

## Lävulose bei Diabetikern.

(Ihre theilweise Umwandlung in Glucose.)

Von

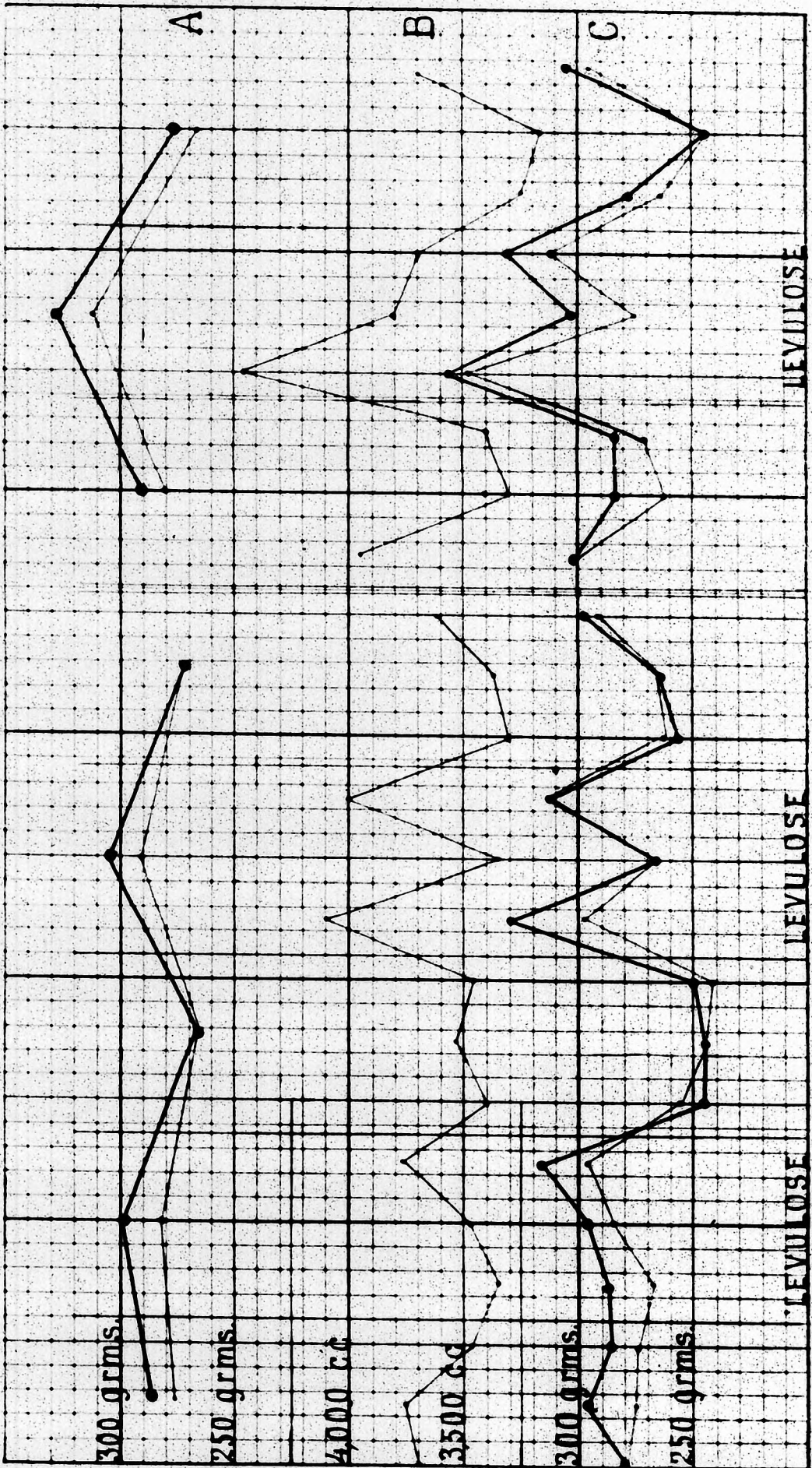
**John Berry Haycraft,**

Professor der Physiologie am University College Cardiff.

(Der Redaction zugegangen am 9. Januar 1894.)

Die Arbeit von Külz, sowie die Vorlesungen von Bunge und Sandby gaben mir die Anregung zu Versuchen an Diabetikern mit Lävulose, die ich mir in grosser Menge dargestellt hatte. Die Patienten wurden in einer gleichmässigen Diät gehalten, bei der die Kohlenhydrate möglichst ausgeschlossen waren. In abwechselnden Perioden von je drei Tagen erhielten sie 55 gr. Lävulose pro die, in sechs Dosen. Die Menge des ausgeschiedenen Zuckers wurde sowohl mittelst Fehling'scher Lösung, deren Titer auf wasserfreie Glucose eingestellt war, als auch durch Circumpolarisation mittelst eines Saccharimeters aus der Fabrik von Schmidt und Haensch festgestellt. Derselbe gab als spezifische Rotation der Glucose  $+ 53^{\circ}$  C. und für Lävulose, die aus Invertzucker gewonnen war, bei  $16^{\circ}$  C.  $= - 89^{\circ}$  an.

Fall I. Es handelt sich um einen jungen Mann mit den typischen Erscheinungen der acuten Krankheit. Zum Verständniss der bei ihm erhaltenen Resultate siehe Tafel I. Bei A ist die in je einem Zeitraum von drei Tagen ausgeschiedene Menge des Zuckers, dividirt durch drei, angegeben. Die dunkle Curve gibt die Bestimmungen mit Fehling'scher



Lösung an, die hellere, die mit dem Polarimeter. Man sieht nun, dass jedesmal nach Eingabe von Lävulose die Gesamtmenge des Zuckers vermehrt ist. Dabei sind die durch Circumpolarisation gefundenen Werthe relativ geringer, was zum Beweise dient, dass auch etwas Lävulose ausgeschieden ist. Die gefundenen Zahlenwerthe sind in folgender Tabelle zusammengestellt.

Mengen des ausgeschiedenen Zuckers in einem Zeitraum von je drei Tagen, in denen keine Lävulose gegeben wurde.		Mengen des ausgeschiedenen Zuckers in einem Zeitraum von drei Tagen, in denen Lävulose gegeben wurde.	
Durch Circumpolarisation gefunden.	Durch Titration mit Fehling'scher Lösung gefunden.	Durch Circumpolarisation gefunden.	Durch Titration mit Fehling'scher Lösung gefunden.
836	869	849	899
739	736	879	911
819	820	938	991
843	874	—	—
802	827	—	—
4039	4126	2667	2801
Durchschnitt: 807	825	888	933

Um die totale Zunahme der Zuckerausscheidung und das Verhältniss der Lävulose zur Glucose festzustellen, kann man folgendermaassen verfahren. Wenn keine Lävulose gegeben wurde, wurde eine Ausscheidung von 807 gr. Zucker durch Circumpolarisation ermittelt, während die Titration mit Fehling'scher Lösung eine höhere Zahl, nämlich 825, ergab, was offenbar auf Rechnung anderer reducirender Substanzen zu setzen ist. Mit anderen Worten, wir müssen 825, den durch Fehling'sche Lösung angegebenen Betrag um 18 vermindern, um die während der lävulosefreien Zeit ausgeschiedene Menge des Zuckers zu erhalten. In diesem Verhältniss ( $825 : 18 = 933 : x$ ) findet man 20 als diejenige Zahl, um die 933 vermindert werden muss. Man findet so 913 als die während der Zeit, in der Lävulose gereicht wurde, ausgeschiedene Menge von Zucker. Es ergibt sich so eine Gesamtvermehrung um 106 gr. Zur Auffindung des Verhältnisses zwischen Lävulose und Glucose in diesen 106 gr. dient folgende Formel.

Es sei  $\alpha$  der Drehungswinkel einer 1 proc. Lösung von Dextrose,  $\beta$  der Drehungswinkel einer 1 proc. Lösung von Lävulose. Ferner bezeichne  $x$  und  $y$  die unbekanntes Procentgehalte einer jeden von ihnen in einer Lösung, deren Gesamtdrehung gleich  $A$  ist. Schliesslich sei  $x + y$ , der durch Titrirung mit Fehling ermittelte Procentgehalt des Gesamtzuckers gleich  $B$ .

$$\alpha = + 53$$

$$\beta = - 89$$

$$A = 888 \cdot 53$$

$$B = 913$$

$$\alpha x + \beta y = A$$

$$x = \frac{A - \beta B}{\alpha - \beta}$$

$$y = \frac{\alpha B - A}{\alpha - \beta}$$

Lävulose berechnet . . . . .	9 gr.
Dextrose » . . . . .	97 »
Gesamtzucker . . . . .	106 gr.

Man erinnere sich, dass der Patient während der drei Tage 165 gr. Lävulose erhielt. Ihre Verarbeitung im Organismus geschah in folgender Weise:

Wieder ausgeschiedene Lävulose . . . . .	9 gr. = 5%
Als Glucose ausgeschieden . . . . .	97 » = 59%
Zurückbehalten im Organismus . . . . .	59 » = 37%

Diese Resultate wurden bestätigt in einem zweiten Fall von acutem Diabetes.

Der III. Fall betraf einen chronischen Diabetes eines älteren Individuums. In diesem wurde alle Lävulose zersetzt und es fand keine Vermehrung der ausgeschiedenen Glucose statt.

Demnach scheint es, dass in einigen Fällen von acutem Diabetes, bei beliebigem Grad desselben, die Lävulose auch bei geringeren Dosen als Külz anwandte, theils unverändert ausgeschieden wird, theils durch sie die Menge der ausgeschiedenen Glucose vermehrt wird. Ist Letzteres nun blos

durch die gesteigerte Diurese bedingt oder wird die Lävulose in Glucose umgewandelt? Letztere von beiden Möglichkeiten enthält einige Schwierigkeit in rein chemischer Hinsicht, da sie die Umwandlung eines Ketons in einen Aldehyd involvirt. Gleichwohl muss sie jetzt als möglich für den Organismus betrachtet werden.

Ein Experiment an einem Kaninchen zeigte, dass aus Lävulose Glycogen gebildet werden kann, dessen weitere Umwandlung in Glucose ein ganz natürlicher Vorgang ist. Ich liess ein Kaninchen sechs Tage lang hungern, nach welchem Zeitraum man annehmen kann, dass alles Glycogen verschwunden sei. Darauf wurden ihm 15 gr. Lävulose in 30 ccm. Wasser gelöst in den Magen injicirt. Vier Stunden später wurde das Thier getödtet. Es wurde eine reichliche Menge von Glycogen in seiner Leber gefunden. Dieser Versuch wurde an 4 Kaninchen wiederholt. Ich liess sie 7 Tage lang hungern. Dann wurden 2 von ihnen (A. und A') getödtet. Die beiden Anderen (B und B') erhielten jedes 15 gr. Lävulose und wurden 4 Stunden später getödtet.

	A.	A'.	B.	B'.
Gewicht des Thieres . . . . .	906	1430	973	1520
Glycogen . . . . .	Keins.	Spüren.	0,476	0,562

### Schlussfolgerungen.

1. Ein Patient mit chronischem Diabetes kann 50 gr. oder mehr Lävulose per diem zersetzen.
2. In einigen acuten Fällen wird ein Theil der eingegebenen Lävulose als solche ausgeschieden, ein Theil zersetzt und ein Theil in Glucose verwandelt.
3. Kaninchen machen aus Lävulose Glycogen, das in der Leber aufgespeichert wird.

Ich habe somit dasselbe gefunden, was schon C. Voit gezeigt hat, nämlich dass Lävulose in Glycogen umgewandelt werden kann.

## Zu Tafel I.

Fall I. A zeigt die Zuckerausscheidung während der Periode von drei Tagen. Die Menge der Ausscheidung für die drei Tage ist durch drei dividirt. Die dunkle Curve bezeichnet die mit Fehling'scher Lösung, die helle die durch Circumpolarisation erhaltenen Werthe. Wo Lävulose gegeben wurde, steigen die Curven an, besonders diejenige der Fehling'schen Lösung.

B zeigt die täglich ausgeschiedene Menge des Urins, und lehrt, dass die Menge des ausgeschiedenen Zuckers nur innerhalb sehr engen Grenzen mit der Menge des Urins schwankt.

C zeigt die Zuckerausscheidung pro Tag, durch Fehling'sche Lösung und Circumpolarisation bestimmt.