

Sitzungsberichte

der

königl. bayer. Akademie der Wissenschaften
zu München.

Jahrgang 1867. Band II.

München.

Akademische Buchdruckerei von F. Straub.

1867.

~~~~~  
In Commission bei G. Franz.

Herr v. Pettenkofer trägt vor:

„Ueber den Stoffverbrauch eines Zuckerharnruhr-Kranken von ihm und Herrn Prof. Dr. Carl Voit.“

Schon in der Sitzung am 10. November 1865 haben wir über das Resultat eines Versuches berichtet, den wir mit einem Zuckerharnruhrkranken angestellt. Die weitere Untersuchung führte uns auf die Nothwendigkeit von Stoffwechselfersuchen mit dem normalen Menschen, worüber wir in den Sitzungen vom 10. November 1866 und 9. Februar 1867 der Classe Bericht erstattet haben. Wir theilen nun einiges von den weitem Ergebnissen unserer Untersuchungen mit dem Diabetiker zum Vergleich mit dem normalen Menschen mit.

Vom August 1865 bis August 1866 haben wir an demselben diabetischen Individuum sieben 24stündige Beobachtungen im Respirationsapparate unter Berücksichtigung aller Einnahmen und Ausgaben des Körpers angestellt und haben zwei davon in 12stündige Abschnitte getheilt. Ausserdem hat einer von uns, (Voit) noch eine Anzahl von einzelnen Bestimmungen nur der Ausscheidungen durch Darm und Nieren im Zusammenhalte mit dem Genuss verschiedener Kost gemacht, die in der Zeitschrift für Biologie mitgetheilt werden sollen, in der überhaupt eine ausführlichere Darstellung unserer Untersuchungen demnächst erscheinen wird.

Die folgende Tabelle enthält die Zahlen über die in der Respiration ausgeschiedenen Menge (Gramme) Kohlensäure, Wasser, Wasserstoff- und Grubengas und über die aus der Luft aufgenommene Menge Sauerstoff; dann die sogenannte Verhältnisszahl, nämlich den Quotienten, wie viel Procente des aufgenommenen Sauerstoffes in der Form von Kohlensäure wieder ausgetreten sind, ferner über die im Harn ausgeschiedenen Mengen Harnstoff und Zucker; endlich das Körpergewicht des Kranken zu Anfang und am Ende jeden Versuches in Kilogrammen.

[1867. II. 4.]

| Bezeichnung der Kost.                      |                                       | Hunger.                                | Sehr reichliche gemischte Kost. | Mittlere Kost.              | Eiweissfreie Kost.        | Reine Fleischkost.         | Gemischte Kost             | Gemischte Kost in 2 Tageshälften |      |
|--------------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|---------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------------|------|
| Nummer und Zeit des Versuches.             |                                       | I.<br>1. Februar<br>1866.              | II.<br>7. August<br>1865.       | III.<br>27. Dezbr.<br>1865. | IV.<br>9. Januar<br>1866. | V.<br>19. Januar.<br>1866. | VI.<br>10. August<br>1866. | VII.<br>14. August<br>1866.      |      |
| In der Respiration                         | ausgeschieden                         | Kohlensäure 24 Stunden<br>Tag<br>Nacht | 502                             | 795                         | 621                       | 618                        | 629                        | 660                              |      |
|                                            |                                       |                                        | 359                             |                             |                           |                            |                            | 345                              |      |
|                                            |                                       |                                        | 300                             |                             |                           |                            |                            | 315                              |      |
|                                            |                                       | Wasser 24 Stunden<br>Tag<br>Nacht      | 721                             | 759                         | 764                       | 762                        | 658                        | 612                              | 649  |
|                                            |                                       |                                        |                                 |                             |                           |                            |                            | 309                              | 328  |
|                                            |                                       |                                        |                                 |                             |                           |                            |                            | 303                              | 321  |
|                                            | aufgenommen                           | Wasserstoff 24 Stunden                 |                                 | 13.4                        | 15.2                      | 6.1                        | 6.8                        |                                  |      |
|                                            |                                       |                                        | Grubengas 24 Stunden            |                             | 7.6                       | 20.3                       | 6.4                        | —                                |      |
|                                            | Sauerstoff 24 Stunden<br>Tag<br>Nacht | 344                                    |                                 | 792                         | 680                       | 610                        | 613                        | 572                              | 578  |
|                                            |                                       |                                        |                                 |                             |                           |                            |                            | 278                              | 252  |
|                                            |                                       |                                        |                                 |                             |                           | 294                        | 326                        |                                  |      |
| Verhältnisszahl 24 Stunden<br>Tag<br>Nacht |                                       | 106                                    | 73                              | 66                          | 73                        | 74                         | 83                         | 83                               |      |
|                                            |                                       |                                        |                                 |                             |                           |                            | 90                         | 100                              |      |
|                                            |                                       |                                        |                                 |                             |                           |                            | 71                         | 70                               |      |
| Im Harn                                    | ausgeschieden                         | Harnstoff 24 Stunden<br>Tag<br>Nacht   | 27.7                            | 100.7                       | 48.0                      | 19.4                       | 62.4                       | 65.9                             |      |
|                                            |                                       |                                        |                                 |                             |                           |                            |                            | 29.7                             | 35.4 |
|                                            |                                       |                                        |                                 |                             |                           |                            |                            | 20.1                             | 30.5 |
|                                            | Zucker 24 Stunden<br>Tag<br>Nacht.    | 51                                     | 644                             | 464                         | 429                       | 149                        | 394                        | 535                              |      |
|                                            |                                       |                                        |                                 |                             |                           |                            | 246                        | 275                              |      |
|                                            |                                       |                                        |                                 |                             |                           |                            | 148                        | 260                              |      |
| Körpergewicht am Anfang                    |                                       | 54.400                                 | 55.200                          | 54.710                      | 53.756                    | 53.100                     | 51.660                     | 51.880                           |      |
| " " Ende                                   |                                       | 54.570                                 | 54.605                          | 54.000                      | 52.330                    | 52.060                     | 50.980                     | 49.440                           |      |

38

v. Pettenkofer: Stoffverbrauch bei Zuckerharnruhr.

573

Die Versuche wurden ebenso wie beim Gesunden bei verschiedener Ernährung, ja einer selbst bei Hunger angestellt, wozu sich der Kranke, der noch lebt, bestimmen liess, obschon ein fast unersättliches Verlangen nach Speise zu den constanten Symptomen seiner Krankheit gehört. Um ihm den Hunger erträglicher zumachen, reichten wir ihm in seinem Getränk, das nur aus Wasser bestand, in 24 Stunden eine geringe Menge Fleischextrakt, was wir auch bei den Hungerversuchen mit dem normalen Menschen gethan hatten.

Ueberblickt man die Zahlen der einzelnen Versuche und vergleicht man sie mit denen des normalen Menschen, so treten gewisse Unterschiede mit aller Bestimmtheit hervor. Betrachten wir vor Allem die Grösse der Stickstoffausscheidung im Harn, so finden wir mit Ausschluss der beiden Versuche bei Hunger und bei eiweiss- (stickstoff-) freier Kost im Mittel 65 Grmm. Harnstoff in 24 Stunden, während unsre Tabelle vom normalen Menschen nur ein Mittel von 44 Grmm. ergibt. Man sieht, dass die Eiweisszersetzung im Körper des Diabetikers eine viel grössere als beim Gesunden ist, was auch schon Houghton <sup>1)</sup> und Andere beobachtet haben. Die mittlere Kost, welche den normalen Menschen im Stickstoffgleichgewicht erhielt, und wobei er etwa 28 Grmm. Harnstoff ausschied, reichte dem Diabetiker (Versuch III), nicht aus, welcher dabei 48 Grmm. Harnstoff entleerte.

Er scheint eine reichliche Zufuhr von Eiweiss auch viel schneller und leichter zu zerstören, als der Gesunde, und damit sein Vorrathseiweiss nur sehr wenig oder nur auf sehr kurze Zeit, sein Organeiweiss gar nicht vermehren zu können; denn seine Harnstoffausscheidung steigt und fällt mit der Eiweisszufuhr viel rascher, als beim Gesunden. Die eiweissreiche Kost des Gesunden (Versuch X) enthielt 43 Grmm. Stickstoff, die Fleischkost des Diabetikers (Versuch V) 46. Davon schied der Gesunde am ersten Tage nur 67, der

---

1) On Diabetes mellitus. Dublin 1861.

Diabetiker schon 74 Procent wieder aus. Ebenso verhält sich auch das Fallen bei mangelnder Zufuhr. Wenn man bei den Hungerversuchen den Harnstoff, welcher dem Stickstoffgehalt des gereichten Fleischextraktes entspricht, in Abrechnung bringt, so schied der normale Mensch am ersten Hungertage (Versuch I) noch 24.3, der Diabetiker nur mehr 20.5 Harnstoff aus, obwohl dieser unmittelbar vor dem Hunger eine viel grössere Harnstoffzahl hatte als der Gesunde. Hiemit stimmt auch ganz das Resultat überein, welches die Versuche mit eiweissfreier Kost ergeben haben. Der Gesunde, dessen Harnstoffzahl 40 selten überschreitet, schied bei diesem Stickstoffhunger (Versuch XII) noch 27.7 Harnstoff aus, der Diabetiker, der für gewöhnlich viel mehr Harnstoff ausscheidet, nur mehr 19.4.

Diese Thatsachen lassen also von zwei entgegengesetzten Richtungen her nur zu deutlich das gleiche Resultat erkennen, dass nämlich der Diabetiker das in der Nahrung enthaltene Eiweiss nicht wie der Gesunde zur Vermehrung seines Vorrathes im Körper und seiner Organe, sondern nur zur raschen Zerstörung und Ausscheidung zu verwenden vermag. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass damit theilweise auch das unaufhörliche Gefühl der Erschöpfung und der Ermüdung und des Hungers zusammen hängt, worüber diese Kranken beständig klagen.

Beim Gesunden steigt mit der Zufuhr und dem Um- satze von Eiweiss auch die Menge Sauerstoff, welcher aus der Luft aufgenommen wird, (Banting-Cur) — beim Diabetiker ist die Sauerstoffaufnahme bei gleichem Eiweissumsatze wesentlich geringer, wie beim Gesunden. Das geht übereinstimmend aus allen Versuchen hervor. Es finden sich unter den am normalen Menschen angestellten einige, welche nahezu den gleichen Stickstoffumsatz nachweisen, wie in entsprechenden Fällen beim Diabetiker, z. B. das Mittel der beiden Versuche X und XI mit eiweissreicher

Kost beim Gesunden und der Versuch V mit reiner Fleischkost beim Diabetiker. Das Mittel der Versuche X und XI ergiebt in 24 Stunden 61 Grmm. Harnstoff, der Versuch mit dem Diabetiker 62. Unter diesen Umständen zeigt der Gesunde eine Sauerstoffaufnahme von 863, der Diabetiker nur von 613. Ebenso lehrreich sind die Versuche mit mittlerer Kost, bei denen der Gesunde durchschnittlich 830 Grmm. Sauerstoff, der Diabetiker, nur 680 aufnahm, ob schon er einen noch höhern Eiweissumsatz hatte, als der Gesunde. Nicht minder beweisend sind die Versuche mit eiweissfreier Kost, bei welcher der Gesunde 850, der Diabetiker nur 610 Grmm. Sauerstoffaufnahme zeigt.

Am schlagendsten aber ist der Hungerversuch. Der Gesunde schied im Mittel nach Abzug des auf das Fleischextrakt treffenden Harnstoffs 23 Grmm. Harnstoff aus, der Diabetiker nach Vornahme derselben Correktion nahezu 21. Der Gesunde nahm dabei 760, der Diabetiker nur 344 Grmm. Sauerstoff auf, mithin weniger als die Hälfte.

Wir haben in unsrer ersten Mittheilung schon die Ansicht ausgesprochen, dass die verringerte Sauerstoffaufnahme zu den wesentlichsten Momenten der Zuckerharnruhr gehöre. Kühne meint in seinem jüngst erschienenen vortrefflichen Lehrbuch der physiologischen Chemie, diese Ansicht könnte ein Zirkelschluss sein, die Sache verstehe sich aus der gesteigerten Zuckerbildung überhaupt von selbst. Wir glauben aber, dass den nun vorliegenden Thatsachen gegenüber jeder Zweifel schwinden muss. Man weiss ausserdem mit aller Bestimmtheit, dass nur die Eiweisskörper (wesentlich die Blutkörperchen) das Geschäft der Condensation des in der Atmosphäre enthaltenen Sauerstoffes und dessen Einführung in den Kreis des Stoffwechsels besorgen: wenn man nun thatsächlich wahrnimmt, dass der Diabetiker bei einem gleichen, ja selbst bei einem grösseren Eiweissstoffwechsel viel weniger Sauerstoff aufnimmt, als der Gesunde, dafür

aber Produkte des Stoffwechsels, wie den Zucker, den der Gesunde nur zu Kohlensäure und Wasser verbrannt ausscheidet, unverändert von sich giebt, so wird man wohl nicht leicht anders schliessen können, als wir gethan haben.

Es wäre nur denkbar, dass nicht die verringerte Sauerstoffaufnahme, sondern nur eine vermehrte Zuckerbildung die nächste Ursache der Zuckerausscheidung sei, wenn man annehmen dürfte, dass unser Organismus bestimmte Vorrichtungen besässe, welche von dem aufgenommenen Sauerstoff nur einen bestimmten Theil zur Zuckerverbrennung, den übrigen zu andern Verbrennungen in Bereitschaft setzten. Dieser Ansicht steht aber die Thatsache entgegen, dass der Gesunde die verschiedensten und wechselndsten Mengen Zucker, Fett u. s. w. zu verbrennen im Stande ist, wie aus unsern Versuchen an dem normalen Menschen hinreichend hervorgeht. Mit andern Worten, wenn wir einem Gesunden verhältnissmässig dieselbe Menge Zucker reichen, die ein Diabetiker erzeugt und unverbrannt im Harn entleert, so wird der Gesunde bei dem entsprechenden Eiweissumsatze diesen Zucker doch verbrennen, — mit noch andern Worten: selbst der reichlichste Zuckergenuss ist nicht im Stande, Diabetes mellitus zu verursachen, denn es treten nur Spuren von Zucker in den Harn über, wenn auch sehr grosse Mengen auf einmal genossen werden, und somit ist auch nicht denkbar, dass eine blosser Steigerung der normalen Zuckerbildung einem Menschen Zuckerharnruhr verursachen könnte, wenn diese Steigerung nicht zugleich mit einer verhältnissmässigen Verringerung der Sauerstoffaufnahme zusammenfällt.

Wie das nun zugehe, dass beim Diabetiker der Zucker, sowohl der von Aussen eingeführte, als der im Organismus erzeugte, den Sauerstoff zu seiner Verbrennung nicht findet, sondern im Harn austritt, darüber wagen wir vorläufig keine bestimmte Meinung zu äussern: aber wir glauben durch unsere Ansicht auf keinen Irrweg zu leiten und glauben,

dass in der von uns eingeschlagenen Richtung die Antwort auf die Frage zu finden sein müsste.

Der Stoffwechsel des Diabetikers im Hungerzustande ist so lehrreich und wichtig, dass wir noch näher darauf eingehen müssen. Wir wissen durch unsere Untersuchungen, dass der normale Mensch im Hungerzustande ausschliesslich von Fleisch (Eiweiss) und Fett seines Körpers und vom Sauerstoff der Luft lebt. Wir vermögen nun auch für den hungernden Diabetiker eine Stoffwechselgleichung aufzustellen, aus der sich auf den ersten Anblick zu ergeben scheint, dass er ebenso von vorräthigem Eiweiss und Traubenzucker lebt, wie der hungernde Gesunde von seinem Eiweiss- und Fett-Vorrath. Aus der Stickstoffausscheidung beim Hungerversuche ergibt sich, dass der Kranke so viel Eiweiss zersetzt haben musste, als 317 Grmm. Fleisch entspricht. In der Kohlensäure der Respiration wurden 137 Grmm. Kohlenstoff entfernt, wovon 35 dem Eiweiss entstammen konnten, nachdem sich die Elemente des Harnstoffs abgetrennt hatten. Denkt man sich die übrigen 102 Kohlenstoff als Zucker, so waren zur Verbrennung der beiden Gruppen  $114 + 272$  Sauerstoff nöthig. Vergleicht man die auf diese Art berechnete (386) mit der durch den Versuch gefundenen Menge (344) Sauerstoff, so reicht der aufgenommene Sauerstoff nicht einmal ganz zur Bildung der Kohlensäure aus, die theilweise auf Kosten des Sauerstoffs im Wasser, durch eine Art Gährung, bei welcher H oder  $\text{CH}_2$  auftritt, entstanden gedacht werden könnte. Die fehlenden 42 Grmm. Sauerstoff erforderten das Auftreten von etwa 5 Grmm. Wasserstoff, einer Menge, die in den Versuchen, wo sie wirklich bestimmt worden ist, viel mehr als erreicht wurde.

Wir können aber auch annehmen, dass der Kohlenstoff der Kohlensäure in der Respiration nicht von Fleisch und Zucker, sondern wie beim hungernden Gesunden von Fleisch

und Fett geliefert worden sei, und dann sehen, wie bei dieser Annahme Rechnung und Versuch zusammenstimmen. In diesem Falle wäre zur Bildung der Kohlensäure 486 Grmm. Sauerstoff nöthig gewesen, was also die wirklich beobachtete Menge um mehr als 140 Grmm. hinter sich lässt.

Dieses Verhältniss tritt auch noch bei einer andern Rechnungsart des Hungerversuches hervor, zu welcher wir die Daten in der Zeitschrift für Biologie mittheilen werden. Stellt man sämtliche Einnahmen und Ausgaben einander gegenüber, so findet man, dass der Körper in 24 Stunden

|                   |   |                 |                  |   |                                    |
|-------------------|---|-----------------|------------------|---|------------------------------------|
| 161,8 Kohlenstoff | } | verloren und um | 63,7 Wasserstoff | } | zugenommen hat (wesentlich vom ge- |
| 10,8 Stickstoff   |   |                 |                  |   |                                    |

Rechnet man nun aus der Stickstoffausgabe den Eiweiss- (Fleisch-) Umsatz, so ergeben sich 72 Grmm. trocknes Fleisch mit

|                     |
|---------------------|
| 39,6 Kohlenstoff,   |
| 5,4 Wasserstoff,    |
| 10,8 Stickstoff und |
| 16,2 Sauerstoff.    |

Setzt man die Elemente des Fleisches in Einnahme, so bleibt noch eine Abnahme von 122,2 Kohlenstoff und eine Zunahme von 58,3 Wasserstoff und 463,2 Sauerstoff.

Diese 122,2 Kohlenstoff lassen sich nun in einem Falle als Zucker, im andern als Fett in die Rechnung einführen. Stickstoff und Kohlenstoff der Einnahmen und Ausgaben heben sich hiebei auf, es bleibt ein Ueberschuss von Wasserstoff und Sauerstoff, die sich naturgemäss zu Wasser ergänzen sollten. Je näher dieser Rest oder Ueberschuss der beiden Elemente mit der Zusammensetzung des Wassers stimmt, desto grösser ist die Wahrscheinlichkeit für die Richtigkeit der hypothetischen Annahme. Ich lasse die Rechnung mit den beiden Annahmen folgen:

## Erster Fall mit Zucker.

| Einnahmen.                                         | C.           | H.           | N.          | O.            |
|----------------------------------------------------|--------------|--------------|-------------|---------------|
| Wasser, Fleischextrakt und Sauerstoff aus der Luft | 7,0          | 290,4        | 3,4         | 2662,4        |
| Eiweiss vom Körper                                 | 39,6         | 32,1         | 10,8        | 230,1         |
| Zucker „ „                                         | 122,2        | 20,3         | —           | 162,5         |
|                                                    | <u>168,8</u> | <u>342,8</u> | <u>14,2</u> | <u>3055,0</u> |

## Ausgaben.

|                            |       |       |      |      |
|----------------------------|-------|-------|------|------|
| Harn, Koth und Respiration | 168,8 | 226,7 | 14,2 | 2183 |
| Differenz                  | —     | 116,1 | —    | 872  |

116 Wasserstoff erfordern 928 Sauerstoff zur Wasserbildung, also 56 mehr als die Hypothese mit Zucker ergibt.

## Zweiter Fall mit Fett.

| Einnahmen.                                         | C.           | H.           | N.          | O.            |
|----------------------------------------------------|--------------|--------------|-------------|---------------|
| Wasser, Fleischextrakt und Sauerstoff aus der Luft | 7,0          | 290,4        | 3,4         | 2662,4        |
| Eiweiss vom Körper                                 | 39,6         | 32,1         | 10,8        | 230,1         |
| Fette „ „                                          | 122,2        | 17,0         | —           | 15,5          |
|                                                    | <u>168,8</u> | <u>339,5</u> | <u>14,2</u> | <u>2908,8</u> |

## Ausgaben.

|                            |       |       |      |      |
|----------------------------|-------|-------|------|------|
| Harn, Koth und Respiration | 168,8 | 226,7 | 14,2 | 2182 |
| Differenz                  | —     | 112,8 | —    | 725  |

112,8 Wasserstoff erfordern 902 Sauerstoff, um Wasser zu bilden.

Man sieht, wie viel mehr die Rechnung stimmt, welche auf die Hypothese gegründet ist, dass die 122 Grmm. Kohlenstoff in der Form von-Zucker, als in der Form von Fett beim Stoffwechsel betheilt waren. Im ersten Falle differirt Rechnung und Hypothese nur um 56, im zweiten Falle um 177 Sauerstoff, so dass der Unterschied mehr als ein dreifacher ist.

Dass in jedem Falle Wasserstoff im Ueberschuss erscheint, könnte auffallen, erklärt sich aber sehr einfach aus

dem Umstande, dass die Bestimmung des gasförmig aus tretenden Wasserstoffs bei diesem Respirationsversuche nicht gemacht wurde und zwar aus dem Grunde, weil wir zur Sicherheit die Kohlensäure- und Wasserbestimmung doppelt machen mussten, wozu wir aller 4 Untersuchungspumpen des Apparates benöthigt waren, von denen sonst 2 zur Bestimmung von H und  $\text{CH}_2$  dienten. Für den Fall nämlich, dass die einfache  $\text{CO}_2$  oder HO-Bestimmung durch einen Zufall verunglückt wäre, hätten wir den ganzen Versuch wiederholen müssen, und wir hatten Ursache zu zweifeln, erstens ob der Kranke sich nochmal dazu entschliessen würde und zweitens, ob wir den Hungerversuch mit ihm überhaupt nochmal wagen dürften, da er der Natur seiner Krankheit so sehr widerstrebt. Es gieng übrigens besser als wir vermutheten, er befand sich während und nach dem Versuche nicht schlechter wie sonst. Wenn man nun annimmt, dass während der 24 Stunden 7 Grmm. Wasserstoff ausgeschieden worden sind, eine Annahme, die nach den sonstigen Bestimmungen gar nichts unwahrscheinliches an sich hat, so stimmen Rechnung und Hypothese im ersten Falle vollkommen überein, im zweiten aber fehlt es noch um 121 Grmm. Sauerstoff. Man könnte somit mit aller Zuversicht annehmen, dass der Diabetiker im Hunger von einem Vorrathe an Eiweiss und Zucker in seinem Körper zehrt.

So sehr alle Zahlen mit der Annahme stimmen, dass der Diabetiker im Hunger nicht wie der Gesunde vorräthiges Fett, sondern einen Zuckervorrath verbrennt, so unwahrscheinlich wird diese Annahme, wenn man bedenkt, wo diese Zuckermenge (im gegebenen Falle 305 Grmm.) im Körper irgend aufgespeichert sein sollte. Man weiss, dass der gebildete Zucker, soweit er nicht zu Kohlensäure und Wasser verbrennt, beständig und rasch durch den Harn entfernt wird, gerade so wie der Harnstoff, und es ist nicht

zu glauben, dass sämtliche Organe eines Diabetikers zusammen, wenn sie auch alle als etwas zuckerhaltig angenommen werden, je einen Vorrath von 300 Grmm. enthalten könnten. Wir müssen desshalb uns auch noch nach einer andern Erklärung umsehen. Die Annahme, dass ein Vorrath von Zucker verbrannt sei, beruht theils auf einer Beobachtung, theils auf einer Voraussetzung; auf der Beobachtung der in 24 Stunden aufgenommenen Menge Sauerstoff, und auf der Voraussetzung, dass während dieser Zeit kein anderer Sauerstoff in den Stoffwechsel eingriff. Nun haben wir in unsern Versuchen am normalen Menschen mehrfach gesehen, wie sehr in gleichen Zeiträumen die Aufnahme und Abgabe von Sauerstoff divergiren können, und es könnte sehr wohl sein, dass der Diabetiker im Hunger ebenso von dem Eiweiss und Fett seines Körpers zehrt, wie der Gesunde, dass er aber nicht genug Sauerstoff aus der Luft aufnehmen kann, dafür aber von dem vorhandenen Sauerstoffvorrath in seinem Körper verbraucht. Im vorliegenden Falle hätte diese Menge gerade so viel betragen, als das Fett zu seiner Umwandlung in Zucker bedarf, etwa 100 Grammen.

Je mehr man alle Umstände erwägt, um so wahrscheinlicher wird diese zweite Annahme. Der Vorgang ist durchaus nicht ohne Beispiel beim Gesunden. Vergleichen wir die Hungerversuche mit dem normalen Menschen bei Ruhe und Arbeit, so zeigt sich, dass derselbe zwar in der Ruhe sogar etwas mehr Sauerstoff aufnahm, als zur Verbrennung des umgesetzten Eiweisses und Fettes nöthig war, dass er hingegen bei der Arbeit beträchtlich Sauerstoff von seinem Körper hergegeben haben musste. Diess spricht sich am einfachsten in der Verhältnisszahl aus, welche in der Ruhe 68 und 69, bei der Arbeit aber 80 beträgt. Selbst bei den Versuchen mit mittlerer Kost zeigt sich an den Arbeitstagen noch eine Erhöhung der Verhältnisszahl, wenn auch in viel geringerem Maasse, bei den Versuchen im August von 94

auf 98, bei denen im Dezember 1866 von 74 und 78 auf 82. Der Diabetiker würde sich daher im Hunger und bei Ruhe ähnlich verhalten, wie der Gesunde im Hunger und bei anstrengender Arbeit, es wäre nur die Differenz noch grösser, indem die Verhältnisszahl im Mittel aller Versuche, bei denen der Diabetiker Nahrung erhielt, zwischen 75 und 106 im Hunger schwankt.

Nimmt man beim hungernden Diabetiker die Sauerstoffabgabe vom Körpervorrathe und damit die Verbrennung von Fett an, so hätte er im Ganzen etwa 100 Grmm. Sauerstoff zusetzen müssen. Diese Zahl erscheint nicht gross, wenn man bedenkt, dass der hungernde Gesunde beim Arbeitsversuch eine noch grössere Menge verloren hat. Wir haben mit dem Diabetiker allerdings nur einen Versuch bei Hunger gemacht, aber wir halten das Resultat nichts desto weniger für sicher, weil wir die Kohlensäure- und Wasserbestimmung der Perspiration doppelt machten, und beide Bestimmungen sehr genau zusammengehen.

Unsere zweite Erklärung ist daher nicht nur möglich, sondern viel wahrscheinlicher als die erste; sie stimmt auch sehr gut mit der Thatsache, die sich bei allen übrigen Versuchen in den Vordergrund drängt, nämlich dass der diabetische Organismus in der Fähigkeit, Sauerstoff aus der Atmosphäre zu ziehen, irgend eine wesentliche Beschränkung erleide.

Was die Zuckerausscheidung anlangt, so richtet sich die Menge hauptsächlich nach der Grösse und Beschaffenheit der Nahrung. Bei reiner Fleischkost sowohl als bei Hunger scheidet der Diabetiker bekanntlich immer noch Zucker aus, obschon beträchtlich weniger, als bei einer Kost, welche aus Fleisch (Eiweiss) Fett und Kohlehydraten gemischt ist. Bei reiner Fleischnahrung haben wir nahezu das gleiche

Verhältniss zwischen Fleischeinnahme und Zuckerausscheidung, wie Griesinger<sup>2)</sup> beobachtet. Die Kohlehydrate der Nahrung scheinen im Leibe des Diabetikers einfach in Traubenzucker verwandelt und als solcher ausgeschieden zu werden, vorausgesetzt, dass daneben so viel Eiweiss und Fett zur Disposition ist, um die Menge Sauerstoff zu belegen, welche sein Körper überhaupt aufzunehmen vermag. Es ergibt sich aber in solchen Fällen, dass bei einer Kost, wenn sie auch an Kohlehydraten bereits sehr reich ist, immer auch noch Zucker aus Eiweiss oder Fett gebildet wird. Beim Versuch II am 5. August 1865, in welchem die grösste Zuckerausscheidung zu beobachten ist, genoss der Kranke, soviel er nur mochte. In seiner Tageskost waren so viel Kohlehydrate enthalten, dass daraus 529 Grmm. Zucker gebildet werden konnten, er schied aber 644 aus, also 115 Grmm. noch mehr.

Fehlt es aber in der Nahrung an Eiweiss und Fett, so wird auch von dem aus den Kohlehydraten gebildeten Zucker verbrannt, wie das neben dem Hungeversuche auch noch der Versuch mit eiweissfreier Kost gelehrt hat. Im letztern war die Nahrung so zusammengesetzt, dass die Einnahme an Kohlenstoff 354 Grmm. betrug. Aus den Kohlehydraten konnten etwa 670 Grmm. Zucker gebildet werden; ausserdem genoss er noch 105 Grmm. Fett und 1½ Liter Bier. Er schied nur 429 Zucker im Harn aus. Die Stoffwechsellanz zeigt ferner, dass der Kranke an diesem Tage überdiess noch 72 Grmm. Kohlenstoff in irgend einer Form von seinem Körper zugesetzt hatte, während der normale Mensch der in seiner eiweissfreien Kost (XII) im Ganzen nur 229 Grmm. Kohlenstoff zugeführt erhielt, nur 18 Grmm. C von seinem Körper hergab. Man sieht, um wie viel mehr der

---

2) W. Griesinger, Studien über Diabetes. Archiv für physiolog. Heilkunde 1859. S. 1.

Organismus im einen und im andern Falle verbraucht, und wie wenig dem grössern Stoffaufwand des Diabetikers auch nach dieser Richtung hin ein grösserer Nutzeffekt entspricht.

In den sieben Versuchen mit dem Diabetiker haben wir viermal auf die Ausscheidung von Grubengas und Wasserstoffgas untersucht. Beim Versuch III erreichten beide Gase ihr Maximum. Bei dem Versuch V mit reiner Fleischkost ergab sich nur H, kein CH<sub>2</sub>. Wir sind nicht im Stande, bestimmte Ansichten über die Ursachen der vorgekommenen Schwankungen aufzustellen, aber das Auftreten dieser Gase überhaupt in so grosser Menge (15 Grmm. Wasserstoff nehmen den Raum von 166 Litern ein) scheint uns von Bedeutung für den Prozess des Stoffwechsels bei dieser Krankheit zu sein. Neben der unvollkommenen Oxydation gehen beträchtliche Gährungserscheinungen im Darm, vielleicht auch in andern Organen einher. Bei unserm Kranken machte sich die auffallend starke Gasentwicklung auch noch durch eine Nebenwirkung, durch Verbreitung sehr übler Gerüche bemerkbar. Er hatte seine Verpflegung für gewöhnlich in dem Krankenzimmer des Reisingerianum's, welches er meistens mit noch 2 andern Kranken theilte, die sich nicht selten über die Ausdünstung des Diabetikers ernstlich beklagten.

Was endlich die Verhältnisszahlen, die Quotienten aus dem der Luft entzogenen und in der ausgeschiedenen Kohlensäure wieder enthaltenen Sauerstoff anlangt, so überraschen sie in der Mehrzahl der Versuche durch ihre niedrigen Ziffern, als ob die Nahrung nur aus Fleisch und Fett bestände. Wann Fett allein, aber vollständig verbrennt, sollte die Verhältnisszahl 73, bei Fleisch allein 82, bei Zucker (Kohlehydraten) allein 100 sein. Mit Ausnahme des Hungerversuches bewegt sich die Verhältnisszahl sogar etwas unter der Grösse, die sie bei gleicher Nahrung beim normalen Menschen erreicht. Das ist eine nothwendige Folge der

Zuckerbildung aus Eiweiss und Fett, wozu Sauerstoff aus der Luft nöthig ist und dann des Nichtverbrennens des gebildeten Zuckers, d. h. eine Folge des Austretens eines Theiles des aus der Luft aufgenommenen Sauerstoffs nicht in der Form von Kohlensäure durch die Lungen, sondern in Form von Zucker durch den Harn. Die höchste Zahl (106) zeigt sich beim Hungerversuche. Aehnliche Zahlen haben Regnault und Reiset bei ihren Versuchen mit Grasfressern und wir bei Fütterung des Hundes mit Fleisch und Zucker gefunden, und man kann, wie ich oben auseinandergesetzt, die niedrige Zahl beim hungernden Diabetikers so auffassen, dass er entweder wie die Grasfresser von Eiweiss und überwiegend von einem Kohlehydrat, von Zucker lebt, oder dass er Sauerstoff von seinem Körper verliert.

Die Wasserverdunstung durch Haut und Lungen ist im Ganzen geringer als beim Gesunden und gleichmässiger, was wahrscheinlich nur eine Folge der trockenen Hautbeschaffenheit und der geringen Wärmeentwicklung des Kranken ist. Wie sehr eine gesteigerte Verbrennung, eine dadurch vermehrte Kohlensäurebildung sonst die Wasserverdunstung steigere, geht aus unsern Versuchen am normalen Menschen hervor, wenn man Ruhe- und Arbeitstag vergleicht. An den Arbeitstagen wurde durchschnittlich eine doppelt grössere Menge Wasser verdunstet, als an den Ruhetagen. Einen Arbeitsversuch mit dem Diabetiker zu machen, war natürlich wegen seiner völligen Kraftlosigkeit eine Sache der Unmöglichkeit, da er sich in der Ruhe schon viel müder fühlt, als der Gesunde nach dem anstrengendsten Tagwerk.

Auch die Theilung der 24stündigen Stoffwechselfersuche in zwei Hälften, in Tag und Nacht lässt einige weitere interessante Gesichtspunkte erkennen. Diese Theilung wurde bei den Versuchen VI und VII vorgenommen. Diese sind zunächst vergleichbar mit den Versuchen V, VI, VII und XIV am normalen Menschen. Es wurde dafür gesorgt, dass

bei diesen Versuchen der Kranke am Tage sich nicht der Ruhe im Bette hingeben konnte; er sass den Tag über auf dem Stuhle, strickte, las und sprach oft laut, gieng auch in der Kammer zeitweise auf und ab. Am 10. August (VI) nahm er seine Kost zu gewöhnlichen Zeiten, wesentlich am Tage; am 14. August (VII) erhielt er sie in zwei gleichen Hälften, Morgens zu Anfang des Versuches die erste, und 12 Stunden darnach die zweite. Man ersieht, dass der Unterschied in der Kohlensäureausscheidung zwischen Tag und Nacht nie so gross ist, wie beim normalen Menschen. Es ist auch kein wesentlicher Unterschied, ob man dem Diabetiker die Kost in einer Abtheilung oder auf zwei gleiche Zeithälften vertheilt gab.

In der Sauerstoffaufnahme zeigt sich, dass auch der Diabetiker in der Nacht mehr als am Tage aufnimmt. Auch beim Diabetiker wird der Unterschied durch Vertheilung der Kost auf zwei gleiche Tageshälften grösser, ebenso wie beim Gesunden (XIV).

Noch auf einen andern, wie uns scheint, nicht unwichtigen Umstand wurden wir durch die in zwei Abschnitte getheilten Versuche aufmerksam, nämlich auf die in gleichen Zeitabschnitten und bei einer analog zusammengesetzten Nahrung ausgeschiedenen Mengen Harnstoff und Zucker, mit andern Worten auf den gleichzeitigen Gang der Eiweisszersetzung und der Zuckerbildung im Körper. Sie gehen, was die Zeit anlangt, auffallend parallel. Wir wollen dem Ergebniss der Versuche VI und VII vom 10. und 14. August, die in der Tabelle aufgeführt sind, noch das eines andern am 11. August angestellten hinzufügen, wo die Nahrung ähnlich wie am 10. war, aber die Produkte der Respiration unberücksichtigt blieben. Es wurde an diesen 3 Tagen ausgeschieden

|                   | a.    | b.    | c.    |
|-------------------|-------|-------|-------|
| Harnstoff bei Tag | 29,7  | 20,7  | 35,4  |
| „ Nacht           | 20,1  | 22,4  | 30,5  |
| Zucker bei Tag    | 246,4 | 167,6 | 275,4 |
| „ Nacht           | 148,1 | 188,2 | 259,9 |

Ein gewisser Parallelismus ist unverkennbar, und es lässt sich bei diesen drei analogen Versuchen aus dem Harnstoff nicht nur die Zuckermenge im Ganzen, sondern auch für die einzelnen Zeithälften ziemlich annähernd berechnen. In diesen 3 Tagen wurden 157,8 Harnstoff und 1285,6 Zucker entleert, was im Mittel auf 100 Harnstoff 814 Zucker entspricht.

Es ergibt nun

für 24 Stunden

|              | a.  | b.  | c.  |        |
|--------------|-----|-----|-----|--------|
| die Rechnung | 405 | 350 | 536 | Zucker |
| der Versuch  | 394 | 356 | 535 |        |

ferner für den Tag

|              |     |     |     |   |
|--------------|-----|-----|-----|---|
| die Rechnung | 242 | 168 | 288 | „ |
| der Versuch  | 246 | 167 | 275 |   |

für die Nacht

|              |     |     |     |   |
|--------------|-----|-----|-----|---|
| die Rechnung | 163 | 182 | 248 | „ |
| der Versuch  | 148 | 188 | 259 |   |

Diese Uebereinstimmung zwischen Rechnung und Versuch ist gewiss kein Zufall und deutet auf eine innige Beziehung zwischen Eiweisszersetzung und Zuckerbildung bei analoger Nahrung hin.

Vergleichen wir zum Schluss noch einen Augenblick den Diabetiker mit dem Manne Nr. II in unsern Normal-Versuchen, mit dem wir nur einen einzigen Versuch (XV) angestellt haben. Wir hatten den Mann Nr. II ausgewählt, weil derselbe für gewöhnlich sehr schlecht und kümmerlich sich nährte, klein und mager, aber sonst gesund war. Wir

wollten nur sehen, wie ein solcher Körper mit der mittleren, Kost, die den kräftigen und wohlgenährten Mann Nr. I ganz auf seinem Bestande erhielt, haushalten würde. Es war vorauszusehen, dass er seine Nahrung nicht sofort in 24 Stunden umsetzen, nicht so viel Sauerstoff aufnehmen und nicht so viel Kohlensäure erzeugen würde, wie Nr. I, weil alle seine Organe kleiner und mangelhafter ernährt sein mussten; wir wollten nur sehen, wie viel Ansatz und in welcher Form er zunächst erfolge. Die in der Zeitschrift für Biologie bereits mitgetheilte Stoffwechselgleichung<sup>2)</sup> zeigt deutlich, dass Nr. II. wohl in's Stickstoffgleichgewicht mit seiner Nahrung gekommen war, aber 90 Grmm. Kohlenstoff nicht ausschied, die er nach dem Ergebniss der Gleichung als Fett (114 Grmm.) zurückbehalten hat.

Bei derselben mittleren Kost zeigte der Diabetiker nicht nur kein Stickstoffgleichgewicht, sondern gab noch 24 Procent darüber von seinem Körper her. Er setzte auch keinen Kohlenstoff an, wie der Mann Nr. II, sondern verlor bei dieser Kost noch 67 Grmm. von seinem Körperkohlenstoffvorrath dazu. Merkwürdiger Weise schied der kleine Mann Nr. II bei einer Aufnahme von nur 594 Grmm. Sauerstoff mehr Kohlensäure aus, als der Diabetiker der 680 Grmm. O aufnahm und setzte noch 114 Grmm. Fett an; er würde sich mit derselben Kost also, mit der der Diabetiker seine Ausgaben nicht entfernt bestreiten konnte, in kurzer Zeit gemästet haben.

Hätte man nur den Versuch XV am normalen Menschen und den Versuch III am Diabetiker zum Vergleiche, so könnte man der Ansicht Raum geben, dass der wesentliche Unterschied darin bestehe, dass der Gesunde das Eiweiss in Harnstoff und Fett umsetze und letzteres, wenn es keine

---

2) Zeitschrift für Biologie. Bd. II. S. 514.

Gelegenheit zu verbrennen findet, im Körper aufspeichere, der Diabetiker aber es in Harnstoff und Zucker verwandle, und grossentheils im Harn ausscheide. Diese Anschauung wäre im Sinne der Schiffschenschen Hypothese, dass die nächste Ursache des Diabetes mellitus nur eine gesteigerte Zuckerbildung sei, eine Anschauung, der auch Kühne huldigt, der wir uns aber aus den oben angeführten thatsächlichen Gründen nicht anschliessen können.

Wir halten durch unsere Untersuchungen, in welchen wir die ersten vollständigen, von allen hypothetischen Zahlen freien Stoffwechselgleichungen für einen kranken Menschen geliefert haben, für constatirt, dass beim Diabetiker ein grösserer und schnellerer Eiweissumsatz stattfindet, ferner dass der Kranke bei gleichem Eiweissumsatz weniger Sauerstoff aufnimmt, als ein Gesunder; dann dass er im Hungerzustande entweder von einem Vorrath an Eiweiss und Zucker in seinem Körper lebt, oder, was wahrscheinlicher ist, eine beträchtliche Menge Sauerstoff von seinem Körper verliert, und endlich, dass die Bildung und Ausscheidung von Harnstoff und Zucker einen gewissen Zusammenhang sowohl nach Zeit als nach Menge verrathen. Diese vier Thatsachen scheinen uns feste Grundlagen für weitere Forschungen über diese Krankheit abzugeben.

---