

(Aus dem Patholog. Institut¹ des Allg. Krankenhauses Hamburg-Barmbek.
[Prof. Dr. Fahr].)

Pathologisch-anatomische Studien zur Frage der Hypertonie und Hyperglykämie.

Von

Dr. med. E. Schwab,
I. Assistent am Institut.

(Eingegangen am 17. Oktober 1922.)

Auch in den letzten Jahren ist die Frage nach der Entstehung, dem Wesen und den Folgen konstanter Blutdrucksteigerung von vielen Seiten geprüft und erörtert worden, ohne daß es gelungen wäre, zu übereinstimmenden Ergebnissen und einem abschließenden Urteile in dieser Frage zu gelangen. Eine ganze Reihe neuerer klinischer und pathologisch-anatomischer Untersuchungen auf diesem Gebiet liegt vor, so daß es fast überflüssig erscheinen möchte, ihre große Zahl noch zu vermehren, wenn nicht gerade in der letzten Zeit neue Fragestellungen und Erklärungsmöglichkeiten aufgetaucht wären, die einer exakten Nachprüfung und Stellungnahme bedürften.

Aus der *Fallaschen* Klinik in Wien ist vor etwa Jahresfrist eine Arbeit von *Hitzenberger* und *Richter-Quittner* erschienen, die sich eingehend mit den Stoffwechselstörungen bei der Hypertonie beschäftigt und dabei eine alte Streitfrage wieder anschnidet, die in den letzten Jahren schon endgültig gelöst schien, nämlich die Frage nach dem Verhalten von Hypertonie und Hyperglykämie zueinander und ihrem eventuellen ursächlichen Zusammenhang. In 38 Fällen von Hypertonie im Gefolge von Arteriosklerose und sekundärer Schrumpfniere nach chronischer Glomerulonephritis haben die genannten Autoren in jedem Fall eine nennenswerte, in einigen Fällen sogar eine beträchtliche Erhöhung des Blutzuckergehalts von normal 75—80 mg in 100 cem Gesamtblut, also 0,07—0,08%, auf 200—300 mg in 100 cem Gesamtblut, also 0,2—0,3%, ja in einem Fall sogar über 300 mg (0,3%) gefunden, und ihre Befunde damit in Parallele gesetzt zu den Angaben *E. Neubauers* in seiner ersten Veröffentlichung auf diesem Gebiet aus dem Jahre 1910. *Neubauer* hat damals als erster in einigen Fällen von Nephritis, die mit Blutdrucksteigerung einherging, eine deutliche und regelmäßige Erhöhung des Blutzuckerspiegels beobachtet, wie man sie sonst nur beim

Diabetes mellitus zu finden gewohnt war, die jedoch lange Zeit hindurch bestehen konnte, ohne daß es dabei zur Ausscheidung von Zucker im Harn gekommen wäre. Für das Auftreten dieser reinen Hyperglykämie macht *Neubauer* endokrine Störungen, vor allem vermehrte Tätigkeit des adrenalinbildenden Systems und Hyperadrenalinämie, verantwortlich.

In der Folgezeit wurden diese Befunde wiederholt nachgeprüft und teils in bestätigendem, teils in ablehnendem Sinne kritisch beleuchtet.

Hagelberg hat zwar unter seinen Fällen von Hypertonie bei sekundärer Schrumpfniere die Erhöhung des Blutzuckerwerts über die Norm nicht konstant nachzuweisen vermocht. In 9 Fällen, von denen er bei 6 Arteriosklerose der Nieren als Grundkrankheit anschuldigt, gelang es nicht, eine Erhöhung des Blutzuckers nachzuweisen. In anderen Fällen von „chronisch-parenchymatöser Nephritis“ und sekundärer Schrumpfniere dagegen konnte er die Resultate *Neubauers* bestätigen. *Kahler* fand nur bei solchen Fällen von Hypertonie auch eine gleichzeitige Erhöhung des Blutzuckerwerts, bei denen eine schwere Störung des zentralen Regulationsmechanismus durch Apoplexie, Urämie, Eklampsie oder ein Diabetes gleichzeitig nachzuweisen war.

Andere Autoren wiederum lehnen das Vorkommen einer Hyperglykämie bei Blutdrucksteigerung ganz ab. *Weiland* fand weder bei akuten Nephritiden noch bei chronischer interstitieller Nierenentzündung Erhöhung der Blutzuckerwerte, auch *Stilling*, *Port*, *Bittorf*, *Thannhauser* und *Pfitzer*, *Landau*, *Hollinger*, *Ajello* u. a. konnten bei reinen, komplikationslosen Hypertonien infolge von akuter und chronischer Glomerulonephritis oder Arteriosklerose keine Hyperglykämie finden. *Frank*, der *Neubauers* Befunde ebenfalls nicht bestätigen konnte, wies besonders darauf hin, daß es notwendig sei, bei der exakten Prüfung der vorliegenden Frage alle diejenigen Fälle auszuschneiden, bei denen im urämischen oder apoplektischen Koma, durch die Dyspnoe bei der Herzinsuffizienz oder anderweitig Stoffwechselstörungen, vor allem Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels, vorliegen können, welche das Bild trüben und verschleiern. Auch *Rolly* und *Oppermann* weisen darauf hin, daß die Asphyxie und Herzinsuffizienz bei der Arteriosklerose geeignet seien, schwere Stoffwechselstörungen und Hyperglykämie hervorzurufen. *Borchard* und *Bennigson* beschuldigen die Stickstoff- und Chlorretention bei sekundärer Schrumpfniere, *Williams* und *Humphreys* machen endokrine Störungen für das Zustandekommen der Hyperglykämie verantwortlich, welche sie jedoch nicht konstant in allen Fällen von Hypertonie gefunden haben, ebensowenig wie *Hirsch*, der nur in einigen Fällen von Blutdrucksteigerung auch gleichzeitig erhöhte Blutzuckerwerte gefunden hat und diese Erscheinung auf

das gleichzeitige Vorliegen einer Erkrankung der dem Kohlenhydratstoffwechsel dienenden Organe: Leber, Pankreas und Nebennieren, bezieht. *Tachaus*, *Purjesz*, *Ruskas*, *Hopkins*, *Bing* und *Jakobsens* Arbeiten auf diesem Gebiet seien der Vollständigkeit halber hier noch genannt, die ein einheitliches Ergebnis und damit eine Entscheidung der Frage nicht erzielen konnten. Neuere Arbeiten von *v. Noorden*, *Härle* und *Kahler*, die sich mit dieser Frage befassen, weisen nach, daß bei chronischen nephritischen Prozessen ungefähr in der Hälfte der Fälle der Blutzucker an der oberen Grenze der Norm zu finden ist, bei akuten Nephritiden jedoch sich keine Hyperglykämie finde. Ein Parallelismus zwischen der Höhe des Blutdrucks und des Blutzuckerwerts bestehe jedenfalls nicht. Auch *Hitzenberger* und *Richter-Quittner* haben übrigens in der obenerwähnten Arbeit darauf hingewiesen, daß gesetzmäßige Beziehungen zwischen der Höhe der Blutdruckwerte und dem Grad der Hyperglykämie in vielen Fällen nicht zu bestehen scheinen.

Die Fragestellung in der vorliegenden Arbeit war nun eine doppelte. Einmal galt es bei Hypertonikern intra vitam das Verhalten des Blutzuckers bei der Blutdrucksteigerung zu kontrollieren und zweitens nachzusehen, ob bei vorhandener Hyperglykämie sich ein anatomisches Substrat dafür finden ließe. *Fahr* hat bereits vor Jahresfrist in einer kurzen vorläufigen Mitteilung der Vermutung Ausdruck gegeben, daß die Hyperglykämie, die zuweilen bei der Hypertonie beobachtet wird, vielleicht darauf zurückgeführt werden könnte, daß die der Hypertonie zugrunde liegende Arteriensklerose in diesen Fällen auch im Pankreas besonders stark in Erscheinung tritt. Die Hyperglykämie wäre also in diesem Fall durch eine organische Pankreasschädigung (mangelhafte Ernährung des Pankreas infolge der Arteriensklerose) erklärt. Es galt nun, an einem größeren Material nachzusehen, inwieweit diese Vermutung zutraf.

Seit den 1889 erschienenen Arbeiten *v. Merings* und *Minkowski* ist uns ja bekannt, welchen bedeutungsvollen Einfluß das Pankreas auf die Physiologie des Zuckerstoffwechsels ausübt. *Minkowski* u. a. haben nachgewiesen, daß das Pankreas einen besonderen, für den Zuckerstoffwechsel im Körper notwendigen Stoff, ein Hormon, erzeugt, der an das strömende Blut abgegeben wird. In welcher Weise dieses Pankreas-Hormon in den Mechanismus des Zuckerstoffwechsels eingreift, steht endgültig noch nicht fest. Die Mehrzahl der Autoren ist der Ansicht, daß dasselbe hemmend auf den Vorgang der Wiedерumwandlung des Glykogens in Zucker in der Leber wirkt. Totale Exstirpation des Pankreas hat, wie experimentell nachgewiesen ist, eine sofortige gewaltige Ausschüttung von Traubenzucker aus der Leber in das zirkulierende Blut zur Folge, und der Blutzuckerspiegel, welcher unter normalen Bedingungen im Durchschnitt 0,1% beträgt, steigt in kurzer Zeit

gewaltig und es kommt zur Ausscheidung des überreichlich im Blut vorhandenen Zuckers durch die Niere¹⁾.

Nach den Untersuchungen von *Eppinger*, *Falta* und *Rudinger* aus dem Jahre 1908 beteiligen sich an der Regulierung der Zuckerbildung in der Leber noch zahlreiche andere Drüsen mit innerer Sekretion. So wissen wir, daß die Nebenniere, die z. B. auch durch den Zuckerstich von *Claude Bernard* gereizt wird, anregend auf die Zuckerbildung in der Leber einwirkt, sich also im Antagonismus zum hemmenden Einfluß des Pankreas befindet. Die Glandula thyreidea und die Hypophysis cerebri wirken, wie *v. Noorden* nachwies, hemmend auf die inkretorische Funktion des Pankreas, heben also den zuckerhemmenden Einfluß des Pankreas auf und begünstigen ebenso die Traubenzuckerbildung aus dem gespeicherten Glykogen der Leberzelle. Auch zwischen Pankreas und Nebenniere besteht noch eine direkte Beziehung. Das Pankreas-Hormon hemmt auch die Adrenalinproduktion im chromaffinen System. Fällt die Wirkung dieses Hormons aus, so steigt die Adrenalinерzeugung und diese fördert auch von sich aus die Zuckerumbildung und Zuckerausschüttung in der Leber.

Gesetzt den Fall, daß die Blutversorgung des Pankreas unter dem Einfluß einer Gefäßschädigung ungenügend geworden ist, so wird und muß auch die Hormonerzeugung quantitativ, vielleicht auch qualitativ, zurückgehen. Die Folge ist nach dem oben Gesagten eine doppelte: Einmal läßt die hemmende Wirkung des Pankreas-Hormons auf die Zuckerbildung in der Leber nach, zum anderen steigt die Adrenalinproduktion und regt ihrerseits zu gesteigerter Zuckerbildung in der Leber an. Die Ausschwemmung des vermehrt gebildeten Traubenzuckers bedingt eine Erhöhung des Blutzuckerspiegels. Trotzdem aber vermissen wir klinisch oft das Auftreten einer Glykosurie, eine Tatsache, auf die auch *Hitzenberger* und *Richter-Quittner* in der obenerwähnten Arbeit besonders hingewiesen haben. Wir sind also gezwungen, anzunehmen, daß eine gewisse Variationsbreite im Blutzuckerspiegel besteht, deren Überschreitung Glykosurie hervorruft. Die Gründe, weshalb die Glykosurie bald früher, bald später erfolgt, sind zur Zeit noch keineswegs genau übersehbar.

Betrachten wir nun den ersten hier zu besprechenden Punkt, der sich aus der obengewählten Fragestellung ergibt.

Die bei der vorliegenden Untersuchungsreihe gewonnenen Blut-

¹⁾ Andere Autoren, wie *Rosenberg*, *Lombroso*, *Knowlton* u. *Starling*, nehmen an, daß das Pankreas-Hormon fördernd auf den Zuckerverbrauch in den Geweben wirke, so daß nach Pankreasexstirpation die Hyperglykämie und Glykosurie durch einen mangelhaften oder ganz fehlenden Zuckerverbrauch bedingt wäre. Diese letztere Erklärung würde aber keinen Aufschluß darüber geben, warum bei der Pankreasexstirpation die plötzliche auffallende Verarmung an Glykogen in der Leber eintritt.

zuckerwerte, welche wir in den anliegenden Tabellen verzeichnet finden, stehen in bemerkenswertem Gegensatz zu den hohen, von *Hitzenberger* und *Richter-Quittner* gefundenen Zahlenwerten (bis zu 0,304%). In einer inzwischen aus der Tübinger medizinischen Universitäts-Klinik erschienenen Arbeit von *F. Härle*, welcher die Häufigkeit der Erhöhung der Blutzuckerwerte bei Hypertonie bis an die obere Grenze der Norm betont und auch die relative Seltenheit des Vorkommens echter Hyperglykämien über 0,12% hervorhebt, habe ich die Richtigkeit meiner Resultate völlig bestätigt gefunden. Eine weitere Veröffentlichung, die in der Zeit der Untersuchungen für die vorliegende Arbeit erschienen ist, ist von *H. Kahler* aus der III. Med. Klinik der Universität Wien veröffentlicht worden und brachte eine überraschende Übereinstimmung der Resultate mit meinen bei der vorliegenden Untersuchungsreihe gewonnenen Erfahrungen.

Ehe ich auf die Gründe der Unstimmigkeit unserer und der *Hitzenbergerschen* Resultate eingehe, möchte ich die bei der vorliegenden Arbeit in der Untersuchungsreihe gewonnenen Resultate in kurzer tabellarischer Übersicht folgen lassen (Tab. I).

Es handelt sich also um 42 Fälle von zum Teil beträchtlicher Hypertonie, die auf den medizinischen Stationen des Allgemeinen Krankenhauses Barmbek-Hamburg klinisch beobachtet und im hiesigen pathologischen Institut (Prof. Dr. *Th. Fahr*, dem ich die Anregung zu dieser Arbeit verdanke) von mir obduziert wurden.

In 32 dieser Fälle fand sich als Grundkrankheit eine mehr oder weniger ausgebreitete Arteriosklerose, teilweise mehr vom cerebralen Typus (16 Fälle) mit frischen apoplektischen Insulten, Residuen von solchen oder auch ischämischen Erweichungsherden, teils mehr vom kardialen Typ (6 Fälle) mit den klinischen Zeichen der Herzinsuffizienz und dem anatomischen Bild der stark ausgeprägten Coronarsklerose mit myomalacischen Herden oder ausgedehnten Herzschielen. In 10 Fällen standen die klinischen und anatomischen Veränderungen von seiten der Nieren so sehr im Vordergrund des Krankheitsbildes, daß die Krankheitsbezeichnung „benigne Nierensklerose“ oder „arteriosklerotische Schrumpfniere“ gewählt wurde. Zwei dieser Fälle von Arteriosklerose waren außerdem mit Diabetes mellitus, einer mit Lues cerebrospinalis kompliziert.

Von den restlichen 10 Fällen verteilen sich 6 auf akute und chronische Glomerulonephritis, teilweise mit Urämie, bei den übrigen 4 Fällen handelt es sich um eine maligne Nierensklerose.

Allen Fällen gemeinsam fand sich eine ausgesprochene Herzhypertrophie. Herzgewichte von 450—620 g waren keine Seltenheit, in einem Fall betrug das Gewicht des Herzens sogar 900 g. Nur bei einigen kachektischen Individuen und alten Frauen, deren Körpergewicht

Tabelle I.

Laufd. Nr.	Geschl.	Alter	Diagnose	Blutdruck- mm Hg.	Blut- zucker %	Veränderungen an		Bemerkung
						Nieren- gefäßen	Pankreas- gefäßen	
1	männl.	67	Arteriosklerose	150	0,15	beträcht- lich	beträcht- lich	
2	"	38	Chron. Glomerulo- nephritis	165	0,10	beträcht- lich	gering- fügig	
3	weibl.	65	Apoplexie, Arterio- sklerose	210	0,09	nennens- wert	gering- fügig	
4	männl.	67	Arteriosklerose, Ileus	185	0,11	gering- fügig	gering- fügig	
5	weibl.	46	Benigne Nephro- sklerose, Sarkom	180	0,09	beträcht- lich	gering- fügig	
6	"	64	Arteriosklerose, Apoplexie	155	0,12	beträcht- lich	nennens- wert	
7	"	78	Apoplexie, Nephro- sklerose	190	0,09	nennens- wert	gering- fügig	
8	männl.	78	Arteriosklerose, Myodegenerat. cord.	138	0,10	beträcht- lich	gering- fügig	
9	weibl.	74	Arteriosklerose, Mitral-Insuffizienz	165	0,13	beträcht- lich	nennens- wert	
10	männl.	80	Arteriosklerose, Apoplexie	145	0,12	beträcht- lich	nennens- wert	
11	"	71	Arteriosklerose, Myodegenerat. cord.	135	0,10	nennens- wert	gering- fügig	
12	weibl.	63	Arteriosklerose, Apoplexie	220	0,13	nennens- wert	gering- fügig	
13	männl.	53	Arteriosklerose Nephrosklerose	185	0,09	beträcht- lich	gering- fügig	Übergangsfall z. malign. Sklerose
14	"	63	Arteriosklerose	210	0,09	nennens- wert	gering- fügig	
15	"	80	Arteriosklerose	178	0,10	beträcht- lich	gering- fügig	
16	"	56	Chron. Glomerulo- nephritis	185	0,11	nennens- wert	fehlen	
17	"	69	Arteriosklerose	150	0,10	beträcht- lich	gering- fügig	
18	"	42	Maligne Sklerose, Mesaortitis luica	235	0,09	beträcht- lich	gering- fügig	
19	weibl.	52	Chron. Glomerulo- nephritis	205	0,13	beträcht- lich	nennens- wert	
20	"	49	Decompensatio cor- dis, Nephrosklerose	153	0,14	beträcht- lich	nennens- wert	
21	männl.	48	Akute Glomerulo- nephritis	155	0,11	gering- fügig	fehlen	
22	weibl.	57	Arteriosklerose, Apoplexie	225	0,13	beträcht- lich	nennens- wert	
23	männl.	60	Arteriosklerose, Pneumonie	145	0,12	beträcht- lich	kaum nennensw.	

Tabelle I (Fortsetzung).

Lautd. Nr.	Geschl.	Alter	Diagnose	Blutdruck mm Hg.	Blut- zucker %	Veränderungen an		Bemerkung
						Nieren- gefäßen	Pankreas- gefäßen	
24	männl.	68	Diabetes mellitus,	170	0,165	nennens-	nennens-	
			Arteriosklerose			wert	wert	
25	weibl.	60	Arteriosklerose,	190	0,10	beträcht-	gering-	
			Apoplexie			lich	fugig	
26	männl.	53	Chron. Alkoholismus,	220	0,15	nennens-	nennens-	
			Apoplex., Arteriosk.			wert	wert	
27	"	57	Diabetes mellitus,	170	0,18	beträcht-	beträcht-	
			Arteriosklerose			lich	lich	
28	weibl.	84	Arteriosk., Apople-	200	0,14	dgl.	nennens-	
			xie, Nephrosklerose				wert	
29	männl.	54	Arteriosklerose	197	0,10	nennens-	gering-	
			Apoplexie			wert	fugig	
30	weibl.	77	Arteriosklerose	155	0,10	beträcht-	dgl.	
						lich		
31	männl.	70	Chron. Urämie, Ar-	185	0,15	dgl.	beträcht-	
			teriosklerose				lich	
32	"	84	Arteriosklerose,	110	0,13	dgl.	nennens-	
			Myodegen. cordis				wert	
33	"	54	Arteriosklerose	200	0,10	dgl.	gering-	
							fugig	
34	"	64	Arteriosklerose,	120	0,10	gering-	dgl.	
			Myodegen. cordis			fugig		
35	"	62	Arteriosklerose,	190	0,12	beträcht-	dgl.	
			Lues cerebrospinalis			lich		
36	weibl.	56	Vitium cordis, be-	160	0,18	nennens-	beträcht-	
			nigne Nephroskler.			wert	lich	
37	"	77	Arteriosklerose,	195	0,10	beträcht-	gering-	
			Apoplexie			lich	fugig	
38	männl.	44	Maligne Nephro-	210	0,12	dgl.	dgl.	Malig. Sklerose
			sklerose					u. chron. Glo-
39	"	54	Chron. Glomerulone-	212	0,18	dgl.	beträcht-	merulonephr.
			phr., Uräm., Apoplex.				lich	
40	"	40	Maligne Nephro-	200	0,11	dgl.	gering-	
			sklerose				fugig	
41	"	47	Maligne Nephro-	182	0,15	dgl.	nennens-	
			sklerose				wert	
42	weibl.	21	Chron. Glomerulone-	212	0,11	dgl.	gering-	
			phritis, Urämie				fugig	

intra vitam nur zwischen 31 kg und 50 kg betrug, fanden sich Herzgewichte von 310—330 g, was einer relativ recht beträchtlichen Herzhypertrophie entspricht.

In allen 32 Fällen, die auf rein arteriosklerotischer Basis beruhen, und die wir in Tab. II zusammengestellt finden, fanden sich, was die Gefäßveränderungen an der Niere anlangt, Veränderungen im Sinne

Tabelle II.

Arteriosklerotisch bedingte Hypertonien. (32 Fälle.)

Fall Nr.	Blutdruck mm	Blutzucker %	Gefäßveränderungen		Bemerkungen
			am Pankreas	an der Niere	
3	210	0,09	geringfügig	nennenswert	Übergangsfall zur malignen Sklerose
5	180	0,09	dgl.	beträchtlich	
7	190	0,09	dgl.	nennenswert	
13	185	0,09	dgl.	beträchtlich	
14	210	0,09	dgl.	nennenswert	
15	178	0,10	dgl.	beträchtlich	
8	138	0,10	dgl.	dgl.	
11	135	0,10	dgl.	nennenswert	
17	150	0,10	dgl.	beträchtlich	
25	190	0,10	dgl.	dgl.	
29	197	0,10	dgl.	nennenswert	Myodegeneratio cordis, Herzinsuffiz.
30	155	0,10	dgl.	beträchtlich	
33	200	0,10	dgl.	dgl.	
34	120	0,10	dgl.	geringfügig	
37	195	0,10	dgl.	beträchtlich	
4	185	0,11	dgl.	geringfügig	
6	155	0,12	nennenswert	beträchtlich	
10	145	0,12	dgl.	dgl.	
23	145	0,12	kaum nennensw.	dgl.	
35	190	0,12	geringfügig	dgl.	
9	165	0,13	nennenswert	dgl.	Cerebrale Sklerose, Apoplexie
12	220	0,13	geringfügig	nennenswert	
22	225	0,13	nennenswert	beträchtlich	
32	110	0,13	dgl.	dgl.	
20	153	0,14	dgl.	dgl.	
28	200	0,14	dgl.	dgl.	
1	150	0,15	beträchtlich	dgl.	
26	220	0,15	nennenswert	nennenswert	
31	185	0,15	beträchtlich	beträchtlich	
24	170	0,16	nennenswert	nennenswert	Komplikation mit Diabetes mellitus
36	160	0,18	beträchtlich	dgl.	
27	170	0,18	dgl.	beträchtlich	

der benignen Nierensklerose. Die Gefäßveränderungen am Pankreas waren in diesen Fällen im allgemeinen lange nicht so ausgedehnt und hochgradig wie im gleichen Fall jeweils die Nierenveränderungen waren. Sie waren in 19 Fällen geringfügig, 9 mal nennenswert und nur in 4 Fällen beträchtlich. *Fahr, Herzheimer, Gaskell* und *Aschoff* haben in früheren Arbeiten schon auf die auffallend häufige Koordination von Nierensklerose und Pankreas-Arteriolsklerose hingewiesen, so daß hier die Erwähnung genügen möge, daß ich in meiner Untersuchungsreihe die Erfahrungen der genannten Autoren voll bestätigt gefunden habe.

Interessant ist nun das Verhalten des Blutzuckers bei diesen Fällen arteriosklerotisch bedingter Hypertonie in Höhe von 110–220 mm Hg

(nach *Riva-Rocci*, morgens nüchtern). Ein Parallelismus zwischen Blutdruck- und Blutzuckerhöhe, wie ihn die Wiener Klinik, wenn auch nicht konstant, in manchen Fällen konstatiert hat, liegt jedenfalls nicht vor. Wohl aber ist auffällig, daß gerade den höchsten der gefundenen Blutzuckerwerte auch die beträchtlichsten Veränderungen am Pankreas-Gefäßsystem entsprechen, während sich beim normalen Blutzuckerwert, 0,09—0,11%, keine nennenswerten Gefäßveränderungen finden lassen. Dieses Verhalten der Gefäßveränderung im Pankreas zur Höhe des Blutzuckerspiegels erscheint mir nach den obigen Erwägungen mehr als ein rein zufälliges Zusammentreffen zweier Erscheinungen zu sein. Ich muß vielmehr die Schwere und Ausdehnung der Gefäßveränderungen im Pankreas für den Grad der Stoffwechselstörung, der Hyperglykämie, verantwortlich machen, jedenfalls soweit es sich um unkomplizierte Fälle handelt.

Zur Besprechung der beiden mit Diabetes mellitus komplizierten Fälle nur wenige Worte. In beiden Fällen fand sich ein Diabetes, der ja an und für sich schon, wie längst bekannt, eine beträchtliche Hyperglykämie hervorruft. Inwieweit in diesen Fällen der Diabetes mit der Arteriosklerose zusammenhängt und wieweit noch andere Ursachen mit in Frage kommen könnten, soll hier nicht näher untersucht werden.

Im Fall Nr. 12 und 35 sehen wir den Blutzuckerwert etwas erhöht, jedenfalls die obere Grenze der Norm überschreitend, obwohl sich die Arteriolen im Pankreas nicht nennenswert verändert vorfinden. Im Fall Nr. 12 ist die Arteriosklerose, die sich an der Aorta den Coronarien und peripheren Gefäßen nur bis zu einem mäßigen Grad entwickelt hat, an den Gehirnarterien besonders beträchtlich ausgebildet und hat zu einem großen apoplektischen Insult geführt. Fall Nr. 35 weist eine Kombination von Arteriosklerose mit cerebrospinaler Lues auf; die Gehirnsektion ergab ebenfalls eine größere frische Apoplexie. Ich neige dazu, anzunehmen, daß in diesen Fällen eine schwere zentrale Läsion und infolge des apoplektischen Komas Störungen vorgelegen haben, die auch ohne organische Schädigung des Pankreas an sich schon in der Lage waren, die Regulierung des Zuckerstoffwechsels störend zu beeinflussen. Ich möchte auch diese beiden Fälle mit ihrer, wie schon gesagt, nur minimalen Erhöhung des Blutzuckerspiegels über die Norm als nicht reine Fälle zusammen mit den beiden Diabetesfällen als nicht beweisend aus der Reihe der übrigen herausnehmen, doch war es der Vollständigkeit halber erforderlich, auch diese Fälle im Rahmen der übrigen zu besprechen.

Wenden wir uns nunmehr der zweiten Gruppe von 6 Fällen zu, in denen für die Erhöhung des Blutdrucks ätiologisch eine akute oder chronische Glomerulonephritis (sekundäre Schrumpfniere) verantwortlich zu machen ist. Auch hier bestand in allen Fällen, wo der Krankheits-

prozeß an den Nieren schon längere Zeit hindurch bestanden hatte, Herzhypertrophie, hohe Blutdruckwerte und ein Blutzuckerspiegel, der nach der Seite der Blutdruckhöhe hin Gesetz und Regel nicht erkennen läßt, wohl aber in hohem Maß von den Gefäßveränderungen im Pankreas abhängig erscheint, wie aus Tab. III ersichtlich ist. In dem einen Fall von akuter Glomerulonephritis bestand der hypertonische Zustand nicht sehr lange, schwerere Gefäßveränderungen hatten sich auch noch nicht ausgebildet, eine Hyperglykämie bestand nicht. (Vgl. die Befunde von *F. Härle* aus der Tübinger Med. Universitäts-Klinik in der Zeitschr. f. klin. Med. 92.)

Endlich bleibt uns eine kleine Gruppe von 4 Fällen, in denen es sich um eine maligne Sklerose in mehr oder weniger reiner Form handelte. Auch hier 3 mal geringfügige, nicht nennenswerte Gefäßveränderungen am Pankreas bei gleichzeitig bestehenden normalen oder bis an die obere Grenze der Norm heranreichenden Blutzuckerwerten. In einem Fall dagegen Erhöhung des Blutzuckerspiegels um 0,04% über die Norm bei immerhin auffallenden und nennenswerten Veränderungen an den Pankreasgefäßen, Befunde, die sich ohne weiteres mit den übrigen in eine Reihe stellen lassen.

Tabelle III.

A. Hypertonien bei akuten und chron. Glomerulonephritiden. (6 Fälle.)

Fall Nr.	Blutdruck mm	Blutzucker %	Gefäßveränderungen		Bemerkungen
			am Pankreas	an der Niere	
2	165	0,10	geringfügig	beträchtlich	Chron. Glomerulonephritis
16	185	0,11	fehlen	nennenswert	dgl.
19	205	0,13	nennenswert	beträchtlich	dgl.
42	212	0,11	geringfügig	dgl.	dgl.
39	212	0,18	beträchtlich	dgl.	dgl.
21	155	0,11	fehlen	geringfügig	Akute Glomerulonephritis

B. Hypertonien bei maligner Nephrosklerose. (4 Fälle.)

18	235	0,09	geringfügig	beträchtlich	Klin. Diag.: Präsklerose
40	200	0,11	dgl.	dgl.	Klin. Diag.: Chron. Glomerulonephritis
38	210	0,12	dgl.	dgl.	Malig. Skler. u. chron. Glomerulonephr.
41	182	0,15	nennenswert	dgl.	

Weshalb neben den Nierengefäßen die Arteriolen des Pankreas relativ so häufig von der Arteriosklerose befallen werden, ist eine Frage, die einstweilen noch nicht in befriedigender Weise beantwortet werden kann.

Zur Erklärung der bemerkenswerten Abweichung in der Höhe der von uns ermittelten Blutzuckerwerte von den in der Wiener Klinik gefundenen Werten, die in der oben zitierten Arbeit von *Hitzenberger* und *Richter-Quittner* niedergelegt sind und bei einem Durchschnittsnormalwert von 75—80 mg in 100 ccm Gesamtblut (morgens nüchtern)

resp. 120—150 mg in 100 ccm Blutserum Erhöhungen auf 150—200 mg, in einem Fall sogar auf 304 mg in 100 ccm Gesamtblut, also um das 3—4fache des Normalwerts, betragen, möchte ich kurz noch einige Worte zur Kritik der Methode der Blutzuckerbestimmung anfügen.

Das Wiener klinische Laboratorium hat sich im wesentlichen der *Bangschen* Mikromethode bedient, mit einer eigenen Modifikation, die in einer anderen Art der Enteiweißung besteht. *Bang* selbst sagt in der Kritik seiner Mikromethode: „Diese Methode erfaßt alle im Blut vorhandenen reduzierenden Stoffe, die nicht immer mit Traubenzucker identisch sind.“ Wir haben also nach der Mikromethode *Bang* stets die Gesamtreduktion (Traubenzuckerreduktion + Restreduktion) vor uns. Unter die Restreduktion fallen die Dreikohlenstoffzucker, Acetonsäure, Glykuronsäure und einige Körper des Reststickstoffs, vor allem die Harnsäure, das Kreatinin und das Kreatin. *Bang* selbst setzt die Reduktionskraft der Harnsäure bis zu 35% der reinen Glucose ein. *I. Feigl* und *C. Salomon* haben bei Arbeiten über die Restreduktion des Harns nachgewiesen, daß 0,05—0,11% Glucose allein vom Kreatinin vorgetauscht werden könne. Auch *F. Härle* macht in seiner Arbeit über Hypertonie und Blutzucker auf verschiedene Fehlerquellen der Mikromethode *Bang* aufmerksam, warnt vor allem, bei Errechnung der Reduktion schematisch die *Bangsche* Formel: $\frac{a-12}{4}$ oder fertig gedruckte

Reduktionstabellen anzuwenden, da sonst leicht ein zu hoher Zucker-gehalt der Lösung berechnet werde, empfiehlt vielmehr, die empirische Formel jeweils vorher durch entsprechende Proben mit einer Testlösung zu berechnen, besonders solange die chemischen Fabriken, wie dies zur Zeit leider immer noch der Fall ist, eine Garantie für die absolute Reinheit und Vollwertigkeit der gelieferten Chemikalien nicht übernehmen können und damit mit einer absoluten Gleichheit der einzelnen damit hergestellten Lösungen nicht zu rechnen sei.

Die Arbeiten des dänischen Forschers *Ege* über die Mikromethode *Bang* sind mir leider nicht zugänglich. *Myers* und *Pearce*, die als erste vergleichende Untersuchungen der am hiesigen Institut gebräuchlichen calorimetrischen Methode (Pikrinsäuremethode nach *Lewis* und *Benedict*) mit der modernen Titrationsmethode „Mikro-Bang“ angestellt haben, gelangten zu dem Resultat, daß die letztere Methode, der Mikro-Bang, bei ihren Untersuchungen keine befriedigenden Ergebnisse gebracht habe. Es würde zu weit führen, im Rahmen dieser Arbeit auf die Einzelheiten der Technik bei der von uns verwendeten Pikrinsäuremethode von *Benedict-Lewis* einzugehen, von der nur gesagt werden soll, daß eine Nebenwirkung des Kreatininanteils so gut wie völlig ausgeschaltet ist. Leider war es aus äußeren Gründen nicht möglich, bei allen der hier mitgeteilten Fälle eine Paralleluntersuchung, einmal nach

der Mikromethode *Bang*, daneben nach der Methode von *Benedict* und *Lewis* durchzuführen. Nur in einem Fall gelang dies und ergab nach Mikro-Bang einen Wert von 0,14%, nach *Benedict-Lewis* 0,10% Blutzucker, also einen Unterschied von 0,04%, der besonders dann entscheidend in die Wagschale fallen wird, wenn es sich darum handelt, zu beurteilen, ob der Blutzuckerwert sich noch an der oberen Grenze der Norm hält oder dieselbe bereits überschritten hat.

Natürlich werden lokale Verschiedenheiten in der Ausführung der an den einzelnen Instituten gebräuchlichen Untersuchungstechnik immer bestehen und somit die Zahl eventueller Fehlerquellen örtlich verschieden sein. Prinzipiell empfiehlt es sich nur, diejenige Reaktion zur Methode der Wahl zu erheben, die die geringere Möglichkeit zu Variationen bietet und die Einheitlichkeit der Ergebnisse am ehesten gewährleistet. Nach den auf der Physiologisch-chemischen Abteilung des hiesigen Instituts in mehreren Jahren gewonnenen Erfahrungen ist dies bei der calorimetrischen Pikrinsäuremethode nach *Benedict* und *Lewis* mehr der Fall als bei der Mikromethode *Bang* und ähnlichen Kupferreduktionsmethoden.

Wenn ich die Summe der in der vorstehenden Untersuchungsreihe gewonnenen Resultate überblicke, komme ich, in Übereinstimmung in vielen Punkten mit *F. Härle*, *H. Kahler* u. a., zu folgenden Erfahrungen:

I. Hypertonie und Hyperglykämie sind nicht primäre, autonome Erkrankungen, sondern Symptome, d. h. verhältnismäßig untergeordnete Begleit- und Folgeerscheinungen einer allgemeinen, höheren, übergeordneten Ursache, nämlich einer Störung der zentralen Regulation des Zirkulations- und Stoffwechselsystems.

II. Hypertonie und Hyperglykämie finden sich häufig koordiniert, jedoch ohne daß von einem gegenseitigen ursächlichen Zusammenhang, von einer wechselseitigen graduellen Abhängigkeit oder von einem Parallelismus zwischen beiden Erscheinungen die Rede sein könnte.

In 42 Fällen von Hypertonie fanden sich 17 mal normale Blutzuckerwerte von 0,09—0,10% des Gesamtblutes, 10 mal hielten sich die Blutzuckerwerte an der oberen Grenze der Norm (0,11—0,12%), und nur in etwa dem dritten Teil aller Hypertoniefälle, nämlich 15 mal, fanden sich echte Hyperglykämien über 0,12% des Gesamtblutes.

Die höchsten nach der Pikrinsäuremethode von *Benedict* und *Lewis* erzielten Blutzuckerwerte bei Hypertonie ohne Komplikation waren 0,18% in 100 ccm Gesamtblut (morgens nüchtern).

III. Für das Auftreten und den Grad der Hyperglykämie bei Hypertonie sind Gefäßveränderungen im Pankreas in hohem Maße verantwortlich zu machen.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ *Ajello*, Ref. im Zentralbl. f. inn. Med., **18**, 453. — ²⁾ *Aschoff*, Dtsch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 43. — ³⁾ *Aschoff-Cohn*, Verhandl. d. pathol. Gesellsch. 1908, S. 131. — ⁴⁾ *Bang*, Biochem. Zeitschr. **57** u. **87**. — ⁵⁾ *Benedict und Lewis*, Journ. of biol. Chem. **20**, 61—62; Soc. of exp. Biol. Med. Jahr 1913 v. 17. XII. — ⁶⁾ *Bernstein und W. Falta*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **125**, 233. — ⁷⁾ *Bing und Jakobsen*, Arch. f. klin. Med. **113**, 1914. — ⁸⁾ *Bittorf*, Zeitschr. f. klin. Med. 1909. — ⁹⁾ *Borchardt u. Benningsen*, Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 41. — ¹⁰⁾ *Eppinger, Falta und Rudinger*, Zeitschr. f. klin. Med. **66**, Nr. 1. — ¹¹⁾ *Falta*, Zeitschr. f. klin. Med. **72**. 1911; Wien. klin. Wochenschr. **19**, 518. 1919. — ¹²⁾ *Falta und Flemming*, Dtsch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 50, S. 2049. — ¹³⁾ *Falta, W. und Pristley*, Berl. klin. Wochenschr. 1911, Nr. 47. — ¹⁴⁾ *Falta, W. und Richter-Quittner, M.*, Biochem. Zeitschr. **100**. — ¹⁵⁾ *Fahr, Th.*, Dtsch. med. Wochenschr. 1917, S. 227 u. 264. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **226**, 119; Frankf. Zeitschr. f. Pathol. **9**; Münch. med. Wochenschr. **21**, 926; Berl. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 27, S. 730. ¹⁶⁾ *Feigl, I.*, Biochem. Zeitschr. **77** u. **80**. — ¹⁷⁾ *Frank, E.*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **103**. 1911; Arch. f. exp. Pathol. u. Physiol. **67**; Berl. klin. Wochenschr. 1911, Nr. 14. — ¹⁸⁾ *Hagelberg, M.*, Berl. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 40, S. 1877. — ¹⁹⁾ *Hart*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **214**. — ²⁰⁾ *Härle, F.*, Zeitschr. f. klin. Med. **92**, H. 1—3. 1921. — ²¹⁾ *Hildebrand*, Arch. f. exp. Pathol. u. Physiol. **88**. 1921. — ²²⁾ *Hirsch, E.*, Biochem. Zeitschr. **70** u. **75**. — ²³⁾ *Hitzenberger, K. und Richter-Quittner*, Wien. Arch. f. inn. Med. **11**, H. 2. 1921. — ²⁴⁾ *Hollinger*, Biochem. Zeitschr. **16**. 1916. — ²⁵⁾ *Kahler, H.*, Wien. Arch. f. inn. Med. **3**. 1922. — ²⁶⁾ *Knowlton und Starling*, Zentralbl. f. Physiol. **26**. 1912; Journ. of Physiol. **45**, 146. 1912. — ²⁷⁾ *Lombroso, U.*, Ergebn. d. Physiol. **9**, H. 1. 1910. — ²⁸⁾ *Luksch*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **223**. — ²⁹⁾ *v. Mering u. Minkowski*, Diabetes mell. nach Pankreasexstirpation. Leipzig 1889. — Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol. **26**, 371. — ³⁰⁾ *v. Monakow*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **133**. — ³¹⁾ *Myers, V. C.*, Journ. of biol. Chem. **24**, 147. — ³²⁾ *Neubauer, E.*, Biochem. Zeitschr. **25**. 284. — ³³⁾ *v. Noorden*, Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung 1917; Med. Klinik. **7**. 1911. — ³⁴⁾ *Oberndorfer und Schmincke*, Verhandl. d. pathol. Gesellsch. 1908. — ³⁵⁾ *Pal, I.*, Wien. klin. Wochenschr. 1919, S. 437; Wien. med. Klinik 1909, Nr. 35. — ³⁶⁾ *Pearse, R. C.*, Journ. of biol. Chem. **22**, 526. — ³⁷⁾ *Peiser, B.*, Med. Klinik 1922, Nr. 19, S. 597. — ³⁸⁾ *Port*, Dtsch. med. Wochenschr. 1913. — ³⁹⁾ *Purjez*, Wien. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 36. — ⁴⁰⁾ *Rolly und Oppermann*, Biochem. Zeitschr. **48**. — ⁴¹⁾ *Rolly*, Dtsch. med. Wochenschr. 1913. — ⁴²⁾ *Rosenberg* in C. Oppenheimers Handb. d. Biochem. Jena 1910, **3**. — ⁴³⁾ *Rosin*, Dtsch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 39, S. 1165. — ⁴⁴⁾ *Rusca*, Gazett. med. Ital. 1914, Nr. 65. — ⁴⁵⁾ *Salomon, C.*, Biochem. Zeitschr. **19**, 39. — ⁴⁶⁾ *Schur und Wiesel*, Wien. klin. Wochenschr. 1907, S. 699, 841 u. 1202. — ⁴⁷⁾ *Simmonds*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **153** u. **172**; Zentralbl. f. Pathol. 1902. — ⁴⁸⁾ *Stilling*, Arch. f. exp. Pathol. u. Physiol. **66**, 238 u. **67**. — ⁴⁹⁾ *Tachau*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **102**, 597. 1911. — ⁵⁰⁾ *Thannhauser und Pfitzer*, Münch. med. Wochenschr. 1913. — ⁵¹⁾ *Volhard*, Verhandl. Kongreß d. inneren Med. 1911, S. 314 und „die doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen“ in Mohr und Staehelin, Handb. f. inn. Med. **3**. — ⁵²⁾ *Wiesel*, Kongreß f. inn. Med. 1907, S. 222. — ⁵³⁾ *Williams u. Humphreys*, Arch. of int. Med. **23**, Nr. 5. 1919.