

Über den Einfluss des kindlichen Diabetes mellitus auf die Entwicklung der Kranken

Von

L. BARTA und L. SZÓKE

I. Kinderklinik (Direktor: Prof. Dr. P. GEGESI KISS) der Medizinischen Universität Budapest

(Eingegangen am 7. Mai 1962)

Die zum Wachstum erforderliche Energie wird durch die Oxydation des Fettes und der Glukose erzeugt. In Ermangelung von Insulin treten solche Störungen sowohl im Kohlenhydrat- wie auch im Fettstoffwechsel ein, die schließlich zur Insuffizienz der Energieerzeugung führen. Wenn die zur Glukoseoxydation nötige Insulinmenge dem Organismus nicht zur Verfügung steht, bleibt das kranke Kind in der Entwicklung zurück. Nach der Einführung bzw. Vervollkommnung der Insulinbehandlung war es also zu erwarten, daß das zuckerkranken Kind in seiner Entwicklung im Vergleich zum Durchschnitt nicht zurückbleiben wird. Nach WHITES Angaben [6] ist dies auch tatsächlich eingetreten und ihre Erfahrungen sprechen dafür, daß bei einer sorgfältigen Behandlung die Entwicklungsbehinderung der zuckerkranken Kinder verschwindet. Im Schrifttum begegnen wir jedoch gegensätzlichen Auffassungen in dieser Frage. Wie z. B. aus LEUPOLDS [8] Angaben hervorgeht, bleiben die diabetischen Kinder während der Behandlung im Wachstum größtenteils zurück. In dieser Beziehung bestanden keine Abweichungen zwischen

den ausgezeichnet und den schlecht behandelten zuckerkranken Kindern.

Auch in bezug auf die anlässlich der Erkennung der Krankheit gemessenen Körperlänge nehmen die Autoren keinen einheitlichen Standpunkt ein. Nach WHITE ist die Funktion der Hypophyse im prädiabetischen Zustand gesteigert und demzufolge kann in der Phase vor der Erkennung der Krankheit ein beschleunigtes Wachstum bei den Kindern beobachtet werden, so daß ihre Körperlänge diejenige ihrer Altersgenossen zur Zeit der Erkennung des Diabetes bei der überwiegenden Mehrzahl der Fälle übertrifft. Diese Beobachtungen konnten jedoch von BEALS [2] nicht bekräftigt werden. Unsere früheren Untersuchungen sprechen dafür, daß keine signifikante Abweichung hinsichtlich der Längenmaße zwischen den zuckerkranken Kindern und ihren gesunden Altersgenossen in der frühesten Phase der Krankheit besteht.

Die statistische Zusammenstellung unserer Ergebnisse [1] hat gezeigt, daß unter den diabetischen Kindern nur bei wenigen die Körperlänge dem Durchschnitt entsprach, dagegen überwogen im Vergleich zur Kontroll-

gruppe die niedrig und hoch gewachsenen Kinder.

In der vorliegenden Arbeit haben wir geprüft, ob die anlässlich der Erkennung der Zuckerkrankheit gemessene Körperlänge und das Körpergewicht von irgendeinem Einfluß auf die weitere Entwicklung der Kinder sind. 132 Diabetiker bildeten Gegenstand unserer Untersuchungen. Das Alter der Kinder war zur Zeit der Erkennung der Krankheit zwischen 1—14 Jahren. Die Körpermaße der Kinder haben wir mit den Angaben von STUART und STEVENSON [10] verglichen. Demzufolge wurde eine durchschnittliche, oder gesteigerte Entwicklung bzw. ein Zurückbleiben angenommen.

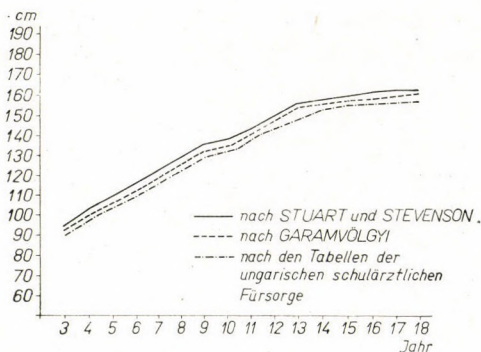


ABB. 1

Nach GARAMVÖLGYI's jüngsten Daten [4] stehen die Körpermaße der ungarischen Kinder in unmittelbarer Nähe von den erwähnten Angaben. Interessanterweise wurde dieselbe Beobachtung auch in der Schweiz gemacht. Da ein großer Teil der ungarischen Ärzte die 1959 erschienenen Entwicklungstabellen [7] (Messun-

gen von 1951) als Grundlage ihrer Untersuchungen angenommen hat, wurden unsere Ergebnisse auch mit diesen Daten verglichen. In Abb. 1 und 2 ist die Entwicklung der Kinder anhand der verschiedenen Tabellen dargestellt. Wir haben die Befunde am

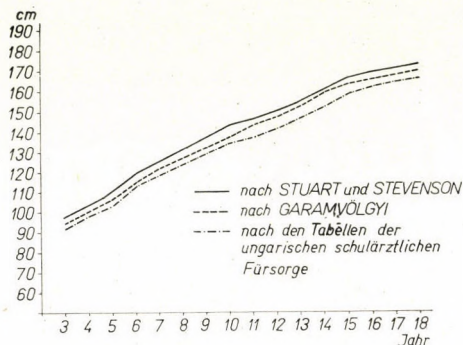


ABB. 2

Anfang der Krankheit, ferner die bis zum dritten, sechsten und neunten Jahr der Krankheit eingetretenen Veränderungen mit den betreffenden Daten gesunder Kinder verglichen. In den entsprechenden Perioden haben wir auch die Änderungen im Insulinbedarf registriert und geben in unseren Tabellen auch den Insulinbedarf pro 1 kg Körpergewicht in der Initialphase, sodann im dritten, sechsten und neunten Jahr der Behandlung an. In Anbetracht dessen, daß viele Angaben dafür sprechen, daß der Insulinbedarf nicht dem Körpergewicht, sondern der Körperoberfläche proportional ist, haben wir auch den auf 1,73 m² entfallenden Insulinbedarf bestimmt.

Bei der Regelung des Stoffwechsels unserer Diabetiker waren wir bestrebt, die Azetonurie und die Poly-

TABELLE 1

Änderungen der Längenmaße unserer zuckerkranken Kinder im Vergleich zu den Angaben von STUART und STEVENSON

Zurückgeblieben	normal	gesteigert
Am Anfang der Krankheit: von 132 Fällen		
58 (43,9%)	42 (31,8%)	32 (24,3%)
Im dritten Jahr der Krankheit: von 95 Fällen		
58 (61,2%) davon am Anfang der Krankheit	24 (25,1%) davon am Anfang der Krankheit	13 (13,7%) davon am Anfang der Krankheit
gesteigert: 4	gesteigert: 8	gesteigert: 10
normal: 13	normal: 11	normal: 2
zurückgeblieben: 35	zurückgeblieben: 2	zurückgeblieben: 1
unbekannt: 6	unbekannt: 3	unbekannt: 1
Im sechsten Jahr der Krankheit: von 52 Fällen		
35 (67,3%) davon am Anfang der Krankheit	9 (17,3%) davon am Anfang der Krankheit	8 (15,4%) davon am Anfang der Krankheit
gesteigert: 2	gesteigert: 4	gesteigert: 4
normal: 6	normal: 3	normal: 4
zurückgeblieben: 19	zurückgeblieben: 2	zurückgeblieben: 1
unbekannt: 8	unbekannt: 2	unbekannt: 1
Im neunten Jahr der Krankheit: von 34 Fällen		
27 (79%) davon am Anfang der Krankheit	4 (11,7%) davon am Anfang der Krankheit	3 (8,8%) davon am Anfang der Krankheit
gesteigert: 4	gesteigert: 2	gesteigert: 2
normal: 15	normal: 1	normal: 1
zurückgeblieben: 8	zurückgeblieben: 1	zurückgeblieben: 1
unbekannt: 1	unbekannt: 1	unbekannt: 1

urie zu beseitigen und eine solche »Einstellung« zu erreichen, bei der die Tagesschwankungen des Blutzuckers 100—120 mg% nicht übertreffen. Die

Aufrechterhaltung aglykosurischer Zustände wurde nicht erstrebt. In der Initialphase erhielten unsere Diabetiker ausnahmslos Alt-Insulin. In den

TABELLE 2

Änderungen des Körpergewichtes unserer zuckerkranken Kinder im Vergleich zu den Angaben von STUART und STEVENSON

Zurückgeblieben	normal	gesteigert
Am Anfang der Krankheit: von 136 Fällen		
64 (47%)	49 (36%)	23 (17%)
Im dritten Jahr der Krankheit: von 96 Fällen		
46 (49.9%)	33 (34.4%)	17 (18.7%)
davon am Anfang der Krankheit	davon am Anfang der Krankheit	davon am Anfang der Krankheit
gesteigert:	gesteigert: 3	gesteigert: 7
normal: 11	normal: 17	normal: 5
zurückgeblieben: 27	zurückgeblieben: 9	zurückgeblieben: 4
unbekannt: 8	unbekannt: 4	unbekannt: 1
Im sechsten Jahr der Krankheit: von 50 Fällen		
28 (56%)	11 (22%)	11 (22%)
davon am Anfang der Krankheit	davon am Anfang der Krankheit	davon am Anfang der Krankheit
gesteigert:	gesteigert: 1	gesteigert: 5
normal: 10	normal: 3	normal: 4
zurückgeblieben: 13	zurückgeblieben: 6	zurückgeblieben: 1
unbekannt: 5	unbekannt: 1	unbekannt: 1
Im neunten Jahr der Krankheit: von 33 Fällen		
24 (75%)	6 (18.7%)	3 (9.9%)
davon am Anfang der Krankheit	davon am Anfang der Krankheit	davon am Anfang der Krankheit
gesteigert:	gesteigert:	gesteigert: 1
normal: 8	normal: 1	normal: 1
zurückgeblieben: 9	zurückgeblieben: 4	zurückgeblieben:
unbekannt: 7	unbekannt: 1	unbekannt: 1

ersten Monaten waren täglich zwei und später drei Einspritzungen notwendig. Mit Rücksicht darauf, daß

der Insulinbedarf in den ersten Monaten sehr große Schwankungen aufweisen kann, gilt als der Insulinbedarf in

der Initialphase derjenige am Ende des ersten Halbjahres. Nach einem 1—2jährigen Bestehen der Krankheit erhielten einzelne von unseren Kranken eine Mischung von Zink-Prota-min- und Alt-Insulin. Diese Behandlung wurde aber selbst nach einem mehrjährigen Bestehen der Krankheit in denjenigen Fällen nicht angewandt, bei denen infolge der Labilität des Stoffwechsels eine starke Neigung zum hypoglykämischen Syndrom bestand. Selbst bei der Anwendung einer Insulinmischung haben wir keine Aglykosurie bei unseren Kranken erstrebt. Beim Übergang vom Alt-Insulin auf die Behandlung mit einer Insulinmischung ist praktisch keine Änderung der Insulindosis eingetreten, die Zahl der Einspritzungen konnte jedoch von 3 auf 2 reduziert werden. Die Art der Behandlung war von keinem wesentlichen Einfluß auf die Entwicklung der Kinder. Dies hat sich bei der Auswertung der im 6. Jahr des Bestehens der Krankheit beobachteten Fälle gezeigt, in diesem Krankengut waren nämlich sowohl die mit Alt-Insulin —, wie auch die mit Depotinsulin Behandelten in ziemlich großer Anzahl vertreten. Von 52 Kranken erhielten 21 die Insulinmischung. 7 von diesen 21 Fällen wiesen eine normale oder gesteigerte Entwicklung auf, wogegen von den mit Alt-Insulin behandelten 31 Kranken bei 10 eine normale oder gesteigerte Entwicklung beobachtet werden konnte.

Die Änderungen der Längen- und Körpergewichtsmaße sind in Tab. 1 und 2 zusammengestellt.

ERGEBNISSE

Unsere Ergebnisse haben wir nach verschiedenen Gesichtspunkten geprüft und aus ihrer statistischen Auswertung die folgenden Schlüsse gezogen:

1. Bei den diabetischen Kindern zwischen 5 und 10 Jahren war im dritten Jahr der Krankheit der Insulinbedarf der in der Entwicklung zurückgebliebenen Kinder im allgemeinen größer als bei den gut entwickelten, die Abweichung ist aber nicht signifikant. Bei der Altersgruppe über 10 Jahre war der Insulinbedarf stark signifikant höher bei denjenigen, die nach STUART und STEVENSON in die im Körpergewicht zurückgebliebene Gruppe gehören (Tab. 3). Nach den früheren Angaben der ungarischen Autoren ist der auf das Körpergewicht, ferner auf die Körperoberfläche bezogene Insulinbedarf bei den in der Entwicklung Zurückgebliebenen annähernd signifikant höher als bei den nicht Zurückgebliebenen. Bei den in bezug auf die Körperlänge Zurückgebliebenen ist der auf Körpergewichts-kg berechnete Insulinbedarf im Vergleich mit den STUART und STEVENSONschen Angaben annähernd signifikant höher.

2. Gegenstand unserer Untersuchungen bildete ferner, wie sich in den ersten drei Jahren der Krankheit der Insulinbedarf der in der körperlichen Entwicklung zurückbleibenden Kinder im Vergleich zu den normal entwickelten verhält. Unter den Kindern, bei denen eine Verlangsamung in der körperlichen Entwicklung zu ver-

TABELLE 3
Insulinbedarf nach Altersgruppen im 3. Jahr der Krankheit

		Kranke zwischen 5—10 Jahren				Kranke über 10 Jahre			
		nach Körperlänge		nach Körpergewicht		nach Körperlänge		nach Körpergewicht	
		zurück- geblieben	nicht zur- gebl.	zurück- geblieben	nicht zur- gebl.	zurück- geblieben	nicht zur- gebl.	zurück- geblieben	nicht zur- gebl.
Insulin pro Körpergewicht-kg nach den Angaben von STUART und STEVENSON	Zahl der Fälle	2	16	19	18	33	17	23	28
	Durchschnitt	1,50	1,26	1,59	1,29	1,19	0,98	1,29	0,99
	Signifikanz	nicht signifikant $p > 10\%$				annähernd signifikant $5\% < p < 10\%$		stark signifikant $p < 1\%$	
Insulin pro Körpergewicht-kg nach den Angaben der ungarischen Tabellen	Zahl der Fälle	13	23	12	26	24	30	20	34
	Durchschnitt	1,33	1,25	1,41	1,27	1,27	1,08	1,34	1,06
	Signifikanz	nicht signifikant $p > 50\%$				nicht signifikant $p > 20\%$		annähernd signifikant $5\% < p < 10\%$	
Der auf die Körperoberfläche bezogene Insulinbedarf im Vergleich zu den Angaben von STUART und STEVENSON	Zahl der Fälle	21	15	16	21	32	22	24	30
	Durchschnitt	60	55	61	57	65	58	69	58
	Signifikanz	nicht signifikant $p > 40\%$				nicht signifikant $p > 20\%$		annähernd signifikant $5\% < p < 10\%$	

zeichnen ist, verstehen wir solche, die aus einer Kategorie mit rascherer Entwicklung in eine niedrigere Kategorie herabgesetzt werden mußten (s. Tab. 4). Der Insulinbedarf der Kinder, bei deren Längenwachstum eine Verlangsamung zu verzeichnen ist, nimmt — von sämtlichen, untersuchten Gesichtspunkten aus betrachtet — signifikant zu. Dieselbe Tendenz sehen

wir auch bei den Kindern, bei denen ein Rückfall in der Gewichtszunahme eintritt. Demgegenüber sinkt — nach den Angaben beider Tabellen — der Insulinbedarf bei den sich gut Entwickelnden im Vergleich mit dem Körpergewicht signifikant ab. In denselben Fällen haben wir den Insulinbedarf auch auf die Körperoberfläche bezogen untersucht und dabei eine

TABELLE 4

Änderungen des Insulinbedarfes im Vergleich zur Entwicklung in der ersten Phase der Krankheit

		Nach Körperlänge	Nach Körpergewicht	Nach Körperlänge	Nach Körpergewicht	Nach Körperlänge	Nach Körpergewicht
		zurückgeblieben in der Entwicklung		unverändert in der Entwicklung		fortschreitend in der Entwicklung	
Insulin pro Körpergewicht-kg nach den Angaben von STUART und STEVENSON	Zahl der Fälle	25	14	56	51	4	18
	Verminderung des Insulinbedarfes	5	4	28	18	3	13
	Signifikanz	stark signif.	annähernd signif.	nicht signif.	nicht signif.	nicht bewertbar	signif.
		$p < 1\%$	$5\% < p < 10\%$	$p > 40\%$	$p > 10\%$		$p < 5\%$
Insulin pro Körpergewicht-kg nach den Angaben der ungarischen Tabellen	Zahl der Fälle	24	16	52	52	5	13
	Verminderung des Insulinbedarfes	8	3	25	21	3	11
	Signifikanz	annähernd signif.	signif.	nicht signif.	nicht signif.	nicht signif.	signif.
		$5\% < p < 10\%$	$p < 5\%$	$p > 40\%$	$p > 10\%$	$p > 50\%$	$p < 5\%$
Der auf die Körperoberfläche bezogene Insulinbedarf im Vergleich zu den Angaben von STUART und STEVENSON	Zahl der Fälle	23	14	56	51	4	18
	Verminderung des Insulinbedarfes	5	4	17	16	1	6
	Signifikanz	signif.	annähernd signif.	signif.	signif.	nicht bewertbar	nicht signif.
		$p < 5\%$	$5\% < p < 10\%$	$p < 5\%$	$p < 5\%$		$p > 10\%$

nicht signifikante Zunahme des Insulinbedarfes gefunden. Bei den Kindern, bei denen ein Rückfall in der

Entwicklung eintritt oder deren Entwicklung unverändert bleibt, nimmt der zur Körperoberfläche bezogene In-

TABELLE 5

Änderungen des Insulinbedarfes in der zweiten Phase der Krankheit im Vergleich zum Entwicklungsgrad

		Nach Körperlänge	Nach Körpergewicht	Nach Körperlänge	Nach Körpergewicht	Nach Körperlänge	Nach Körpergewicht
		in der Entwicklung zurückbleibend		unverändert		sich gut entwickelnd	
Insulin pro Körpergewicht-kg nach den Angaben von STUART und STEVENSON	Zahl der Fälle	4	6	34	28	4	9
	Insulinbedarf vermindert in ... Fällen	2	4	26	21	3	9
	Signifikanz	nicht bewertbar	nicht sign.	stark sign.	signif.	nicht bewertbar	stark sign.
			$p > 30\%$	$p < 1\%$	$p < 5\%$		$p < 1\%$
Insulin pro Körpergewicht-kg nach den Angaben der ungarischen Tabellen	Zahl der Fälle	9	5	26	28	3	7
	Insulinbedarf vermindert in ... Fällen	6	3	21	24	3	6
	Signifikanz	nicht sign.	nicht sign.	stark sign.	stark sign.	nicht bewertbar	annähernd sign.
		$p > 20\%$	$p > 50\%$	$p < 1\%$	$p < 1\%$		$5\% < p < 10\%$
Auf Körperoberfläche bezogener Insulinbedarf nach Auswertung im Sinne der Angaben von STUART und STEVENSON	Zahl der Fälle	4	6	34	30	4	7
	Insulinbedarf vermindert in ... Fällen	2	4	24	21	1	3
	Signifikanz	nicht bewertbar	nicht sign.	signif.	signif.	nicht bewertbar	unverändert
			$p > 30\%$	$p < 5\%$	$p < 5\%$		

sulinbedarf beträchtlich zu. Bei den Kindern, die in bezug auf die Körperlänge und das Körpergewicht eine un-

veränderte Entwicklung aufweisen, ist selbst zwischen den auf das Gewicht und die Körperoberfläche bezo-

genen Angaben eine Abweichung zu verzeichnen, indem die Zunahme des Insulinbedarfes auf Grund der auf die Körperoberfläche bezüglichen Angaben signifikant ist, im Vergleich mit dem Körpergewicht jedoch die Zunahme die Grenze der Signifikanz nicht erreicht.

3. Die Veränderungen des Insulinbedarfes in den Perioden zwischen dem 3., 6. und 9. Jahr des Bestehens der Zuckerkrankheit bildeten auch Gegenstand unserer Untersuchungen. Wie aus Tab. 5 hervorgeht, zeigt der Insulinbedarf eine sinkende Tendenz. Zwischen den auf die Körperoberfläche und das Körpergewicht bezogenen Daten ist im allgemeinen keine Abweichung zu finden. Eine Ausnahme bilden nur diejenigen, die nach dem Körpergewicht in guter Entwicklung begriffen sind, — in dieser Gruppe ist der auf die Körperoberfläche bezogene Insulinbedarf unverändert, wogegen im Vergleich mit dem Körpergewicht der Insulinbedarf signifikant abnimmt. Nach den Angaben der Tab. 6 weist in der Periode zwischen dem 6. und 9. Jahr des Bestehens der Krankheit der Insulinbedarf sowohl auf die Körperoberfläche, wie auch auf das Gewicht bezogen eine sinkende Tendenz auf.

4. Die Veränderungen des auf die Körperoberfläche bezogenen Insulinbedarfes während der Krankheit haben wir ebenfalls verfolgt. Während in den früheren Phasen der Krankheit eine ziemlich große Streuung zu beobachten ist, »stabilisiert sich« die Insulindosis bis zum 9. Jahr des Bestehens der Krankheit. Bei denjenigen Diabe-

tikern, deren Insulinbedarf jemals 80 Einheiten übertroffen hat (12 Kranke), ist ausnahmslos eine stark signifikant ($p < 0.1\%$) sinkende Tendenz zu finden. Die Insulindosis im 9. Jahr ist ausnahmslos niedriger als das Maximum. Bei den Zuckerkranken hingegen, deren Insulindosis jemals während der Krankheit niedriger als 60 Einheiten war, ist sozusagen ausnahmslos eine signifikant ($p < 5\%$) steigende Tendenz vorhanden (und zwar bei 11 von 13 Fällen — in 2 Fällen war die Dosis unverändert). In der Periode zwischen dem 6. und dem 9. Jahr der Krankheit erhielten 50% unserer Patienten eine Insulinmischung. Die Verteilung der Behandlungen mit Alt-Insulin und mit einem Insulingemisch in den soeben besprochenen beiden Gruppen war identisch (von 12 Fällen 6 : 6, von 13 Fällen 7 : 6).

5. Es ergibt sich auch die Frage, inwiefern die körperliche Entwicklung vom Fortschreiten der Krankheit behindert wird. Gleichgültig, ob wir die Angaben der amerikanischen oder der ungarischen Tabellen zur Grundlage unserer Untersuchungen annehmen, konnte festgestellt werden, daß die Zunahme des Körpergewichtes und das Längenwachstum der Kranken zwischen dem 3. und dem 9. Jahr der Krankheit signifikant abgenommen hat (Tab. 7). Von den 33 Diabetikern, bei denen im 3. Jahr der Krankheit normales oder gesteigertes Wachstum beobachtet wurde, war anfänglich nur bei 2 ein Zurückbleiben im Wachstum zu verzeichnen. Die 15 Kranken, die im 6. Jahr der Krankheit eine gesteig-

TABELLE 6

Änderungen des Insulinbedarfes in der dritten Phase der Krankheit im Vergleich zum Entwicklungsgrad

		Nach Körperlänge	Nach Körpergewicht	Nach Körperlänge	Nach Körpergewicht	Nach Körperlänge	Nach Körpergewicht
		in der Entwicklung zurückbleibend		unverändert		sich gut entwickelnd	
Insulin pro Körpergewicht-kg nach den Angaben von STUART und STEVENSON	Zahl der Fälle	1	3	21	16	2	5
	Insulinbedarf vermindert in ... Fällen	—	2	15	12	1	5
	Signifikanz		nicht bewertbar	stark sign. $p < 1\%$	signif. $p < 5\%$	nicht bewertbar	signif. $p < 5\%$
Insulin pro Körpergewicht-kg nach den Angaben der ungarischen Tabellen	Zahl der Fälle	2	6	18	12	1	3
	Insulinbedarf vermindert in ... Fällen	2	4	14	10	1	3
	Signifikanz	nicht bewertbar	nicht sign. $p > 30\%$	signif. $p < 5\%$	signif. $p < 5\%$	nicht bewertbar	nicht bewertbar
Auf Körperoberfläche bezogener Insulinbedarf nach Auswertung im Sinne der Angaben von STUART und STEVENSON	Zahl der Fälle	1	2	18	14	1	4
	Insulinbedarf vermindert in ... Fällen	—	—	11	8	1	4
	Signifikanz	nicht bewertbar	nicht bewertbar	nicht sign. $p > 20\%$	nicht sign. $p > 30\%$	nicht bewertbar	nicht bewertbar

gerte oder normale Entwicklung aufgewiesen haben, zeigten in bezug auf die Körperlänge auch in der Initialphase ausnahmslos dieselbe Entwicklung. Diese Feststellung bezieht sich

auch auf die 5 Diabetiker, die sogar im 9. Jahr der Krankheit eine normale oder gesteigerte Längenentwicklung aufgewiesen haben. Bei keinem Fall ist es vorgekommen, daß ein hinsicht-

TABELLE 7

Änderungen der Verhältniszahlen der nach Körperlänge und -gewicht gleicherart zurückgebliebenen diabetischen Kinder

	Am Anfang der Krank- heit	Im 3.	6.	9.
		Jahr der Krankheit		
Nach STUART und STEVENSON	34%	41,5%	51%	69,5%
Nach den ungarischen Tabellen	18%	28%	38,5%	59,5%

lich des Wachstums in der Initialphase zurückgebliebenes Kind 6 oder 9 Jahre nach der Erkennung der Krankheit in die Gruppe der normal oder in erhöhtem Grade Entwickelten hätte eingereiht werden können. Aus unseren Angaben geht also hervor, daß das in dem Frühstadium vorhandene Zurückbleiben das Wachstum im weiteren Verlauf mit großer Signifikanz negativ beeinflußt. Hinsichtlich des Längenwachstums gehören 7 Kranke vom Anfang an in die Gruppe der Zurückgebliebenen — bei diesen war außerdem noch eine hochgradige Lebervergrößerung vorhanden. Da in diesen Fällen auch der Zuckerstoffwechsel sehr labil ist, kann bei ihnen ein MAURIACSches Syndrom angenommen werden. Bei 6 von 7 Fällen waren einer oder beide von den Eltern ebenfalls von niedrigem Wuchs.

BESPRECHUNG

Im Einklang mit unseren früheren Beobachtungen wurde gefunden, daß die diabetischen Kinder bei der Erkennung der Krankheit in der Mehr-

zahl der Fälle nicht höher sind, als ein durchschnittliches gesundes Kind, und daß viele von ihnen im Wachstum zurückgeblieben sind. Diese Feststellungen stimmen mit LEUPOLDS [8] und BEALS [2] Untersuchungen überein.

Unsere Ergebnisse zeigen, daß im Frühstadium der Krankheit der Insulinbedarf der in der Entwicklung zurückgebliebenen Kinder höher ist bzw. eine steigende Tendenz aufweist. Dies geht besonders aus den auf das Körpergewicht bezogenen Daten hervor. Der Insulinbedarf steigt nämlich bei den sich schlecht entwickelnden Kindern signifikant an, während er bei den gut entwickelten signifikant absinkt. Bei den Kindern mit Untergewicht, die älter als 10 Jahre sind, ist der Insulinbedarf im 3. Jahr der Krankheit — sowohl auf die Körperoberfläche, wie auch auf das Gewicht bezogen — erheblich höher als bei den gut entwickelten.

YOUNG [11] hat gefunden, daß solange der in Entwicklung begriffene Organismus zu wachsen fähig ist, keine Zuckerkrankheit durch das Wachstumshormon herbeigeführt werden kann. Mit YOUNGS Untersuchun-

gen könnte vielleicht unsere Beobachtung in Einklang gebracht werden, daß die sich gut entwickelnden diabetischen Kinder einen niedrigeren Insulinbedarf aufweisen. Nach INGLE und Mitarbeitern [5] benötigt der arbeitende Muskel kein Insulin. Auch mit dieser Feststellung möchten wir unsere Erfahrung in Zusammenhang bringen, nach welcher die Zuckerkrankheit der sich gut entwickelnden Kinder — deren Lebensweise derjenigen der gesunden Kinder ähnlich ist — verhältnismäßig gutartig war.

Nach unserer Auswertung konnte keine wesentliche Abweichung zwischen den in Ungarn 1951 registrierten Daten und den Angaben von STUART und STEVENSON bei unserem Krankengut beobachtet werden. Zwischen den auf das Körpergewicht und die Körperoberfläche bezogenen Daten kommen jedoch größere Unterschiede ziemlich häufig vor, was darauf zurückgeführt werden kann, daß die Körperoberfläche nicht genau den Änderungen des Körpergewichtes nachkommt. Nimmt z. B. ein Diabetiker zu und bleibt dabei seine Insulindosis unverändert, so weist die auf die Körperoberfläche bezogene Insulindosis kaum eine Änderung auf, wogegen sich der Bedarf pro Körpergewicht-kg wesentlich vermindern kann. Hieraus folgt, daß der auf das Körpergewicht-kg bezogene Insulinbedarf größere Schwankungen aufweisen kann, als im Vergleich mit der Körperoberfläche.

Nach RUBNERS [9] grundlegender Feststellung verändert sich der Stoffwechsel der Körperoberfläche propor-

tional. Wie von vielen Autoren [3] bestätigt wurde, bestehen ähnliche Beziehungen auch zwischen den Arzneydosen und der Körperoberfläche. Auf Grund dieser Überlegungen haben wir den Insulinbedarf auch im Vergleich mit der Körperoberfläche geprüft.

Es ist von Bedeutung, daß im 9. Jahr der Krankheit, als die Entfaltung des sog. Voll-Diabetes mit großer Wahrscheinlichkeit angenommen werden kann, sich auch der auf 1.73 m^2 Körperoberfläche kalkulierte Insulinbedarf ausgleicht. Unabhängig von der Körperlänge und vom Gewicht des Kranken, und von den Tagesdosen unter 60 und über 80 E ausgehend, liegt der auf die Körperoberfläche bezogene Insulinbedarf signifikant in der Nähe der Werte zwischen 60 und 80 Einheiten. Der Insulinbedarf der am Anfang der Krankheit sehr große Insulinmengen benötigenden Kranken vermindert sich allmählich. Im 6. Jahr kann ein signifikanter — im 9. Jahr ein stark signifikanter Rückgang beobachtet werden. Diese Feststellung können wir damit in Zusammenhang bringen, daß sich die anfängliche Labilität mit dem Fortschreiten der Krankheit (bei der Entfaltung des Voll-Diabetes) vermindert.

Aus der Auswertung unserer Ergebnisse ging noch hervor, daß die Zahl der in der Entwicklung Zurückgebliebenen mit dem Fortschreiten der Krankheit signifikant zunimmt. Die selbst nach einem mehrjährigen Bestehen der Krankheit noch normal entwickelten Individuen gehörten bereits zu Beginn des Diabetes zu den

Gruppen mit normalen oder gesteigertem Wachstum. Das bereits am Anfang der Krankheit bestehende Zurückbleiben im Wachstum ist hingegen eine mit starker Signifikanz negative Determinante hinsichtlich des späteren Schicksals des Kranken. Die schwer zu behandelnden Kranken (MAURIACsches Syndrom) gehörten von Anfang an in die Gruppen mit niedrigem Körperwuchs.

Einleitend haben wir auf gewisse Widersprüche und gegensätzliche Auffassungen im Schrifttum hinsichtlich der Entwicklung der diabetischen Kinder hingewiesen. Nach unserer Ansicht kann es bei der Auswertung der Statistiken der verschiedenen Weltteile und Länder von entscheidender Bedeutung sein, in welchem

Verhältnis in der Entwicklung zurückgebliebene Kinder bei der Erkennung der Krankheit in einem Krankengut vorkommen. Nach unseren Beobachtungen sind die Aussichten der bei der Erkennung des Diabetes mellitus gut entwickelten Kinder, mit hohem Körperwuchs, von vielen Standpunkten aus betrachtet besser als diejenigen der niedrig gewachsenen.

*

Für die statistischen Berechnungen möchten wir Dr. I. JUVANCZ, dem Leiter der Biometrischen Abteilung des Mathematischen Forschungsinstitutes der Ungarischen Akademie der Wissenschaften, sowie seinem Mitarbeiter, B. HAJTMANN auch an dieser Stelle verbindlichst danken.

ZUSAMMENFASSUNG

Im Einklang mit den früheren Feststellungen der Autoren waren ihre Diabetiker bei der Erkennung der Krankheit in der Mehrzahl nicht höher als die durchschnittliche Körperlänge gesunder Kinder. In den ersten drei Jahren der Krankheit ist der Insulinbedarf der schlecht entwickelten bzw. in langsamer Entwicklung begriffenen Kinder höher bzw. er zeigt eine steigende Tendenz. Mit dem Fortschreiten der Krankheit nimmt im Krankengut der Autoren die Zahl der in der Entwicklung zurückgebliebenen Kinder beträchtlich zu. Hinsichtlich der späteren Entwicklung und des Schicksals der Kranken ist jedoch das anfängliche Zurückbleiben in der Entwicklung eine mit starker Signifikanz ne-

gativ wirkende Determinante. Die selbst nach einem mehrjährigen Bestehen der Krankheit normal entwickelten Individuen gehörten bereits zu Beginn in die Gruppen mit normalem oder gesteigerten Wachstum. Die Aussichten der bei der Erkennung des Diabetes mellitus gut entwickelten Kinder, mit hohem Wuchs, sind also von vielen reichen Gesichtspunkten aus betrachtet besser als diejenigen mit niedrigem Wuchs. Mit dem Fortschreiten der Krankheit gleicht sich im 9. Jahr des Bestehens des Diabetes der auf 1.73 m² kalkulierte Insulinbedarf in der Weise aus, daß er sich aus beiden Richtungen signifikant an die Werte zwischen 60 und 80 Einheiten nähert.

SCHRIFTTUM

1. BARTA, L.: A vércukor szertelen ingadozásának jelentősége a gyermekkori diabetesben. *Magy. Tud. Akad. Biol. Orv. Oszt. Közl.* **6**, 23 (1955).
2. BEAL, C. K.: Body Size and Growth Rate of Children with Diabetes Mellitus. *J. Pediat.* **32**, 170 (1948).
3. CLARK, A. J.: General Pharmacology, in: *Handbuch der experimentellen Pharmakologie*, ausg. von K. HEFFTER Erg. Bd. 4, S. 166. Springer, Berlin 1937.
4. GARAMVÖLGYI, K.: Persönliche Mitteilung.
5. INGIE, D. J., MORLEY, E. H., STETTEN, D. JR.: Metabolism of Glucose in Resting and Working Rats. *Amer. J. Physiol.* **182**, 263 (1955).
6. JOSLIN, E. P., ROOT, H. F., WHITE, P., MARBLE, A., BAILEY, C. C.: *The Treatment of Diabetes Mellitus*. Lea and Febiger, Philadelphia 1948.
7. KAROSSA-PFEIFFER, J., MELLY, J.: *Az iskolaorvos zsebkönyve*. Medicina, Budapest 1959.
8. LEUPOLD, R.: Erkrankungsdauer und Wachstumsverlauf beim jugendlichen Diabetes mellitus. *Helv. pediat. Acta* **15**, 336 (1960).
9. RUBNER, M.: *Die Gesetze des Energieverbrauches bei der Ernährung*. Deuticke, Berlin 1902.
10. STUART, H. C., STEVENSON, S. S.: General Factors in the Care and Evaluation of Children: Physical Growth and Development. In: NELSON W. E. *Textbook of Pediatrics*, 7th ed., p. 12. Saunders, Philadelphia 1959.
11. YOUNG, F. G.: Experimental Approach to Diabetes mellitus. *Brit. med. J.* **2**, 1167 (1951).

DR. L. BARTA

Bókay J. u. 53

Budapest VIII., Ungarn