

(Aus der Nervenlinik der II. Staatsuniversität Moskau  
[Direktor: Prof. Dr. E. K. Sepp].)

## **Der Kohlenhydratumsatz bei der Dystrophia musculorum progressiva.\***

Von

**Dr. M. S. Scheimann.**

(Mit 5 Textabbildungen.)

(Eingegangen am 7. März 1929.)

Trotz der großen Anzahl von Untersuchungen, die der Erforschung der Dystrophia musculorum progressiva gewidmet sind, ist das Wesen dieser Erkrankung bis jetzt nicht aufgeklärt. Ja, noch mehr: die vielen Theorien, die zur Erklärung der bei der Muskeldystrophie sich abspielenden pathologischen Prozesse aufgestellt wurden (die Nerventheorie, Muskeltheorie, endokrine mit ihren verschiedenen Variationen), betonen noch schärfer, wie weit wir von einem richtigen Verständnis für den gesamten Komplex von Erscheinungen entfernt sind. Zu den Ursachen unserer ungenügenden Kenntnis dieser Frage gehört auch der Umstand, daß die Muskeldystrophie bis jetzt hauptsächlich von ihrer klinischen und anatomisch-histologischen Seite erforscht wurde. Die Klinik verschaffte uns eine Vorstellung von den verschiedenen Formen und Äußerungen dieser Erkrankung, die pathologische Anatomie und Histologie von den bereits eingetretenen Veränderungen in den Systemen, hauptsächlich im Muskelsystem. Diese wie jene Richtung erwies sich jedoch als ohnmächtig, uns zu einer Einsicht in die Dynamik der Prozesse zu verhelfen, die sich sowohl im ganzen Organismus als auch in seinen einzelnen Systemen abspielen. Für diesen Zweck sind neue Wege, neue Richtungen im Studium der progressiven Muskeldystrophie erforderlich. Eine derartige Richtung tritt bereits jetzt recht deutlich hervor. Dies ist die experimentelle Erforschung der progressiven Muskeldystrophie, vertreten hauptsächlich durch die japanische Schule von Kuré. Da wir es jedoch bei der bezeichneten Erkrankung mit tiefgehenden Störungen des Stoffwechsels zu tun haben, die zu konsekutiven atrophischen Veränderungen in der Muskulatur führen, so stellte sich unausbleiblich die Notwendigkeit einer

---

\* Vortrag, gehalten am 4. I. 29 in der Moskauer Gesellschaft für Neuropathologie und Psychiatrie auf der dem Andenken von Prof. W. K. Roth gewidmeten Konferenz für die Frage der Myopathie.

Erforschung der im erkrankten Organismus vor sich gehenden biochemischen Vorgänge ein. Diese Erforschung muß, wie es scheint, einerseits viel zum Verständnis der Dynamik der pathologischen Prozesse beitragen und hierdurch möglicherweise ein Verständnis der Pathogenese der Erkrankung rascher herbeiführen, andererseits soll sie uns auch die Aufgabe der Therapie erleichtern, inwiefern wir über Methoden zum aktiven Eingriff bei gewissen Störungen des Stoffwechsels verfügen. Aus diesem Grunde waren wir der Ansicht, daß die biochemische Richtung bei der Erforschung der progressiven Muskeldystrophie einen ansehnlichen Platz einnehmen muß.

Da bei der progressiven Muskeldystrophie im Mittelpunkt die Veränderungen im Muskelsystem stehen, so müssen in erster Linie die biochemischen Prozesse, die zu diesem System die nächste Beziehung besitzen, einer Erforschung unterzogen werden.

Gegenwärtig wurde das Kapitel von der chemischen Dynamik der Muskulatur durch eine ganze Reihe wertvoller Arbeiten aus der Schule von *Embsen*, *Meyerhof*, *Hill*, *Parnas* und vielen anderen bereichert. Dank diesen Forschungen wurden die wichtigsten im ruhenden und tätigen Muskel sich abspielenden Vorgänge mehr aufgehehlt. Wir wissen jetzt, daß jegliche Muskeltätigkeit mit der Dissimilation dreier wichtigster Substanzen einhergeht, die *Embsen*<sup>1</sup> als „Tätigkeitssubstanzen“ bezeichnet. Diese Substanzen sind das Lactacidogen, die Adenylsäure (Adenosinphosphorsäure) und die Kreatinphosphorsäure. Von diesen Substanzen steht hinsichtlich seiner Bedeutung für den Muskel an erster Stelle das Lactacidogen. Die physiologische Chemie lehrt uns, daß die Muskeln hauptsächlich auf Kosten ihrer Kohlenhydrate arbeiten. „Gegenwärtig liegt eine ganze lange Reihe von Untersuchungen über den Stoffwechsel bei der Muskeltätigkeit vor, die alle davon zeugen, daß unter normalen Verhältnissen die Muskeltätigkeit hauptsächlich den Kohlenhydratumsatz beeinflusst, ohne auf den Umsatz der Eiweißstoffe einen Einfluß auszuüben“ (*Palladin*<sup>2</sup>). Um die für die Arbeit erforderliche Energie zu gewinnen, bewirken die Muskelzellen eine Spaltung und Oxydation der Kohlenhydrate. Als Ausgangsmaterial für den bezeichneten Zweck dient die *Glucose*. Nach *Embsen* ist notwendige Vorbedingung einer Ausnutzung der *Glucose* durch die Muskelzellen ihre vorherige Verbindung mit der Phosphorsäure, d. h. die Bildung eines Stoffes, der aus der *Glucose* und der Phosphorsäure aufgebaut ist, nämlich der Hexosomonophosphorsäure<sup>3</sup>. Diesen Stoff bezeichnete *Embsen* als Lactacidogen und hält ihn für die spezifische Quelle der Muskelkraft. Nach ihm liefert der Zerfall des Lactacidogens den größten Teil der für die Muskelkontraktion erforderlichen Energie. Das Lactacidogen zerfällt in der Muskulatur in Phosphorsäure und *Glucose*, und diese spaltet sich und liefert Milchsäure. *Meyerhof* und *Hill*<sup>4</sup> sind der Ansicht, daß die gesamte Milchsäure sich während der Muskelkontraktion bildet und daß der exothermische Prozeß der Umwandlung der *Glucose* in Milchsäure (gerade in dieser Phase) den größten Teil der Energie liefert, die (in Form von Arbeit und Wärme) bei der Muskelkontraktion frei wird. Somit sehen wir, daß die *Glucose* das wichtigste Material beim Kohlenhydratumsatz ist. Diese *Glucose* erhalten die Muskelzellen aus dem sie umspülenden Blute und verbrauchen sie zur Bildung von Lactacidogen (im tätigen Muskel) oder lagern sie in Gestalt von Glykogenvorräten (im ruhenden Muskel und in der Leber) ab. Wenn man nun den Blutzucker verfolgt, so kann man auf Grund seines Spiegels indirekt über die Vorgänge urteilen, die sich in den Systemen, welche den Zucker verbrauchen, sowie in denen, welche als Vorratsdepots desselben dienen, abspielen.

In Berücksichtigung der Rolle, welche die Kohlenhydrate bei der Muskelphysiologie spielen, lenkten wir unsere Aufmerksamkeit in erster Linie auf das Studium des Kohlenhydratumsatzes bei der progressiven Muskeldystrophie und benutzten als Methodik die Untersuchung des Blutzuckers bei den verschiedenen Vorgängen.

Der Blutzucker (nach der Methode von *Hagedorn-Jensen*) bei Myodystrophikern wurde von uns in drei Richtungen untersucht:

1. Uns interessierte die Frage, in welcher Menge diese Kranken den Blutzucker *in der Ruhe zurückbehalten*, zu welchem Zweck wir die Menge des Blutzuckers im nüchternen Zustand bestimmten.

2. Wir ermittelten die Fähigkeit von Myodystrophikern, die ihnen von außen her eingeführten Kohlenhydrate zu *assimilieren*, indem wir zu diesem Zweck die Belastung mit Kohlenhydraten benutzten und den Zuckergehalt des Blutes und des Harns bestimmten.

3. Schließlich suchten wir zu ermitteln, wie diese Kranken bei physischer Arbeit ihre Kohlenhydrate *verbrauchen*, zu welchem Zweck wir die glykämische Kurve nach Muskularbeit untersuchten.

Indem wir auf diese Weise sowohl die Statik (Zucker in der Ruhe), als auch die Dynamik (Assimilation und Verbrauch des Zuckers) des Kohlenhydratumsatzes bei der progressiven Muskeldystrophie studierten, hofften wir eine Vorstellung davon zu bekommen, ob überhaupt irgendwelche Abweichungen im Kohlenhydratumsatz bei diesen Kranken vorkommen, und falls solche vorhanden sind, worin sich diese Abweichungen äußern.

Wir gehen nun zur Darstellung der von uns erzielten Ergebnisse über.

### I. Der Blutzucker in der Ruhe (nüchtern).

Bekanntlich schwanken die Ausgangswerte des Blutzuckers bei verschiedenen Individuen innerhalb recht weiter Grenzen. Die Grenzen dieser Schwankungen unterscheiden sich nach den verschiedenen Autoren ein wenig voneinander. 5,6. So bezeichnen die meisten Autoren als die untere Grenze 0,070—0,080% Zucker, während einige Autoren diese Grenze bis auf 0,065, 0,063 und sogar bis auf 0,060% herabsetzen. Als obere Grenze der Norm sind die meisten Autoren geneigt, 0,110—0,120% zu betrachten; einige setzen diesen Wert bis auf 0,105—0,100% herab. Im großen und ganzen sind die meisten Autoren darin einverstanden, daß man als Norm Schwankungen des Blutzuckergehaltes innerhalb der Grenzen von 0,070—0,120% ansehen darf.

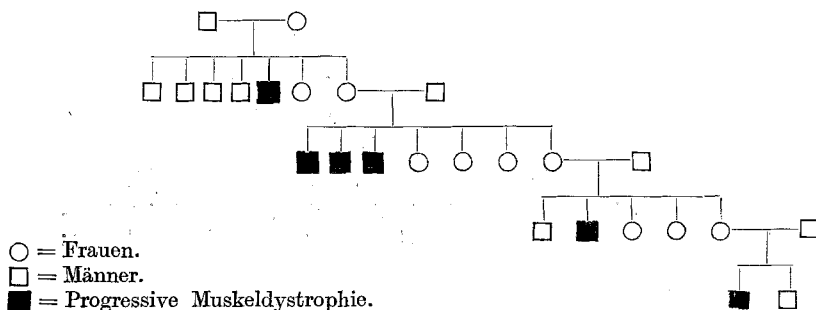
Im Gegensatz dazu ist der Blutzuckergehalt im nüchternen Zustand bei jedem Individuum eine mehr oder weniger konstante Größe, bei welcher Schwankungen innerhalb sehr beschränkter Grenzen möglich sind (nach *Salomon* bis an die 0,010, selten bis an die 0,020%).

Der Blutzuckergehalt im nüchternen Zustand wurde von uns bei 8 Myodystrophikern untersucht, bei jedem von ihnen 2—3 mal an verschiedenen Tagen;

Übersichts-  
Statik und Dynamik des Kohlenhydratumsatzes

Name	Geschlecht	Alter	Krankheitsform	Blutzucker nüchtern			Alimentäre					
				Untersuchung			Vor der Ver- fütterung	Nach 1/2 Stunde	Nach 1 Stunde	Nach 1 1/2 Stunden	Nach 2 Stunden	
				1.	2.	3.						
1. N. W.	m.	15 Jahre	Familiäre Erkrankung. <i>Erb</i> sche Form. Beginn der Erkrankung im 9. Lebensjahr. Hochgradiges Fortschreiten des Prozesses in den letzten Jahren	0,072	0,080	0,087	0,080	0,131	0,115	0,119	0,118	
							Zucker im Harn Abs.		Abs.		+	
2. A. W.	m.	18 Jahre	Familiäre Erkrankung. <i>Erb</i> sche Form. Beginn der Erkrankung im 4.—5. Lebensjahr. Sehr langsames Fortschreiten d. Prozesses	0,081	0,085	—	0,081	0,131	0,123	0,118	0,105	
							Zucker im Harn Abs.		Abs.		Abs.	
3. W. L.	m.	21 Jahre	Familiäre Erkrankung. <i>Erb</i> sche Form. Beginn der Erkrankung im 5.—6. Lebensjahre. Langsames Fortschreiten d. Prozesses	0,065	0,083	—	0,065	0,111	0,075	0,071	0,071	
							Zucker im Harn Abs.		+		+	
4. I. L.	m.	16 Jahre	Familiäre Erkrankung. <i>Erb</i> sche Form. Beginn der Erkrankung im 11.—12. Lebensjahre. Sehr langsames Fortschreiten des Prozesses	0,061	0,068	0,078	0,068	0,112	0,101	0,104	0,079	
							Zucker im Harn Abs.		+		+	
5. E. P.	w.	32 Jahre	Familiäre Erkrankung. <i>Erb</i> sche Form. Beginn der Erkrankung im 21.—23. Lebensjahre. Bedeutendes Fortschreiten des Prozesses in den letzten Jahren	0,063	0,066	0,068	0,068	0,122	0,108	0,111	0,094	
							Zucker im Harn Abs.		Abs.		+	
6. M. M. *	m.	9 Jahre	Familiäre Erkrankung. <i>Erb</i> sche Form. Beginn der Erkrankung im 5. Lebensjahre. Langsames Fortschreiten des Prozesses	0,080	0,095	—	—	—	—	—	—	
7. N. P.	m.	23 Jahre	Sporadische Erkrankung. <i>Erb</i> sche Form. Beginn der Erkrankung im 21. Lebensjahre. Rasches Fortschreiten d. Prozesses	0,085	0,090	—	0,085	0,160	0,127	0,127	0,100	
							Zucker im Harn Abs.		Abs.		+	
8. N. M.	w.	19 Jahre	Sporadische Erkrankung. Muskelatrophie + neurotische Komponenten (Störungen der Sensibilität). Beginn d. Erkrankung im 17. Lebensjahre. Rasches Fortschreiten des Prozesses	0,089	0,096	—	0,089	0,147	0,120	0,104	0,109	
							Zucker im Harn Abs.		Abs.			
<b>Kontroll-</b>												
1. R.	m.	26 Jahre	Lues cerebrospinalis	—	—	—	—	—	—	—	—	
2. Tsch.	m.	24 Jahre	Neurasthenie	—	—	—	—	—	—	—	—	
3. B.	m.	19 Jahre	Sanus	—	—	—	—	—	—	—	—	
4. K.	w.	24 Jahre	Hemiparesis traumatica	—	—	—	0,098	0,190	0,108	0,092	0,106	

\* Von großem Interesse sind die hereditären Verhältnisse bei diesem Patienten, die durch an D. m. pr. lauter Männer, übertragen wird jedoch diese Krankheit von Frauen. Wir bringen



te

belle.

Bei der progressiven Muskeldystrophie.

Lykämie					Glykämie nach Muskularbeit								Bemerkungen	
Nach 3 Stunden	Nach 4 Stunden	Nach 5 Stunden	Hyperglyk. Koeffizient	Koeff. d. kohlenhydrat- ausnutzung	Muskel- arbeit in kg m.	Kg m. in 1 Sek.	Vor der Arbeit	Nach der Arbeit						
								15 M.	30 M.	45 M.	60 M.	90 M.		120 M.
0,108	0,061	0,076	1,63	0,82	22,5	0,12	0,087	0,094	0,100	0,093	0,092	0,086	0,074	Zucker im Urin + schwach positive Reaktion + + stark positive Reaktion
+	Abs.	Abs.												
0,080	0,088	0,069	1,63	0,85	18,0	0,1	0,085	0,080	0,077	—	0,088	0,080	0,061	
+	+													Nr. 1 und 2 sind leibliche Brüder
+	+	+												
0,065	0,055	0,059	1,70	0,94	240,0	2,0	0,083	0,090	0,089	0,097	0,091	0,080	0,083	
+	+													Nr. 3 und 4 sind leibliche Brüder
+	+	Abs.												
0,070	0,073	0,068	1,65	0,84	240,0	2,0	0,076	0,084	0,090	—	0,073	0,076	0,081	
Abs.	Abs.	Abs.												Nr. 5: Der leibliche Bruder leidet an einer ähnlichen Erkrankung
0,090	0,063	0,100	1,80	0,72	200,0	0,55	0,066	—	0,081	—	0,073	0,067	0,075	
+	Abs.	Abs.												
—	—	—	—	—	80,0	0,44	0,095	0,088	0,106	—	0,076	0,098	0,097	
0,080	0,092	0,064	1,88	0,86	300,0	2,14	0,085	0,093	0,090	0,072	0,088	0,083	0,071	
Abs.	Abs.	Abs.												
0,101	0,080	0,090	1,65	0,87	122,0	1,28	0,096	0,079	0,085	0,090	0,090	0,093	0,080	
+	Abs.	Abs.												

versuche.

—	—	—	—	—	240,0	1,6	0,080	0,062	0,078	0,086	0,078	0,070	0,070	Der Fall ist dem Artikel von Schargorodsky und Scheimann <sup>28</sup> entnommen.	
—	—	—	—	—	320,0	2,13	0,080	0,072	0,074	—	0,081	0,084	0,082		
—	—	—	—	—	320,0	2,13	0,092	0,074	0,096	—	0,090	0,079	0,086		
0,090	0,080	0,79	1,93	0,98	—	—	—	—	—	—	—	—	—		

4 Generationen verfolgt werden konnten. Wie es sich herausstellt, erkrankten in dieser Familie die Genealogie des Patienten:

die letzte Nahrungsaufnahme erfolgte 10—12 Stunden vor der Untersuchung. Die Kranken wurden im Bett gehalten.

Die von uns erhobenen Befunde sind in der Übersichtstabelle (s. Seite 668/669) angeführt.

Fassen wir diese Befunde zusammen, so ist folgendes hervorzuheben:

a) In der ungeheuren Mehrzahl der Fälle weisen die Myodystrophiker einen normalen Blutzuckergehalt im nüchternen Zustand auf mit einer ausgesprochenen Tendenz zur unteren Grenze der Norm:

in 15% der Untersuchungen	0,090—0,096%	Zucker
in 45% „ „	0,080—0,090%	„
in 15% „ „	0,070—0,080%	„
insgesamt in 75% der Untersuchungen	0,070—0,096%	Zucker.

Die Durchschnittsmenge des Blutzuckers betrug bei unseren Patienten 0,079%.

b) In 25% der Untersuchungen kamen Erscheinungen einer mäßigen Hypoglykämie zur Beobachtung. Weniger als 0,060% Blutzucker fanden wir in keinem einzigen Falle.

c) In unseren Fällen fanden wir auch keinen hohen Blutzuckergehalt (über 0,096%) im nüchternen Zustand bei den Myodystrophikern.

Diese Ergebnisse bestätigen somit nicht die Angaben von *Goodfan* und *Isaakson*, *Grudden* und *Sargent* <sup>7</sup>, die bei den meisten Myopathen Erscheinungen einer Hypoglykämie gefunden haben wollen. Unsere Resultate stimmen mit den Angaben von *Achard* und *Binet* <sup>8</sup>, sowie mit denen von *Marañon* <sup>9</sup> überein, die bei den meisten Myopathen normale Blutzuckermengen nachweisen könnten\*.

## II. Alimentäre Glykämie.

Als wir an das Studium der Dynamik des Kohlenhydratumsatzes bei der progressiven Muskeldystrophie herantraten, interessierte uns vor allem die Frage, wie die *Myodystrophiker* die von außen eingeführten Kohlenhydrate assimilieren. Dies ist die wichtigste Frage, da jegliche Abweichungen und Abnormitäten der Assimilation der Kohlenhydrate unmittelbar auf die Vorräte an Glykogen (bzw. an Lactacidogen und Blutzucker) im Organismus dieser Kranken einwirken müssen.

Den Verlauf der alimentären Glykämie bei normalen Menschen kann man auf Grund zahlreicher Untersuchungen folgendermaßen darstellen: die glykämische Kurve (s. Kurve 1) nach der Einführung von Kohlenhydraten per os besteht aus zwei Phasen. Die erste Phase, die bereits 10, nach einigen Autoren sogar 5 Minuten nach der Aufnahme von Zucker einsetzt, ist durch einen gesteigerten Gehalt an Blutzucker gekennzeichnet.

\* Leider ist in der Literatur <sup>7, 8, 9</sup>, mit Hilfe deren wir diese Arbeiten kennen lernten, Zahlenmaterial nicht angeführt.

Diese Zunahme des Blutzuckers wächst allmählich an und erreicht ihr Maximum nach 30, seltener nach 45 Minuten. Den Grund für diesen Anstieg des Blutzuckergehaltes erblicken die meisten Autoren (die Anhänger der sog. Resorptionstheorie \*) darin, daß die aus dem Darm resorbierten Monosaccharide nur zum Teil von den Leberzellen absorbiert werden, zum größten Teil jedoch in den allgemeinen Blutstrom gelangen, wo sie so lange zirkulieren, bis sie von den Zellen der anderen Gewebe, in erster Linie von den Muskelzellen, oder von den Leberzellen bei wiederholtem Durchgang durch die Leber ergriffen werden. Die zweite Phase beginnt gewöhnlich 30—45 Minuten nach der Aufnahme von Kohlenhydraten, erreicht ihr Maximum nach  $1\frac{1}{2}$  Stunden und ist durch die entgegengesetzte Erscheinung gekennzeichnet, nämlich durch eine stets folgende Herabsetzung des Blutzuckergehaltes. Diese fortschreitende Herabsetzung des Zuckergehaltes ungeachtet der fortdauernden Resorption von Kohlenhydraten aus dem Darm (*Cori*<sup>13</sup>) erklärt die Schule von *Falta*<sup>14</sup>, *Pollak*<sup>10</sup> und viele andere<sup>15</sup> durch die aktive Beteiligung des Insulinapparates an diesem Vorgang. Dabei ist anzunehmen, daß die Hyperglykämie einen Reiz für das Pankreas oder für die zentralen Apparate darstellt und eine gesteigerte Produktion von endogenem Insulin hervorruft. Dank diesem letzteren steigert sich die Bindung von Glucose durch die Zellen des Organismus, vielleicht auch die Verbrennung der Glucose, was auch zu einer konsekutiven Herabsetzung des Blutzuckergehaltes führt. Daß es sich in dieser Phase um eine aktive Beteiligung des Insulinapparates handelt, wird durch eine ganze Reihe von Tatsachen und Versuchen bewiesen, in erster Linie dadurch, daß die wiederholte Belastung des Organismus mit Kohlenhydraten in diesem Stadium keine Zunahme des Blutzuckers oder nur eine sehr geringfügige Zunahme desselben bewirkt. Unter normalen Verhältnissen erreicht der Blutzuckergehalt 2 Stunden nach der Belastung seinen Ausgangswert. Infolge der noch einige Zeit hindurch fortdauernden Funktion der *Langerhansschen* Inseln kommen gewöhnlich die Erscheinungen einer leichten vorübergehenden Hypoglykämie zur Beobachtung.

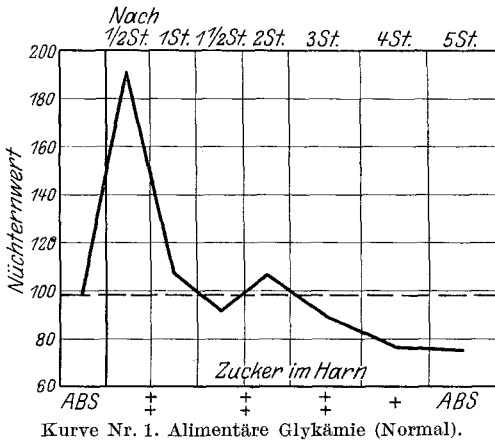
Faktoren, die den Verlauf der alimentären Glykämie kennzeichnen, sind in erster Linie die Dauer der Hyperglykämie, sodann der Wert des „hyperglykämischen Koeffizienten“, des „Koeffizienten der Ausnutzung der Kohlenhydrate“ und der Zeitpunkt des Eintretens des größten Anstiegs der Glykämie.

*Methodik.* Die alimentäre Glykämie wurde von uns bei 7 Myodystrophikern untersucht. Im nüchternen Zustand wurden die Ausgangswerte des Blutzuckers und der Zuckergehalt des Urins (mit dem *Nylanderschen* Reagens) bestimmt.

\* Die sog. Reiztheorie geht uns hier nichts an. Näheres über den Mechanismus der alimentären Hyperglykämie s. bei *Pollak*<sup>10</sup>, *Hetenyi* und *Pogany*<sup>11</sup>, *Borodulin*<sup>12</sup> u. a.

Die Zufuhr von Kohlenhydraten bestand in 150,0 g Bienenhonig\* in 400,0 ccm Wasser. Untersucht wurde der Zuckergehalt des Blutes im Verlauf von 5 Stunden nach der Zufuhr, und zwar in den ersten 2 Stunden alle halbe Stunde, in den folgenden 3 Stunden jede Stunde (insgesamt wurden 8 Zuckerbestimmungen ausgeführt). Der Harn wurde auf Zucker allstündlich untersucht. Die letzte Nahrungsaufnahme erfolgte 10—12 Stunden vor der Untersuchung (am Abend vorher). Den Kranken wurde vollkommene physische Ruhe gewährt, besonders wurden nach Möglichkeit jegliche psychische Erregungen ausgeschaltet.

Treten wir an eine Beurteilung der von uns erzielten Ergebnisse heran (s. die Übersichtstabelle S. 668/669), so ist hervorzuheben, daß sämtliche Myodystrophiker hohe Werte des „hyperglykämischen Koeffizienten“, d. h. größte Blutzuckermengen nach der Belastung im Verhältnis zur Ausgangsmenge aufwiesen. Als normalen Wert des hyperglykämischen



Koeffizienten betrachten eine Reihe von Autoren 1,35 (Baudouin) — 1,4 (Hetenyi) bis 1,6 (Frank). Der niedrigste Wert dieses Koeffizienten betrug bei unseren Patienten 1,63, der höchste 1,88, der mittlere 1,70. Diese Werte sind wir jedoch nicht geneigt, als pathologische zu betrachten, da andere Autoren (Bagdassarow<sup>17</sup>, Rosenberg<sup>18</sup>) sowohl bei Kontrollversuchen an Gesunden als auch wir selbst

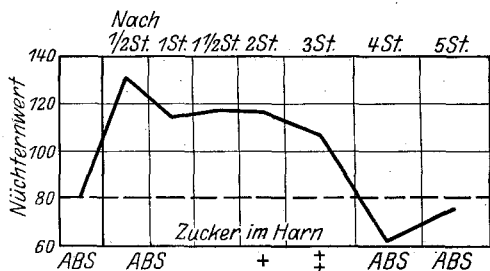
(Schargorodsky und Scheimann<sup>16</sup>) höhere Werte (bis 2,0) des hyperglykämischen Koeffizienten beobachteten. Normal ist auch bei den Myodystrophikern der Zeitpunkt des Eintritts des höchsten Anstiegs der glykämischen Kurve (eine halbe Stunde nach der Verfütterung).

Die Dauer der Hyperglykämie erwies sich in sämtlichen von uns untersuchten Fällen als offensichtlich *verlängert*. Da dieser Faktor für die Beurteilung der Ergebnisse der Untersuchung die größte Bedeutung besitzt, wollen wir auf ihn näher eingehen. Wir erwähnten bereits, daß in der Norm zwei Stunden nach der Verfütterung der Blutzucker seinen ursprünglichen Wert erreicht, wobei sich häufig eine leichte Hypoglykämie ein-

\* Die Zusammensetzung des Bienenhonigs ist folgende: Wasser 10—15%, Glucose und Lävulose 70—80%, Rohrzucker 2,5%, Stickstoffsubstanzen 1,0—1,2%, Farbstoffe, Wachs, Ameisensäure-Spuren, Dextrin 0,06—1,05%, mineralische Stoffe 0,25—0,35%. Wir wählten den Honig, weil er das zugänglichste, am leichtesten assimilierbare und natürliche Kohlenhydrat für den in Rede stehenden Zweck darstellt.



stellt. In unseren Fällen dagegen beobachteten wir folgendes: 4 Myodystrophiker (2, 3, 4 und 7) wiesen erst drei Stunden nach der Verfütterung die ursprünglichen oder ihnen nahe Werte auf, 3 Myodystrophiker (1, 5 und 8) erst 4 Stunden danach (s. Kurve 2). Dieser Erscheinung (genauer seinem mathematischen Ausdruck) steht die Tatsache des Sinkens des Wertes des „Koeffizienten der Kohlenhydratausnutzung“\* bei unseren Kranken nahe. Während in der Norm bei 5 stündiger Untersuchung dieser Koeffizient durchschnittlich 0,95—0,98<sup>16</sup> beträgt, wurde bei der Untersuchung unserer Patienten folgendes ermittelt: 6 Myodystrophiker wiesen geringere Werte als die Normalen auf, nämlich 0,72—0,87, durchschnittlich 0,84, und nur ein einziger von ihnen (3) wies einen der Norm nahestehenden Wert (0,94) auf. Dabei zeigten die größte Dauer der Hyperglykämie (eine 4 stündige) die Patienten mit bedeutenderen Affektionen der Muskulatur, wie N. W. (1) und E. P. (5); zur gleichen Zeit boten Patienten mit mäßigen Atrophien (4 und 7) Erscheinungen einer mäßigeren Hyperglykämie (von 3 Stunden Dauer) dar. In dieser Beziehung



Kurve Nr. 2. Alimentäre Glykämie bei Myodystrophie (F. N 1).

könnte man von einem Parallelismus zwischen dem Grade der Affektion der Muskulatur und der Dauer der Hyperglykämie bzw. der Störung der alimentären Glykämie reden. Abgesehen davon zeigte sich auch eine andere außerordentlich interessante Tatsache: die Patienten A. W. (2) und J. L. (4) wiesen dem Typus der Glykämie sehr nahestehende Kurven auf, bei beiden wurden beobachtet eine 3 stündige Hyperglykämie, nahe Werte des hyperglykämischen Koeffizienten (1,63 und 1,65) und des Koeffizienten der Kohlenhydratausnutzung (0,82 und 0,84). In klinischer Beziehung jedoch sind diese beiden Kranken weit voneinander entfernt.

A. W., 18 Jahre alt. Obere Extremitäten: hochgradige Atrophie der Muskulatur des Schultergürtels (der proximalen Teile), des Brustkorbes und des Rückens. Bedeutende Einschränkung des Ausmaßes der Bewegungen und hochgradige Abnahme der Muskelkraft. Untere Extremitäten: Retraktionskontraktur der Beuger des Unterschenkels, Pseudohypertrophie des Gesäßes und der Oberschenkel. Zu gehen und den Rumpf aufrecht zu halten, ist er nicht imstande.

J. L., 17 Jahre alt. Obere Extremitäten: eben erst beginnende Atrophie der Rückenmuskulatur, gleichmäßig an beiden Seiten. Untere Extremitäten: mäßige

\* Der „Koeffizient der Kohlenhydratausnutzung“ stellt das Verhältnis des ursprünglichen Wertes des Zuckergehaltes zum mittleren stündlichen Wert nach der Verfütterung dar.

Atrophie der Gesäßmuskulatur (DCS). Geringe Atrophie der Schenkelmuskulatur. Gang etwas wacklig.

Diesem wie jenem Kranken ist eine gewisse Stabilisierung des Prozesses, genauer ein sehr langsames Fortschreiten der Erkrankung gemeinsam, festgestellt sowohl auf dem Wege der Anamnese als auch von uns selbst im Verlauf der Beobachtung dieser Patienten ( $1\frac{1}{2}$ —2 Jahre). Deshalb könnte man von einem gewissen Parallelismus zwischen der Aktivität und dem Fortschreiten der Erkrankung und dem Grade der Störung der alimentären Glykämie reden. Von diesem Gesichtspunkt aus werden begreiflicher die Fälle 1 und 5, die sich voneinander durch den Grad der Affektion ihrer Muskulatur unterscheiden, im raschen Fortschreiten der Erkrankung im Verlauf der Zeit, wo sie unter unserer Beobachtung standen (2 Jahre), jedoch miteinander übereinstimmen. Diese Tatsache bedarf natürlich einer Nachprüfung an einem größeren Material, einstweilen kann man nur von einem angedeuteten Parallelismus sprechen. Somit kann man einen gewissen Parallelismus zwischen dem Grad der Affektion der Muskulatur und der Aktivität des Prozesses und dem Grade der Abweichung der alimentären glykämischen Kurve vermerken.

Ähnliche Erscheinungen (längere Dauer der hyperglykämischen Kurve und Herabsetzung des Koeffizienten der Kohlenhydratausnutzung) trafen wir auch früher, bei der Untersuchung des Kohlenhydratumsatzes bei chronischen Encephalitikern zusammen mit Dr. *Schargorodsky*<sup>16</sup> an. Als wir dort diese Erscheinungen ausführlich analysierten, hoben wir hervor, daß der aus dem Darm resorbierte Zucker in seiner ungeheuren Masse von den Gewebszellen ausgenutzt wird und daß diese Zellen somit wesentliche Regulatoren des Blutzuckergehaltes sind. Wir wiesen auch darauf hin, daß „das Vorwiegen der Erscheinung der Hyperglykämie erklärt werden kann durch die herabgesetzte Ausnutzung des im Blute zirkulierenden Zuckers durch die Gewebszellen, hauptsächlich durch die Leber- und Muskelzellen, kürzer gesagt, durch die funktionelle Insuffizienz dieser Zellen gegenüber dem Kohlenhydratumsatz“. Somit müssen wir auch bei den Myodystrophikern auf Grund der hyperglykämischen Kurve *von einer herabgesetzten Fähigkeit ihrer Gewebszellen, den Blutzucker zu assimilieren, reden.*

In fast sämtlichen Fällen beobachteten wir auch Erscheinungen von Glykosurie, die nach der Kohlenhydratverfütterung eintraten. Bekanntlich ist die Glykosurie in der Norm eine Folge dessen, daß der Blutzucker die sog. „Grenze der Assimilation der Kohlenhydrate“ übersteigt. Nach den Angaben verschiedener Autoren beträgt dieser Grenzwert 0,16—0,18% Zucker. Indes konnten wir nur in einem einzigen Fall einen Zuckergehalt nachweisen, der kaum die untere Grenze der Assimilation erreichte (0,16 in Fall 7); in allen übrigen Fällen hingegen schwankte das Maximum des Zuckergehaltes zwischen 0,112 und 0,147%. Deshalb muß man wohl auch an die Möglichkeit einer herabgesetzten Toleranz

der Nieren für Kohlenhydrate bei diesen Patienten denken. Wir sprechen hier bloß von der Möglichkeit einer derartigen Erscheinung, weil wir den Einfluß der Quantität und Qualität der von uns angewandten Kohlenhydratverfütterung nicht ganz ausschalten können. Jedenfalls ist im Auge zu behalten, daß diese Glykosurie zum Teil zum Eintritt der Hypoglykämie beitrug. Daran muß man aus dem Grunde denken, weil das Auftreten von Zucker im Urin dem Beginn der Herabsetzung des Blutzuckers vorausging oder mit ihm zusammenfiel. Diese Tatsache darf man nicht aus dem Auge lassen, wenn man *den Grad der Assimilationsinsuffizienz* der Zellen hinsichtlich der Kohlenhydrate bei der progressiven Muskeldystrophie beurteilen will.

Diese grundlegende Tatsache, nämlich die herabgesetzte Fähigkeit der Zellen, Kohlenhydrate zu assimilieren, oder, wie wir sie bezeichnen, das „diabetische Symptom“, kann man durch zwei Gründe erklären. Erstens durch die Verringerung der Anzahl der Zellen, die an der Assimilation der Kohlenhydrate teilnehmen. Da wir es bei der progressiven Muskeldystrophie mit einer Atrophie der Muskeln zu tun haben, so kann dieser Vorgang, der die den Zucker resorbierende Masse verringert, zu einer Verlangsamung und Verringerung der Resorption des Blutzuckers führen. Eine Folge davon wird auch die Erscheinung der dauernden Hyperglykämie sein. Dieser Ansicht neigen *Peritz*<sup>19</sup>, zum Teil *Marañón*<sup>20</sup> zu. Eine weitere Ursache kann die qualitative Veränderung der Zellen, nämlich die Verringerung ihrer Fähigkeit zur Assimilierung der Kohlenhydrate sein. Diese Fähigkeit der Zellen steht bekanntlich unter der unmittelbaren Einwirkung des Inkrets des Pankreas und unter dem Einfluß der Zentren im Zwischenhirn, die den Kohlenhydratumsatz regeln. Deshalb könnte man im vorliegenden Fall entweder an eine herabgesetzte Produktion von Insulin oder aber an eine ungenügende Funktion der den Kohlenhydratumsatz regelnden vegetativen Zentren denken.

In Fällen einer deutlich ausgeprägten Erkrankung mit atrophischen Veränderungen der Muskulatur selbst muß man natürlich bereits à priori vermuten, daß die erste Ursache, nämlich die Verringerung der Muskelmasse, die den Blutzucker resorbiert, eine ausschlaggebende Rolle spielen muß. Zugunsten dieser Auffassung sprechen auch unsere Ergebnisse, bei denen man einen gewissen Parallelismus zwischen dem Grade der Muskelaaffektion und der Abweichung der glykämischen Kurve von der Norm vermerken könnte. Die Aktualität der Frage ist jedoch nicht darin enthalten, sondern in folgendem: ist die nachgewiesene Insuffizienz der Kohlenhydratassimilation bei Myodystrophikern eine *Folge* der quantitativen Verringerung der Muskelzellen oder ist diese Erscheinung die ursprüngliche *Ursache* der Störung des Kohlenhydratumsatzes, die letzten Endes zu Veränderungen in den Muskelzellen selbst führt. Unsere Untersuchungen gewähren einstweilen nicht die Möglichkeit, diese Frage zu

entscheiden, und wir werfen sie als Problem auf, welches noch seiner Lösung harrt.

### III. Glykämie bei Muskellarbeit.

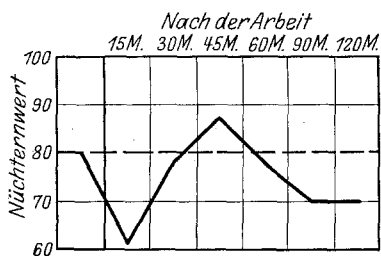
Die Größe des Blutzuckergehaltes stellt einen Wert dar, der in der Ruhe mehr oder weniger konstant ist und innerhalb recht weiter Grenzen unter dem Einfluß verschiedener endo- und exogener Momente schwankt. Wir sahen, welche tiefgehende Perturbationen im Ablauf der glykämischen Kurve die Kohlenhydratverfütterung bewirkt. Beträchtliche Veränderungen des Zuckergehaltes sowohl der Zellen als auch des Blutes werden durch die Muskellarbeit hervorgerufen, da die Glucose das wichtigste Energie liefernde Material bei körperlichen Anstrengungen ist. Bei physischer Arbeit erschöpfen sich rasch die Glykogenvorräte der Muskelzellen (die Menge des Glykogens in den Muskelzellen beträgt 0,4%), gleichzeitig damit mobilisiert die Leber ihren Zucker und entsendet ihn nach den Orten, wo ein Bedarf an ihm vorhanden ist. Das Blut dient als Beförderungsmittel zwischen dem Vorratsdepot und dem arbeitenden Muskel. Deshalb kann man auf Grund des Blutzuckergehaltes indirekt über die Vorgänge urteilen, die sowohl in den Muskelzellen als auch in der Leber sich abspielen.

Verbrauchen die Myodystrophiker ihre Kohlenhydrate bei der Muskelarbeit in richtiger Weise?, das ist die Frage, die uns bei diesen Untersuchungen interessiert.

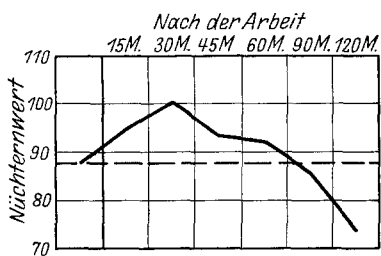
Über die Veränderungen des Blutzuckergehaltes bei Muskellarbeit ist gegenwärtig eine ziemlich reiche Literatur vorhanden. Die Befunde der verschiedenen Autoren widersprechen jedoch einander. Resümiert man die Ergebnisse der verschiedenen Forscher, so kann man ein dreifaches Resultat feststellen. Die einen Autoren fanden eine *Herabsetzung* des Blutzuckers nach Muskellarbeit (*Weiland* <sup>20</sup>, *Brösamlen* und *Sterkel* <sup>21</sup>, *Grote* u. a.), die anderen vermerken eine *Steigerung* des Blutzuckers (*Moratschewsky* <sup>23</sup>, *Omelianz* <sup>22</sup>), wieder andere sprechen von einer *Hypoglykämie* nach der Muskellarbeit, der eine leichte und kurzdauernde Hyperglykämie vorausgeht (*Bürger* <sup>24</sup> u. a.). Der Grund für diese Widersprüche ist erstens der Unterschied im Zeitpunkt der Blutuntersuchung. Die glykämische Kurve nach Muskellarbeit stellt in Wirklichkeit eine Kurve mit Anstiegen und Senkungen dar, da sie die dynamischen Vorgänge, die sich in den verschiedenen Organen und Systemen (Leber, Muskulatur, Blut u. a.) abspielen, zum Ausdruck bringt. Dies wurde durch systematische Blutuntersuchungen im Verlauf einer längeren Zeit nach der Muskellarbeit nachgewiesen <sup>21, 24</sup>, und je nachdem, auf welchen Zeitpunkt nach der Arbeit die Blutentnahme durch den Untersucher kommt, können verschiedene Ergebnisse resultieren. Ein zweiter Grund für diese Widersprüche ist die Verschiedenartigkeit der angewandten Muskelbelastungen. Verschiedene Belastungen ergaben verschiedene

glykämische Kurven. So kommt *Omelianz* <sup>22</sup>, welcher normale Personen nach verschiedenen Muskelanstrengungen wie Heben einer Last (2 Stunden), Boxen (6 Minuten), Ringkampf (5—20 Minuten) untersuchte, zu dem bestimmten Schluß, daß „jegliche physische Arbeit je nach ihrer Natur (Intensität, Dauer, Größe und Erholung) eine eigene spezifische glykämische Kurve besitzt“.

Zieht man diesen Umstand in Betracht, so mußten wir vor allem den Typus der glykämischen Kurve bei normalen Individuen nach einer von uns stets angewandten Muskelbelastung feststellen. Die von uns angewandte Muskularbeit bestand im mehrfachen (80 maligen) Heben einer Last von 4 kg Gewicht mit Hilfe einer über einen Block gezogenen Schnur 1 m hoch im Verlauf von 2,5 Minuten. Als Kontrolle benutzten wir drei normale Personen (mit normalem Muskelsystem). Sodann untersuchten



Kurve Nr. 3. Glykämie nach Muskularbeit (Normal).



Kurve Nr. 4. Glykämie nach Muskularbeit (Myodystrophie).

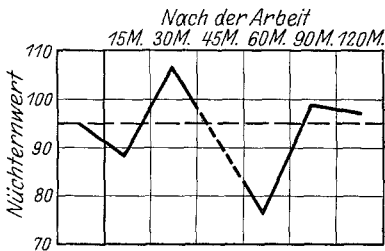
wir die 8 Myodystrophiker. Je nach dem Grade der Schwere der Muskelaffektion und dem Alter des Patienten mußte man diese Belastung (das Gewicht der Last und die Höhe des Hebens) verringern (bei 1, 2, 6 und 8). Gleichartig für alle Versuchspersonen (sowohl die normalen als auch die myodystrophischen) war das Gefühl einer beträchtlichen physischen Ermüdung nach vollbrachter Arbeit.

Bestimmung des Blutzuckers im nüchternen Zustand. Muskularbeit. Untersuchung des Blutzuckers nach  $\frac{1}{4}$ ,  $\frac{1}{2}$ , 1,  $1\frac{1}{2}$  und 2 Stunden nach der Muskelleistung (insgesamt 6 Bestimmungen). Letzte Nahrungsaufnahme 10—12 Stunden vor der Untersuchung (am Abend vorher), Bettruhe. Die Kost war für sämtliche Versuchspersonen die gleiche.

Betrachten wir die glykämische Kurve normaler Personen näher, so sehen wir folgendes: bald nach der Arbeit (nach Verlauf von 15 Minuten) tritt eine *Hypoglykämie* ein, die sodann von einer *Hyperglykämie* abgelöst wird, einer sehr kurz dauernden in zwei Fällen und mehr lang dauernden im dritten Fall, die wiederum in eine *Hypoglykämie* übergeht (s. die Übersichtstabelle und die Kurve 3). Am meisten charakteristisch für alle 3 normalen Kurven ist die *Hypoglykämie*, die bald nach der Arbeit (nach 15 Minuten) sich einstellt.

Welche Ergebnisse haben wir nun bei den Myodystrophikern zu verzeichnen? Die glykämische Kurve bei den Myodystrophikern weist zwei

Typen auf. Der eine Typus, der Grundtypus, der überwiegt, ist dadurch gekennzeichnet, daß bald nach der Arbeit (nach 15 Minuten) die Zuckerkurve in die Höhe steigt, nach einer halben Stunde ihr Maximum erreicht, nach einer Stunde sinkt, bis sie ihren ursprünglichen Wert erreicht hat (s. Kurve 4). Von hier an fahren einige Kurven (F. 4 und 5) die Erscheinungen einer mäßigen Hyperglykämie aufzuweisen fort, andere hingegen (F. 1, 3 und 7) zeigen Erscheinungen einer Hypoglykämie. Dieser Typus wurde von uns bei 5 (1, 3, 4, 5 und 7)\* von den 8 untersuchten Myodystrophikern beobachtet. Der andere Typus dagegen bietet nichts Charakteristisches. Zwei (2 und 6) wiesen eine glykämische Kurve auf, die der Norm nahe kam, aber mit größeren Amplituden (s. Kurve 5). Schließlich ist besonders hervorzuheben die glykämische Kurve des Falles 8, die eine Hypoglykämie mit geringen Schwankungen, die ganze Zeit über jedoch unter dem ursprünglichen Wert aufwies. Den Fall 8 muß man aussondern nicht nur deswegen, weil er eine glykämische Kurve ergab, die sich von der



Kurve Nr. 5. Glykämie nach Muskularbeit (Myodystrophie).

der anderen unterschied (wie auch zum Teil hinsichtlich des Zuckergehaltes im nüchternen Zustand), sondern auch deswegen, weil er in klinischer Beziehung gewisse Eigentümlichkeiten aufwies, nämlich das Vorhandensein einer neurogenen Komponente im Status (Störungen der Sensibilität).

Somit fanden wir bei den meisten Myodystrophikern glykämische Kurven nach Muskularbeit, die sich von den normalen durch das Überwiegen der Erscheinungen von Hyperglykämie prinzipiell unterscheiden.

Im Zusammenhang damit bietet ein erhebliches Interesse die Tatsache dar, daß auch die Diabetiker auf Muskularbeit mit einer hyperglykämischen Kurve reagieren. Bereits *Grote*<sup>25</sup>, der als erster Diabetiker während der Muskularbeit untersuchte, konnte bei ihnen „eine Tendenz zur Steigerung des Blutzuckergehaltes gleich nach Beginn der Arbeit“ feststellen. In der Folge haben *Brösamlen* und *Sterkel*, welche Diabetiker nach geleisteter Muskularbeit untersuchten, ebenfalls hervor, daß „im Gegensatz zu Gesunden die Diabetiker im allgemeinen auf Muskularbeit mit einer Steigerung des Blutzuckergehaltes reagieren, die meist unmittelbar nach der Arbeit auftritt und sich eine längere Zeit hält.“ Zu den gleichen Ergebnissen kam auch *Bürger*<sup>26 u. 27</sup> auf Grund seiner zahlreichen und sorgfältig ausgeführten Untersuchungen und er fand es für

\* Die Kurve des Falles Nr. 7 unterscheidet sich von den übrigen Kurven dieses Typus durch das Auftreten einer Hypoglykämie nach 45 M., die nach 1 Stunde in eine Hyperglykämie überging.

möglich, diese Hyperglykämie bei den Diabetikern nach Muskelarbeit als ein „neues Symptom des Diabetes“ zu bezeichnen.

Die Hyperglykämie nach Muskelarbeit, die sowohl bei Myodystrophikern als auch bei Diabetikern zur Beobachtung kommt, kann man auf zweierlei Weise erklären: entweder dadurch, daß die Muskelarbeit tiefgehende Veränderungen in der Muskelzelle selbst hervorruft (Erschöpfung der Glykogenvorräte?), auf welche die Leber konsekutiv mit einer Mobilisierung ihres Zuckers reagiert, oder aber dadurch, daß auf die Muskelarbeit *ursprünglich die Leber selbst* dank einer besonderen Empfindlichkeit ihres zuckerbildenden Apparates reagiert. Eine Reihe von Autoren (*Bürger, Noorden* <sup>28</sup>, *Salomon*) neigen hinsichtlich des Diabetes gerade zur zweiten Vermutung (ursprüngliche Reaktion seitens der Leber). erinnert man sich an die Ergebnisse der Untersuchungen von *Grote, Brösamlen* und *Sterkel*, daß nämlich die Hyperglykämie bei den Diabetikern bald nach dem Beginn der Arbeit, sowie nach dem Abschluß der Arbeit einsetzt, so kommt man zu dem Schluß, daß diese zweite Ursache wahrscheinlicher und begründeter ist. Nicht ausgeschlossen ist die Möglichkeit, daß auch bei den Myodystrophikern der Mechanismus der Hyperglykämie nach der Muskelarbeit ein ähnlicher ist.

Wir sehen somit, daß der Typus der glykämischen Reaktion auf die Muskelarbeit bei den Diabetikern in der Hauptsache an die Hyperglykämie gemahnt, die wir bei den meisten Myodystrophikern beobachteten. Und wenn *Bürger* recht hat, daß die Hyperglykämie nach Muskelarbeit als ein neues Symptom des Diabetes dienen kann, so könnten wir von einem „diabetischen Symptom“ auch bei den Myodystrophikern reden.

Fassen wir die Ergebnisse aller Untersuchungen zusammen, so kommen wir zu folgendem Schluß. Bei der Untersuchung des Blutzuckers in der Ruhe (im nüchternen Zustand) weisen die Myodystrophiker hinsichtlich des Blutzuckerwertes keine hochgradigen Abweichungen von der Norm auf. In den meisten Fällen sehen wir normale Blutzuckermengen mit einer Tendenz in der Richtung der unteren Grenze der Norm. Nur selten beobachtet man Erscheinungen einer mäßigen Hypoglykämie (0,070 bis 0,060% Zucker).

Ein ganz anderes Bild sehen wir bei der Untersuchung der alimentären Glykämie und der Glykämie nach Muskelarbeit. Hier wie dort konnten wir in den meisten Fällen pathologische Befunde nachweisen. Bezüglich der alimentären Glykämie äußern sie sich in einer pathologischen hyperglykämischen Kurve und in einem niedrigen „Koeffizienten der Kohlenhydratausnutzung“, sowie in einer Glykosurie. Diese Erscheinungen waren wir durch eine funktionelle Insuffizienz der Zellen (in erster Linie der Muskel- und der Leberzellen) im Hinblick auf den Kohlenhydratumsatz zu erklären geneigt. Nach Muskelarbeit unterschieden sich die

von uns beobachteten glykämischen Kurven bei den meisten Myodystrophikern von normalen durch das Überwiegen der Erscheinungen einer dauernden Hyperglykämie in demselben. Da analoge Erscheinungen einer alimentären Hyperglykämie und einer Hyperglykämie nach der Muskelarbeit auch beim Diabetes angetroffen werden, so hielten wir es für möglich, diese Erscheinungen bei den Myodystrophikern als „diabetische Symptome“ zu bezeichnen. Hier müssen wir jedoch den Vorbehalt machen und betonen, daß, wenn wir von „diabetischen Symptomen“ reden, wir bloß die äußere Ähnlichkeit dieser Symptome bei den Diabetikern und bei den Myodystrophikern im Auge haben und die Frage nach der Analogie der Pathogenese und des Mechanismus dieser Erscheinungen bei den genannten Erkrankungen offen lassen.

Auf den ersten Blick könnte die sonderbare Diskrepanz der erzielten Resultate auffallen: nämlich anormale glykämische Kurven (Hyperglykämie) nach Kohlenhydratverfütterung und Muskelarbeit bei mehr oder weniger normalen Blutzuckermengen in der Ruhe. Diese Erscheinungen werden jedoch begreiflich, wenn man sich daran erinnert, wie häufig nur funktionelle Proben imstande sind, pathologische Abweichungen seitens bestimmter Systeme und Organe an den Tag zu bringen. Man muß wohl annehmen, daß der Organismus der Myodystrophiker eine ausreichende Menge von Vorrichtungen besitzt, um den Blutzucker in der Ruhe auf normaler Höhe zu erhalten. Aber diese Vorrichtungen erweisen sich als schwach und mangelhaft, sobald an den Organismus höhere Anforderungen gestellt werden, wie etwa die Belastung mit Kohlenhydraten und Muskelarbeit. In diesem Augenblick tritt ihre funktionelle Unzulänglichkeit zutage. Von diesem Standpunkte aus ist die Diskrepanz der Symptome bei den Myodystrophikern nicht besonders rätselhaft.

Die wichtigste Frage, die im Zusammenhang mit diesen Untersuchungen auftaucht, besteht in der Ermittlung des Mechanismus und der Pathogenese der nachgewiesenen Insuffizienz des Kohlenhydratumsatzes bei der progressiven Muskeldystrophie. Diese Frage ist eine weitreichende und sehr komplizierte, da sie uns zum Teil an die Pathogenese der Erkrankung selbst heranbringt. Unsere Methodik und unsere Untersuchungen geben uns keine Anhaltspunkte für ihre Beantwortung. Um diese Frage zu lösen, ist es vor allem erforderlich, eine Reihe weiterer exakterer Untersuchungen des Kohlenhydratumsatzes bei der progressiven Muskeldystrophie vorzunehmen (Bestimmung des Insulins, des Glykamins<sup>29</sup> u. a.). Andererseits gilt es, auch andere Arten des Stoffwechsels bei dieser Erkrankung wie den Eiweißumsatz, den Fettumsatz, den Salzumsatz usw. nachzuprüfen und zu studieren. Es wäre ja methodologisch falsch, aus dem hochkomplizierten Prozeß der Störungen bei der progressiven Muskeldystrophie ein einziges Moment herauszugreifen und nur auf Grund seines Studiums die Frage nach den Ursachen, die



dem pathologischen Vorgang zugrunde liegen, untersuchen und lösen zu wollen. Indes befindet sich die progressive Muskeldystrophie gerade jetzt im Stadium einer Erforschung der biochemischen Prozesse, das Material über den Stoffwechsel bei dieser Erkrankung wird erst gesammelt und angehäuft. Aus diesem Grunde werden jegliche Schlußfolgerungen und Verallgemeinerungen im gegenwärtigen Augenblick ausschließlich einen hypothetischen Charakter tragen und sind deshalb vorläufig noch verfrüht.

### Literaturverzeichnis.

- <sup>1</sup> *Embden* u. a.: Z. physiol. Chem. **93** (1914); **98** (1917); **113** (1921). — <sup>2</sup> *Palladin*: Lehrbuch der physiol. Chemie **1929** (russ.). — <sup>3</sup> *Embden* und *Zimmermann*: Z. physiol. Chem. **167** (1927). — <sup>4</sup> Zitiert nach *Palladin*. — <sup>5</sup> *Magnus-Levy*: Oppenheimer's Handbuch der Biochemie **8** (1925). — <sup>6</sup> *Punschel*: Z. klin. Med. **96** (1923). — <sup>7</sup> Zit. nach *Thiers*: Affections des muscles. Nouv. traité de méd. **22** (1924). — <sup>8</sup> *Achard et Binet*: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **1918**. — <sup>9</sup> *Marañon*: Ref. Zbl. Neur. **47**, H. 11—12 (1927). — <sup>10</sup> *Pollak*: Klin. Wschr. **1927**, Nr 41. — <sup>11</sup> *Hetenyi* und *Pogany*: Klin. Wschr. **1928**, Nr 9. — <sup>12</sup> *Borodulin* u. a.: Klin. Wschr. **1928**, Nr 29; Vrač. Dëlo (russ.) **1928**, Nr 24. — <sup>13</sup> *Cori*: Zit. nach *Pollak*. — <sup>14</sup> *Falta*: Wien. med. Wschr. **1924**, Nr 23. Klin. Wschr. **1927**, Nr 18. — <sup>15</sup> *Braunstein*: Vrač. Dëlo (russ.) **1928**, Nr 23 u. 24. — <sup>16</sup> *Schargorodsky* und *Scheimann*: Arch. f. Psychiatr. **81**, H. 2 (1927). Med.-biol. Ž. (russ.) **1927**, Nr 3. — <sup>17</sup> *Bagdassarow*: Russk. Klin. (russ.) **1925**, Nr 16. — <sup>18</sup> *Rosenberg*: Klin. Wschr. **1922**, Nr 8. — <sup>19</sup> *Peritz*: Kraus-Brugsch, Pathologie und Therapie innerer Krankheiten **10** T. I (1924). — <sup>20</sup> *Weiland*: Dtsch. Arch. klin. Med. **92**, **1908**. — <sup>21</sup> *Brösamlen* und *Sterkel*: Dtsch. Arch. f. klin. Med. **130** (1919). — <sup>22</sup> *Omelianz*: Klin. Med. (russ.) **1928**, Nr 17. — <sup>23</sup> *Moraschewsky*: Biochem. Z. **71** (1915). — <sup>24</sup> *Bürger*: Z. ges. exper. Med. **5** (1916). — <sup>25</sup> *Grote*: Zit. nach *Brösamlen* und *Sterkel*. — <sup>26</sup> *Bürger*: Arch. f. exper. Path. **87** (1922). — <sup>27</sup> *Bürger* und *Cramer*: Klin. Wschr. **1928**, Nr 16. — <sup>28</sup> *Noorden*: Die Zuckerkrankheit. Berlin: Julius Springer. — <sup>29</sup> *Loewi*: Klin. Wschr. **1927**, Nr 46.