobachtung gemacht und sprechen in solchen Fällen von einer „paradoxen Reaktion“. Ich glaube, daß es sich hierbei um den Ausdruck einer ausgezeichneten Leberfunktion

handelt. Das Kohlehydrat wird fast restlos in der Leber zurückgehalten. Spuren, die hindurchgehen, sich aber dem Nachweis entziehen können — die Blutbestimmungen können ja höchstens halbstündlich beim Säugling vorgenommen werden — wirken noch als Reiz auf die Leber; die rückresorbierende Kraft muß sich natürlich bei normalem Blutzuckergehalt durch eine Senkung des Zuckerspiegels unter das durchschnittliche Tagesniveau kenntlich machen. Da diese Hypoglykämie mehrere Stunden andauern kann, ist es eigentlich richtiger, in solchen Fällen von einer protrahierten hypoglykämischen Phase zu sprechen.

Eine Überraschung bot die Hyperglykämie nach Fettschmelze, die höher ausfiel, als nach den Kohlehydratmengen zu erwarten war. Allerdings liegen darüber nur 4 Versuche vor, die aber, bis auf einen, untereinander ziemlich übereinstimmen. Der Anstieg des Blutzuckers

erreicht im Durchschnitt Werte von 0,17—0,19%. Ein Fall zeichnete sich durch extrem hohe Werte aus. Es handelt sich um einen chronischen Speier von 4 Monaten, mit einem Gewicht von nur 2590 g, der nach 70 g Fettschmelze einen Anstieg des Blutzuckers bis auf 0,309% aufwies. Der Nüchternwert war auffallend niedrig: 0,049%. Die Kurve ist beigelegt (Kurve 8).

Eine so hohe Hyperglykämie ist zunächst der Ausdruck für eine sehr ergiebige Resorption der Kohlehydrate. Es ist möglich, daß zu einer so guten Ausnutzung die Anwesenheit von Fett in größeren Mengen beiträgt. Daß der Gesamtstoffwechsel durch die Buttermehlsuppe günstig beeinflußt wird, hat Stolte⁹⁾ in Stoffwechselversuchen nachgewiesen. Moro¹⁰⁾ erblickt in den günstigen Erfolgen seiner Fettaufnahmen (Buttermehlvollmilch und Buttermehlbrei), mit denen ich noch nicht genügend Versuche angestellt habe, um die Resultate vergleichsweise heranziehen zu können, eine „Leistung des Verhältnisses der Fette zu den Kohlehydraten“, das bei seinen Nahrungen, bei der Czerny-Kleinschmidtschen Einbrenne und bei der Frauenmilch gleich 1:1,6 bis 1,9 ist.

Nachdem durch möglichst zahlreiche Untersuchungen genügend breite Unterlagen für die physiologischen Verhältnisse gewonnen waren, wurden auch Versuche gemacht, die glykämische Reaktion ernährungs-gestörter Säuglinge auf therapeutische Nahrungen festzustellen. Es wurde also der Ablauf der Hyperglykämie bei bilanzgestörten nach Buttermilch, bei dyspeptischen nach Eiweißmilch, bei dekomponierten nach Eiweiß- oder Frauenmilch studiert. Diese Untersuchungen führten auf ein totes Gleis. Die Kurven zeigten bei einer solchen Versuchsanordnung nichts für eine bestimmte Ernährungsstörung Charakteristisches. Ich bin deshalb dazu übergegangen, kranke Säuglinge nur mit Traubenzucker zu belasten.

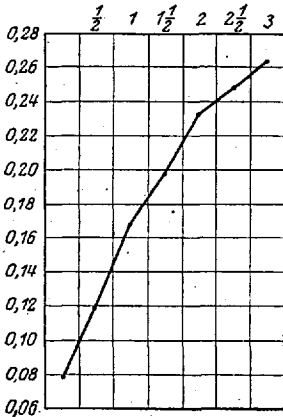
Die Versuche sind noch nicht abgeschlossen; soweit sie vorliegen, geben sie aber schon ein ziemlich klares Bild gerade über diejenige Ernährungsstörung, bei der der Kohlehydratstoffwechsel am ernstesten gefährdet ist. Ich möchte ganz kurz nur das Wichtigste mitteilen.

Die Intoxikation nimmt unter den Ernährungsstörungen, was die glykämische Kurve anbelangt, eine Sonderstellung ein. Zwei Kurven, die als typische anzusehen sind, mögen dies erläutern:

1. Emma G., 3½ Monate alt, 3,85 kg schwer, Temperatur 39,2°, seit 4 Wochen von der Brust abgesetzt und in Pflege gegeben, zunächst mit Halbmilch ernährt und dann mit ¾ l Kufekes Kindermehl (Angabe der Pflegerin).

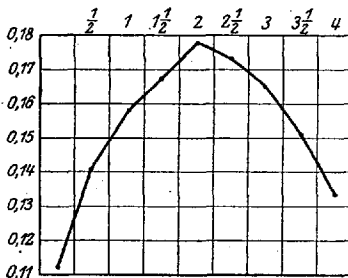
10 Tage vor der Aufnahme an Durchfall und Husten erkrankt. Seit 3 Tagen akute Verschlimmerung: starker Husten, Erbrechen, Gewichtsstürze; die beiden letzten Tage angeblich nur Schleim be-

kommen. Schwer intoxiziert, mit doppelseitiger ausgedehnter Bronchopneumonie eingeliefert. Nach 15stündiger Teediät und zweimaliger subcutaner Wasserezufuhr ist der Nüchternwert 0,079% (das klinische Bild hat sich nicht wesentlich gebessert). Belastungsversuch mit 10 g Traubenzucker in 100 ccm Tee. Es ergibt sich die überraschende Kurve eines nur aufsteigenden Astes, der eine Höhe von 0,264% erreicht. Urin war leider in dieser Zeit nicht zu erhalten.



Kurve 9. Intoxikation.
Emma G. 2,6 g Dextrose pro kg.

Nüchternwert 0,12%. Die Kurve erreicht erst nach 2 Stunden ihren Höhepunkt (0,178%) und sinkt erst nach 4½ Stunden ab auf 0,134%.



Kurve 10. Intoxikation.
Lothar J. 2,6 g Dextrose pro kg.

Es fällt sofort auf, daß die Kurve hoch ansteigt, aber keinen Abstieg zeigt (Kurve Nr. 9) oder aber, daß der Abstieg ein unvollständiger bzw. sehr verzögerter ist (Kurve Nr. 10). Erinnern wir uns an die Deutung der normalen Traubenzuckerkurve, so kann man diese auffällige Anomalie nur so auffassen, daß hier eine erhöhte Durchlässigkeit der Leber und eine vollständig aufgehobene bzw. stark eingeschränkte Fähigkeit, zurückzuresorbieren, vorliegt. Mit einer Eindickung des Blutes hat diese Form der Kurve nichts zu tun, da die Blutzuckerbestimmungen erst nach vorausgegangener subcutaner Infusion von Ringerlösung vorgenommen wurden.

Eine Erklärung für den hohen Anstieg und mangelhaften Abstieg kann nur in einer Schädigung der Leberzellen gesucht werden, die die Fähigkeit, Zucker als Glykogen zu verankern, vorübergehend verloren

haben (Fettleber bei Intoxikation!). Damit finden alte Vermutungen Czernys¹¹⁾, daß es sich bei der Intoxikation um eine Leberinsuffizienz handeln könne, eine experimentelle Stütze. Intoxikation und Diabetes zeigen hier Berührungspunkte. Hahn und Offenbacher haben bei Diabetikern ganz ähnliche Kurven gefunden und sprechen sich dahin aus, daß eine „protrahierte Reaktion“ sehr verdächtig auf diabetische Stoffwechselstörung sei. In dem verzögerten Ablauf der Hyperglykämie (Glykodysergie) bei Diabetes erblicken sie das Zeichen einer verminderten Glykogenbildung oder einer stärkeren Zuckerausschüttung aus den Glykogenspeichern. Nach den Anschauungen von v. Noorden¹²⁾, Embden¹³⁾ und Isaak¹⁴⁾ handelt es sich beim Diabetes um einen erhöhten Reizzustand der Leberzellen, der sich in den beiden quantitativen, reversiblen chemischen Gleichungen: Glykogen \rightleftharpoons Zucker und Zucker \rightleftharpoons Milchsäure durch eine Verschiebung des Gleichgewichts in der Richtung nach dem Zucker hin äußert. Beide Krankheitsformen haben also eine ähnliche glykämische Reaktion, aber auf verschiedener Basis.

Die Intoxikation läßt sich durch die glykämische Kurve streng abgrenzen gegen reine Formen der Dyspepsie und Dekomposition, bei denen niemals ein verzögerter Ablauf in der Hyperglykämie beobachtet wird.

Bei toxischen Dyspepsien (kaschierten Intoxikationen) dagegen, selbst wenn noch keine Glykosurie vorhanden ist und nur einzelne toxische Symptome, wie müdes Augenklappen, Turgorverlust sich in das klinische Bild der Dyspepsie eingeschlichen haben, finden sich häufig in der glykämischen Kurve Übergänge zur Intoxikation. Bei drei ruhrkranken Säuglingen mit toxisch ähnlichen Zuständen (erhöhter Nüchternwert, keine Glykosurie) und bei zwei Säuglingen, die nach übertriebener Kohlehydratkarenz in schwer intoxiziertem Zustand eingeliefert worden waren, habe ich normale Blutzuckerkurven gefunden.

Die glykämische Kurve gewinnt also unter Umständen eine diagnostische Bedeutung und kann in geeignetem Fall als Richtschnur für ein therapeutisches Handeln dienen. Sie stellt ein für die Beurteilung des intermediären Kohlehydratstoffwechsels geeignetes Verfahren dar. Man kann mit Hilfe dieser Methode verschiedene klinisch sich ähnlich sehende, toxische Zustände gegeneinander abgrenzen, Scheintoxikosen (nach Kohlehydratinanition) von echten trennen und kaschierte als solche erkennen.

Die Glykosurie verliert im Vergleich mit der glykämischen Kurve an diagnostischer Bedeutung.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ Hahn und Offenbacher, Über die diagnostische Verwertung der glykämischen Reaktion. Dtsch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 47, S. 1298. — ²⁾ Bang, Ivar, a) Ergänzende Bemerkungen über die Mikrobestimmung des Traubenzuckers I. Biochem. Zeitschr. **87**, 264. 1918. b) Ergänzende Bemerkungen über die Mikrobestimmungen des Traubenzuckers II. Biochem. Zeitschr. **92**, 344. 1918. c) Mikromethoden zur Blutuntersuchung. 2. Aufl. 1920. — ³⁾ Niemann, Albert, Die alimentäre Glykämie des Säuglings. Jahrb. f. Kinderheilk. **83**, 1. 1916. — ⁴⁾ Frank, A., und L. Mehldorn, Über den Ablauf der Blutzuckerkurve unter dem Einfluß reiner Nahrungsstoffe. Jahrb. f. Kinderheilk. **91**, 313. 1920. — ⁵⁾ Klotz, M., a) Studium über Mehlabbau. Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **8**, 601. 1911. b) Weitere Untersuchungen über Mehlabbau. Jahrb. f. Kinderheilk. **73**, 391. 1911. — ⁶⁾ Tobler, L., u. G. Bessau, Allgemeine pathologische Physiologie der Ernährung und des Stoffwechsels im Kindesalter. S. 202. — ⁷⁾ Isaac, S., Die Therapie des Diabetes mellitus im Lichte seiner Pathogenese. (Erscheint Ende 1920 in den Therap. Monatsheften.) — ⁸⁾ Traugott, Über das Verhalten des Blutzuckerspiegels bei wiederholter enteraler Zuckerzufuhr und dessen Bedeutung für die Leberfunktion. (Vortrag auf dem Naturforscher- und Ärztetag in Bad Nauheim 1920.) — ⁹⁾ Stolte, K., Klinische Erfahrungen und Stoffwechselversuche bei Verwendung der Buttermehlnahrung nach Czerny-Kleinschmidt. Jahrb. f. Kinderheilk. **89**, 161. 1919. — ¹⁰⁾ Moro, E., Buttermehlbrei und Buttermehlvollmilch als Säuglingsnahrung. Monatsschr. f. Kinderheilk. **18**, 97. 1920. — ¹¹⁾ Czerny - Keller, Des Kindes Ernährung, Ernährungsstörungen und Ernährungstherapie. Bd. 2, S. 163. — ¹²⁾ Noorden, K. v., Der Blutzucker. (Die Zuckerkrankheit. 7. Aufl. Berlin 1917.) — ¹³⁾ Embden, G., Über den chronischen Kreislauf der Kohlehydrate und seine krankhaften Störungen. Therap. Monatshefte **32**, 315. 1918. — ¹⁴⁾ Isaac, S., Zur Stoffwechselpathologie der Leber. Berl. klin. Wochenschr. 1919, Nr. 40, S. 940.

Frankfurt a. M., Universitätskinderklinik.