

B 175

Fiche

17 FEB 1964



Einzel nicht im Buchhandel

Abdruck aus der

Überreicht vom Verfasser

**Zeitschrift für ärztliche Fortbildung**

Dreiundfünfzigster Jahrgang. 1959. Heft 4

*Nachdruck verboten*

Herausgegeben von Prof. Dr. Kurt Winter, Berlin W 8, Neue Wilhelmstraße 15  
VEB Gustav Fischer Verlag Jena

Printed in Germany

Satz u. Druck: (V/10/1) Druckerei „Magnus Poser“ Jena. Auftr.-Nr. 5

Veröffentlicht unter der Lizenznummer 2209 des Amtes für Literatur und Verlagswesen der Deutschen Demokratischen Republik

## 6. Über die therapeutische Bedeutung von Zuckergemischen, Invertzucker und Naturhonig, besonders bei Herz- und Kreislaferkrankungen

Von

K. H. Chemnitius und H. Pilz

Gremels (1) hat als erster in grundlegenden Arbeiten die vegetative Steuerung des Stoffwechsels experimentell untersucht. Hierbei stellte er fest, daß am Herzlungenpräparat dem Vagus bzw. seinem Überträgerstoff Azetylcholin eine assimilatorische Funktion zukommt, die sich als Sparwirkung bei dem Sauerstoffverbrauch dokumentiert. In gleicher Weise ist die dissimilatorische Wirkung des Adrenalin bekannt. In der Übertragung der Versuche, die zunächst an isolierten Organen durchgeführt wurden, auf den tierischen Organismus erhält man beispielsweise am „Spinaltier“ (Katze) sowohl durch elektrische Vagusreize als auch durch Dauerinfusion von Azetylcholin eine Herabsetzung des Sauerstoffverbrauches und ein vermehrtes Verschwinden von Zucker aus dem Blut. Des weiteren stellte Gremels in anderen Untersuchungen fest, daß die Hauptregulatoren dieser vegetativen und hormonalen Stoffwechselsteuerung im Körper die Grundnährstoffe (Kohlehydrate, Eiweiß, Fett) darstellen. Durch bestimmte Kombinationen von Grundnährstoffen ist es möglich, einen Einfluß auf die Richtung der Stoffwechselsteuerung in Form einer Dissimilation oder Assimilation zu gewinnen. Es können Gemische hergestellt werden, die bei Fehlsteuerungen innerhalb des vegetativen Systems therapeutisch wirksam sind. Von besonderer Bedeutung ist die Wirkung verschiedener Zucker auf die Stoffwechselsteuerung, die bei den einzelnen Zuckerarten durchaus nicht gleich ist. Eine große Rolle spielt hierbei die Lävulose. Sie wird in bestimmten Zuckergemischen mit dafür verantwortlich gemacht, daß sich das vegetative Gleichgewicht in Richtung einer Vagotonie verschiebt.

Der besondere Vorteil des aus gleichen Teilen Glukose und Fruktose bestehenden Gemisches Invertzucker besteht in einem schnellen Abfall des Blutzuckers, der durch die Lävulose bedingt ist. Der Traubenzucker kann bei einer Leberschädigung zur Eliminierung von Bilirubin und damit zur Entgiftung dienen. Pendl (2), Gros, Kirnberger und Burkhardt (3) wollten operationsbedingte Störungen des Kohlehydratstoffwechsels mit Invertzucker vorbeugend beeinflussen. Die Zufuhr von Invertzucker vor der Operation soll imstande sein, die häufig gestörte Zuckerutilisation zu verhindern, da Glukose vorwiegend zu Muskelglykogen aufgebaut wird. Darüber hinaus kann natürlich der Invertzucker überall dort angewandt werden, wo auch die Lävulose indiziert ist (akute und chronische Hepatopathien, Herzkrankheiten, allgemeine Stoffwechselstörungen, Hyperemesis, Ulkus, Kachexie, Diabetes, Anorexie usw.).

Die bedeutendste Erweiterung der Zuckertherapie erfuhr diese wahrscheinlich durch die Einführung des Bienenhonigs für therapeutische Zwecke.

Bereits im Jahre 1932 hat Sack (4) betont, daß der Honig *mehr* als nur Zucker ist. Die eigentliche Honigtherapie, wie wir sie heute kennen, ist erst später wieder in Aufnahme gekommen. Auch die Arbeiten von Theobald und Koch (5) haben zunächst noch keine besondere Beachtung gefunden. Erst 1944 berichtete Schiller (6) über Versuche mit Bienenhoniglösungen am isolierten Froschherzen. Diese Untersuchungen sind es wohl gewesen, die dann zu einer intensiveren medizinischen Forschung auf diesem Gebiete führten.

Weiter hat dann Pfeiler (7) auf Veranlassung Schillers vergleichende Untersuchungen mit verschiedenen Bienenhonig-, Kunsthonig- und Traubenzuckerlösungen am isolierten und mit Kaliumchlorid geschädigten Froschherzen durchgeführt und kam zu der Überzeugung, daß die Honigzugabe wieder zu einer normalen und regularisierten Tätigkeit des Herzens führt, und die Herzmuskelkontraktionen verstärkt. Im Vergleich mit Traubenzucker in der gleichen Konzentration erwies sich der Honig diesem als weit überlegen.

In breiteren Untersuchungen hat Krämer (8) die Wirkungen des Honigs tierexperimentell studiert und dabei auch die Durchblutung des Herzmuskels gemessen. In Durchströmungsversuchen an verschiedenen Gefäßen, z. B. der A. coronaria, der A. femoralis, der Vena cava caudalis und der Vena cava cranialis bei Hunden und Katzen fand er am nicht geschädigten Herzen fast immer nach Honigzufuhr eine Steigerung der Durchblutung, während der Blutdruck, die Pulsfrequenz und die periphere Durchblutung unbeeinflusst blieben. Am erschöpften oder geschädigten Herzen kam es zu einer Steigerung der Koronardurchblutung, die weit ausgiebiger war und länger anhielt als beim nicht geschädigten Herzen. Zugleich mit dem Anstieg des abgesunkenen Blutdruckes ging eine Vergrößerung des Schlagvolumens und in der Peripherie eine Durchblutungssteigerung einher. Der Honig war dem Traubenzucker sowohl hinsichtlich Intensität als auch Dauer der Wirkung weit überlegen. In der Erweiterung der Versuche durch Schimert und Krämer (9) hatte ein zuckerfreies Honigdialysat keine deutliche Wirkung auf die koronare Durchblutung oder die Herzleistung. Bei der Kombination des Dialysates mit Glukose ergab sich eine geringere Wirkung als bei Honig. Daraus wurde gefolgert, daß im Honig ein Wirkstoff enthalten sei, der im Herzmuskel zu einer vermehrten Ausnutzung des Zuckers führt und besonders am geschädigten Herzen wirkt. Eine Reihe von neuen Erkenntnissen dazu gab Koch (10). Er brachte auf den Sinus des Froschherzens Honig in verschiedenen Konzentrationen und stellte eine Abnahme der Reizbildung im Sinus und eine Abnahme der Herzfrequenz fest. Die Herzfrequenz nahm jedoch einige Zeit nach dieser „cholinergischen“ Phase wieder zu. Gleichzeitig kam es zu einer Steigerung des Schlag- und Minutenvolumens, und die Herzleistung stieg über das ursprüngliche Maß hinaus an. Die Schwellenkonzentration dieses cholinergischen Effektes wurde von Koch mit 0,5 bis 1,0 Proz. angegeben. Starke Dosen führten zu einem diastolischen Stillstand des Froschherzens. Eine zusätzliche Gabe von Atropin ließ den Erfolg ausgleichen. Es wurde so erstmalig festgestellt, daß im Honig ein spezifischer „cholinergischer Faktor“ vorhanden sein muß.

Da dieser Befund nach Zugabe des Präparates M<sub>2</sub> Woelm<sup>1)</sup> ohne Ausnahme stärker war als beim nativen Honig, dürfen wir annehmen, daß das Präparat diesen Faktor in verstärkter Form enthält.

Bei Traubenzucker sind viel höhere Konzentrationen erforderlich als bei Honig. Letzten Endes erscheint der cholinergische Faktor als ein sinnvoller Bestandteil des Honigs, da sein Einfluß der allgemeinen Aufgabe des Parasympathikus entspricht, Energie zu speichern und Sparmaßnahmen des Körpers zu fördern. Eine Bestätigung fand diese Ausnahme auch in Versuchen, die mit Ratten durchgeführt wurden, bei denen im Schwimmtest beobachtet werden konnte, daß die mit Honiglösungen behandelten Tiere im Durchschnitt 50 Proz. länger schwammen als die Kontrolltiere [Krämer (11)]. Die Glykogenreserven der Rattenherzen steigen nach Honiggaben beträchtlich an und werden schwerer wieder abgegeben. Die von Koch (10 und 12) ermittelte Tatsache, daß der cholinergische Faktor nur im Zusammenhang mit den Zuckern des Honigs wirksam ist, und daß nach einer Honiggabe die Herzaktion durch Adrenalin stärker gesteigert wird als vorher, muß an eine tiefgreifende Wirkung auf den Herzmuskelstoffwechsel denken lassen. Wir erkennen im Honig das erste Mal ein Prinzip, das neben dem Angebot des Energieträgers zugleich seine Utilisation fördert. Die Förderung der Utilisation, also die bessere Verwertung im intermediären Stoffwechsel, bezeichnet Koch (10) als die „Glykolysewirkung“ des Honigs. Sie zeigte sich auch in dem Absinken des Blutzuckers nach einer Honiginfusion [Koch (12)], denn es läßt sich auf Grund unserer Kenntnisse dieser Versuche annehmen, daß intravenös zugeführter Zucker um so weniger utillisiert wird, je mehr der Blutzucker bei einer Infusion ansteigt und daß ein Absinken des Blutzuckers während der Infusion meist auf einer überschießenden Utilisation beruhen dürfte.

Glukose, Fruktose und Invertzucker führen bei intravenöser Zufuhr nur zu graduell unterschiedlichen Blutzuckererhöhungen. Bei Glukose ist der Anstieg des Blutzuckers am höchsten. Es erfolgt danach ein relativ langsames Absinken. Nach Honiginfusion jedoch beobachtet man ein Absinken des Blutzuckers in einer Form, wie man es auch nach Insulinapplikation beobachten kann. Dieses Absinken benötigt allerdings eine gewisse Zeit bis der normale Blutzuckerspiegel wieder erreicht wird. Da nach Gremels (1) eine langdauernde Vagusreizung oder eine Dauerinfusion von Azetylcholin den gleichen Erfolg haben wie Insulingaben, so kann hierin ein weiterer Hinweis für die spezifische „Glykolysewirkung“ des Honigs gesehen werden. Die Ergebnisse wurden von Koch nicht nur in bezug auf den Blutzucker, sondern auch auf die Kreislaufverhältnisse am Warmblüter bestätigt (10, 12). Es wurde außerdem keine Beobachtung einer Kumulation oder toxischen Wirkung gemacht.

Bei Untersuchungen des Kreislaufes bezogen Baumgarten und Koch (13) die Werte des systolischen Blutdruckes nicht auf die Ausgangslage, sondern auf die entsprechenden Werte nach der Zufuhr des Invertzuckers, um dadurch ein gewisses Maß für die spezifische Honigwirkung zu erhalten. Es ergab sich, daß diese um so stärker ist, je schlechter der reine Zucker utillisiert wird. Die Infusion einer Honig-

lösung bei einem atropinisierten Hund ergab einen Kurvenverlauf des systolischen Blutdruckes (gemessen in der Aorta), wie er etwa der nach intravenösen Gaben von Invertose entspricht. Damit war weiterhin bewiesen, daß die spezifische Wirkung des Honigs auf die Utilisation des Zuckers auf seinem atropinlähmbaren cholinergischen Faktor beruht.

Aus den bisher angeführten Eigenschaften des Honigs könnte gefolgert werden, daß er eine besondere Wirkung auf den diabetischen Stoffwechsel ausübt. Diese theoretische Annahme übt bei dem durch Alloxanvergiftung hervorgerufenen Insulinmangel eine verstärkte Förderung der Zuckerutilisation aus. Für die Diabetestherapie ergibt sich hieraus die Möglichkeit zur vermehrten Zufuhr sofort verwertbarer Kohlehydrate. Da die Wirkung um so stärker ist, je schwerer der Diabetes ist, gibt sie vielleicht auch einen diagnostischen Maßstab.

In Versuchen am Menschen und im Tierexperiment wurden von Schimert (11) die bisherigen Ergebnisse bestätigt. Auch beobachtete er am Hund eine Steigerung der Koronardurchblutung. Mit Hilfe der Kreislaufanalyse nach Frank (15) stellte er fest, daß beim gesunden Menschen keine wesentliche Änderung des Kreislaufes eintritt. Beim Kranken dagegen kommt es zu einer Pulsfrequenzverlangsamung, zum Absinken der Blutdruckamplitude und zur Steigerung der systolischen Leistung des Herzens. Allgemein führt Honig beim Menschen zu einer Beruhigung des sympathikotonen übererregten Kreislaufes und zur „Normalisierung“ der vegetativen Kreislaufstörung. Im Falle einer Kreislaufinsuffizienz kann es sogar zum Anstieg des Blutdruckes kommen. Auch extrasystolische Arrhythmien, die auf einer Stoffwechselstörung des Herzens beruhen, werden reguliert.

Es erscheint somit eindeutig bewiesen, daß die Wirkung des Honigs auf das Herz und den Kreislauf nicht allein auf seinem Gehalt an verschiedenen Zuckern beruht, sondern daß er eine spezifische Wirkung ausübt.

Es sind ferner noch eine Reihe weiterer Versuche bekannt, die der Klärung der Honigwirkung dienen.

Neumann und Habermann (16) erhielten am eserinierten Blutegelmuskel und am isolierten Meer-schweinchendarm eine Kontraktion durch Honigzugabe. Der Blutdruck von narkotisierten Hunden, Katzen und Kaninchen wurde bei einer i.v. Injektion schnell und kurzdauernd gesenkt.

Neumann (17) meint, daß der blutdrucksenkende Stoff ein Produkt der Biene sein muß, da er auch bei ausschließlicher Fütterung der Bienen mit Zuckerswasser vorhanden ist.

Klotzbücher (18) suchte dem Problem der Honigwirkung näherzukommen, indem er Untersuchungen der Beeinflussung der Zellgrenzflächendurchlässigkeit anstellte. In Erweiterung von Versuchen von Bürger und Bauer (19), die feststellten, daß hypertonsche Dextroselösungen vom Endokard und Perikard des isolierten Froschherzens her verschieden wirken, gab Klotzbücher der Dextrose einen zusätzlichen Zusatz eines oberflächenaktiven Netzmittels. Danach kam es sowohl vom Endokard als auch vom Perikard aus zu einem reversiblen Herzstillstand in Konzentrationen, in denen der Traubenzucker allein dies nicht getan hätte. Die Ursache dafür wird in einer Permeabilitätserhöhung und stärkeren Durchtränkung des

Herzens gesehen. Analoge Versuche mit Traubenzucker und Bienenhonig ergaben, daß eine 5proz. Dextrose in Ringerlösung vom Endokard aus zu einer Abnahme der Schlagfrequenz und des Minutenvolumens führte, während Bienenhonig in gleicher Konzentration innerhalb von 30 Sekunden Herzstillstand hervorrief. Vom Perikard aus hatte selbst 20proz. Dextrose in Ringerlösung keine wesentliche Änderung der mechanischen Vorgänge zur Folge. Bienenhonig führte zu einer verschieden starken Abnahme der Schlagfrequenz und des Minutenvolumens. Manche Honige riefen auch Herzstillstand hervor. Die Wirkung steigerte sich in der Reihenfolge: Lindenhonig, Heidehonig, Senfhonig und Rapshonig. Durch Erwärmung des Honigs auf 100° wurde eine Minderung der Honigwirkung erzielt, die aber immer noch stärker ist als die Wirkung von Dextrose. Als Maß für die Durchtränkung des Herzens wurden die nach Hagedorn-Jensen bestimmten Reduktionswerte in der Ringerlösung der Straubkanüle angesehen. Sie stiegen nach Einwirkung von Honig stärker an als nach Dextrose und waren im allgemeinen proportional der Wirksamkeit. Es wurde gefolgert, daß der Bienenhonig einen thermolabilen (und eventuell auch noch einen zweiten thermostabilen) Faktor enthält, der zur Permeabilitätssteigerung führt. Die stärkere Herzwirkung des Honigs beruhe auf der verbesserten Durchlässigkeit des Herzens für Honigzucker.

An Hand präziser Reobasen- und Chronaxiebestimmung am Froschherzen erforschte Haun (20) die Änderung der Erregbarkeit durch Honig. Bei der Einwirkung des Honigs auf die Kammer des Froschherzens zeigte sich die Chronaxie stetig verkürzt und die Reobase erniedrigt, was einer Steigerung der Erregbarkeit entspricht. Demgegenüber waren bei der Einwirkung eines dem Honig nachgebildeten Azetylcholin-zuckergemisches bald Steigerungen bald Senkungen der Erregbarkeit festzustellen. Die weit ausgeglichene Wirkung des Honigs wird mit der auch sonst diskutierten Möglichkeit in Zusammenhang gebracht, daß die cholinergische Wirkung des Honigs an besonders gear-tete Begleitbedingungen gebunden ist. Die Ergebnisse, speziell am ermüdeten Herzen, sprechen eindeutig dafür, daß dem Honig ein Wirkungsmodus zukommt, der durch Regelung des energetischen Geschehens eine Förderung der mechanischen Herzleistung bewirkt.

Der Wärmegrad der Haut ist eine Funktion der durchfließenden Blutmenge. Bleich und Gerlach (21) untersuchten zuckerhaltige Präparate auf ihre durchblutungsfördernde Wirksamkeit. Alle verwendeten Mittel, unter ihnen auch das Präparat M<sub>2</sub> Woelm, erwiesen sich als wirksam.

Wie in anderen Arbeiten mit Glukose und Lävulose, so wurden auch von Gotsch, Borkenstein und Clodi (22) mit Honig eine Analyse der kreislaufdynamischen Effekte und des Gesamtsauerstoffverbrauches des Organismus vorgenommen, die eine verlässliche Aussage der Wirkung geben. Das Präparat Mel-P<sup>1)</sup> zeigte nach i.v. Verabreichung eine Verminderung der Herzleistung, und in manchen Fällen auch eine solche des Sauerstoffverbrauches. Die Tatsache eines kreislaufsparenden Effektes wie bei Lävulose trifft damit auch für die Honiglösung zu. Da keine Hypoxie

vorlag, ist eine echte Verminderung des Sauerstoffbedarfs anzunehmen.

Die verschiedensten Experimente mit Honigen scheinen den schon von Koch (10, 12) angenommenen cholinergischen Faktor im Honig zu beweisen. Die vorliegenden pharmakologischen Untersuchungen ließen vermuten, daß es sich bei diesem Faktor um Azetylcholin handeln könne. Zur näheren Klärung dieser Frage gaben Marquardt und Fogg (23) zu einer Honiglösung und zu einer entsprechenden Azetylcholinlösung Azetylcholinesterase zu; die depressorische Wirkung beider Lösungen wurde durch das Ferment aufgehoben. Die Identifizierung des cholinergischen Faktors als Azetylcholin erfolgte mittels physikalischer und chemischer Methoden, wie der Isolierung des Wirkstoffes über das Reineckat, der Azetylhydroxansäurereaktion (nach Hestrin), der Ultrarotspektroskopie, der Schmelzpunktbestimmung von Cholin-Azetylcholin-dichlorplatinat und der Papierchromatographie (nach Whitacker) unter Kontrolle pharmakologischer Tests.

Einen anderen Weg des Nachweises schlugen Burkert und Goldschmidt (24) ein. Sie fanden, daß sich der im Honig vorkommende Wirkstoff hinsichtlich der Kinetik seines Hydrolysenverlaufes in Gegenwart von Cholinesterase wie Azetylcholin verhält, das inaktiviert dem Honig zugesetzt ist. Die homologen Ester des Cholins besitzen dagegen unter den gleichen Bedingungen verschiedene enzymatische Hydrolysegeschwindigkeiten. Die Hydrolyse des Azetylcholins in einer Honiglösung wird gegenüber einer reinen wäßrigen Azetylcholinlösung gleicher Konzentration weitgehend gehemmt. Die Ursache dieser Stabilität von Honiglösungen wurde [auch schon von Marquardt und Fogg (23)] durch den Einfluß des pH-Wertes von 4 bis 5 (organische Säuren), den Schutz des Azetylcholins durch die Zucker und den Überschuß an Cholin erklärt. Quantitative Untersuchungen ergaben beim Blatthonig einen Azetylcholin Gehalt von 25 mg-Proz.

In papierchromatographischen Untersuchungen mit reinen Azetylcholinlösungen, Azetylcholin-Zuckergemischen, Honiglösungen und Azetylcholin-Honiglösungen bestätigte Schuler (25) die Ergebnisse von Marquardt und Goldschmidt (23, 24). Seine vergleichenden Untersuchungen von Honigen, Invertzucker und Azetylcholinlösungen am EKG des Kaninchens ergaben ebenfalls durch eine vorübergehende Abflachung der P-Zacke den Beweis, daß es sich bei dem Wirkstoff im Honig um Azetylcholin handeln muß.

Klinische Hinweise der guten Wirkung des Honigs bei Erkrankungen des Herzens und des Kreislaufes wurden schon von Schimert (11) erwähnt. Bei parenteraler Zufuhr von Honiglösungen ist es notwendig diese eiweißfrei zu machen, um allergische Reaktionen zu verhindern.

Die ersten klinischen Anwendungen einer eiweißfreien Honiglösung erfolgten nach dem Kriege an Stelle des fehlenden Traubenzuckers. Unter diesem Gesichtspunkt müssen auch die Arbeiten von Schirm (26), Günther-Kühne und Beller (27) gewertet werden. Schirm stellte nach einer längeren Beobachtungszeit fest, daß sich die Honiglösung M<sub>2</sub> Woelm besonders bei Herz- und Kreislaufkrankheiten, aber auch bei Hepato- und Cholezystopathien und Pruritus sehr gut bewährt hat und dem Traubenzucker zumindest ebenbürtig ist. Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen auch die beiden anderen Autoren, die in der

<sup>1)</sup> EWZ Woelm, Eschwege.

<sup>1)</sup> EWZ.

Anwendung von Traubenzucker und Honiglösungen bei Herzinsuffizienz klinisch und elektrokardiographisch kein unterschiedliches Verhalten sahen und auch gute Erfahrungen bei Lebererkrankungen, Juckreiz, Typhus und Diphtherie machten.

Metz (28) betont, daß die Indikation einer Durchblutungsstörung Bedeutung für die Honigtherapie hat, indem spastische Gefäßverengungen gut zu beeinflussen seien, während bei Arteriosklerose schlechtere Ergebnisse beobachtet wurden. Trotz seines Azetylcholin-gehaltigen (Blatthonig 25 mg-Proz.) besitzt der Honig keine spastischen Eigenschaften, sondern fördert die Durchblutung. Die guten therapeutischen Erfolge Schimert (11) mögen in einer Aufzählung seiner Indikationen für eine Honigtherapie zum Ausdruck kommen. In Betracht kommen alle Formen der Koronarinsuffizienz, Myokarditis und Myokardschäden nach Infektionen, alle Formen der Hypertonie, die Operationsvorbereitung und Unterstützung der Glykosidtherapie. Bei schweren Zuständen kardialer Dekompensation genügt der Honig allein aber nicht, es scheint dann ein Synergismus zwischen Honigwirkung und Glykosideffekt zu bestehen.

Lempp (29) hat den Eindruck, als ob postoperative Honiginfusionen allen anderen Infusionslösungen weit überlegen sind. Es kommt zu einer raschen Erholung und Normalisierung der Stoffwechsel- und der Kreislauffunktionen. Eine besonders gute Wirkung ließ sich bei Operationen am Gallensystem feststellen, die häufig mit Ikterus vergesellschaftet sind und leicht zu Herz- und Kreislaufstörungen führen. Ebenfalls über gute Erfahrungen mit der Honigtherapie berichtet Beckmann (30). Nicht ganz so gute Resultate wurden von Wegmann (31) wiedergegeben, die er auf seine strenge Versuchsanordnung und die nur ambulante Behandlung zurückführte.

Bei der mechanischen und elektrischen Kontrolle der sogenannten energetischen Herzinsuffizienz durch Registrierung der Herztöne und des EKG konnte nach Honig nie eine eindeutige Veränderung der QT-Dauer oder eine Verlängerung des zweiten Herztones erzielt werden. Die Extrasystole ließ sich besser beeinflussen. Es kam zum Rückgang oder völligen Verschwinden der Erscheinungen, oft aber nur in Verbindung mit Strophanthin. Flimmerarrhythmien blieben unbeeinflusst. In einigen Fällen konnte eine Verminderung der Anfälle von klassischer Angina pectoris erreicht werden. Die Kupierung der Anfälle gelang nicht. Hypertoniker mit Stenokardien reagierten besser, wie überhaupt ein leicht dekompensierter Hochdruck gut ansprach. Periphere Zirkulationsstörungen in Form des Winiwarter-Buerger, Raynaud, Sudeck oder der Arteriosklerose zeigten keinerlei Reaktion.

Gute Ergebnisse wurden dagegen bei postinfektiösen Myokardschädigungen gefunden.

Einmütigkeit scheint bei allen Klinikern in der Aussage über die gute Verträglichkeit der Honiglösungen zu herrschen. In der ganzen Literatur, soweit sie uns zugänglich war, wird von drei Fällen berichtet [Wegmann (31)], wo es zu allergischen Erscheinungen, meist vor Bestehen der Disposition gekommen ist. Da Honig nicht zu Venenthrombosierungen führt, eignet er sich auch vorzüglich zur Kombinationstherapie, zumal ein synergistischer Effekt bestehen soll.

In subjektiven Äußerungen der Patienten kommt sehr oft zum Ausdruck, daß sie sich bald nach Injek-

tion frischer und kräftiger fühlen. Die Steigerung des Allgemeinbefindens und der Leistung scheint nach vielen Angaben ein günstiges Attribut der Honigwirkung zu sein.

Die Untersuchungen über die parasympathischen Eigenschaften des Honigs [Neumann und Habermann (16)] ließen eine Beeinflussung bei vegetativen Fehlregulationen erwarten. Vielleicht werden neben der wundheilenden Komponente auf diese Weise die Erfolge der Anwendung des Bienenhonigs bei Ulcus ventriculi und duodeni durch Schenk (32) erklärt. Haben doch auch Gotsch, Borkenstein und Clodi (22) auf die Verstärkung der histiotropen Zustandslage hingewiesen. In dieser Richtung liegt auch die günstige Wirkung beim Röntgenkater. Bei prophylaktischen Gaben von Honiglösungen traten in den meisten Fällen keinerlei Beschwerden mehr ein, während nach Traubenzucker mäßige Symptome vorhanden waren [Franke (33)]. Auf Grund dieser Ergebnisse fand die Honigtherapie weite Verbreitung in seinen Indikationsstellungen auch außerhalb der Anwendung bei Herz- und Kreislaufschäden. Turretini (34) berichtete über die Wirksamkeit in der Behandlung der Hyperemesis gravidarum, die er an zwei eindeutigen Fällen demonstrierte. Er erhielt eine Bestätigung durch gleiche Untersuchungen de Bumans (35). Rohrbach (36) konnte günstige Aussagen bei Schwangerschaftserbrechen, Röntgenkater, Kachexie und in der Rekonvaleszenz machen.

Neben therapeutischer Anwendung reiner Honigpräparate interessieren heute Kombinationen mit Honig [z. B. Melcain<sup>1)</sup> = Procain + Honigl. 1928 hatte Huneke (37) als erster das Novocain bei Kopfschmerzen und Hochdruck i. v. angewandt. Obwohl es noch keine einheitliche Auffassung des Wirkungsmechanismus der intravasalen Novocaintherapie gibt, nimmt diese ständig zu. Die mangelhafte Verträglichkeit des Procain bei der i. v. Anwendung führte zur Kombination mit Honiglösungen, wodurch außerdem die Verstärkung des parasympathikomimetischen Effektes die Möglichkeit einer Depotwirkung in Betracht gezogen wurde. Von Beckmann (38) wurde zuerst an einer größeren Beobachtungsreihe nachgewiesen, daß Novocain in Verbindung mit Bienenhoniglösungen bis zu 2 Proz. ohne Nebenwirkungen resorbiert werden kann. Eine derartige Medikation hat stärkste Wirkungen auf den Hochdruck. Es wird dabei eine direkte Wirkung auf das autonome Nervensystem in der Gefäßwand angenommen. Ein Wirkungs-synergismus des Kombinationspräparates wurde ebenfalls von Pfeiffer und Koppermann (39) angenommen. Bei der Untersuchung des Einflusses von Melcain auf die Dynamik des arteriellen Kreislaufes durch Schimmler und Aris (40) stellten sich zwei Reaktionstypen heraus. Bei einer adrenergisch-erectotropen Ausgangslage, wie sie bei der essentiellen Hypertonie, Hyperthyreose und der vegetativen Dystonie mit Hochdruck vorliegt, kam es zu einer Abnahme des Schlag- und Minutenvolumens nach der Injektion. Bei einer cholinergisch-hvstotropen Ausgangslage (vegetative Dystonie mit kleiner Blutdruckamplitude) fand man dagegen ein Ansteigen des Schlag- und Minutenvolumens und ein Absinken des Gesamtwiderstandes im Gefäßsystem. Die Besserung des ex-

<sup>1)</sup> EWZ.

perimentellen Befundes geht einher mit einer Besserung der subjektiven Beschwerden, die längere Zeit anhält. Es ist also eine vegetative Neueinstellung eingetreten. Ausgehend von den Bykowschen Vorstellungen wandten Cremerius und Weihe (41) das Melcain bei Störungen der vegetativen Regulationen in Form von peripheren Durchblutungsstörungen, vegetativer Dystonie, essentieller Hypertonie und Asthma bronchiale an.

In der überwiegenden Mehrzahl der Untersuchungen wurden Besserungen und Heilungen beobachtet besonders bei frischen Krankheitsformen. Es traten keine Nebenwirkungen auf. Schließlich seien noch die therapeutischen Bemühungen von Gänssle (42) wiedergegeben, der bei der Behandlung der Schwangerschafts-übelkeit und des Erbrechens von 40 Fällen nur fünf Versager feststellen konnte.

Sauerwein (43) berichtete über den Einfluß von Zucker und Honig auf die vegetative Tonuslage des gesunden Menschen. Er versuchte in der sportärztlichen Praxis mit ihrer Hilfe vegetative Störungen, die als Folge falschen Trainings auftraten, zu überwinden oder zu beseitigen. Es zeigt sich, daß die vegetative Umstimmung im Training nicht allein durch ein Überwiegen des cholinergischen Systems in Ruhe gekennzeichnet ist, sondern vornehmlich in einer Verstärkung der adrenergischen Reaktion bei Belastung besteht. Nach der i. v. Zufuhr von Bienenhoniglösungen konnte mit Hilfe objektiver Methoden beobachtet werden, daß es bei Belastung viel häufiger zu einem Blutdruckanstieg kam als in den Kontrollversuchen. Es wurden sogar Umkehrungen von cholinergischen in adrenergische Reaktionen festgestellt. Es kann hieraus gefolgert werden, daß M<sub>2</sub> Woelm offenbar in der Lage ist, den cholinergischen Ruhetonus zu verstärken, ohne daß hierbei die Fixation eines „Vagotonus“ eintritt, sondern sich der Organismus einer Belastung im besonderen Maße ergotrop anzupassen vermag. Spellerberg (44) sprach in diesem Sinne auch vom Honig als von einem Trainingsäquivalent.

Beachtenswerte Erfolge mit Honiglösungen wurden ebenfalls bei Hautjucken erzielt. So berichtet Ammich (45) über eine beachtliche juckstillende Wirkung bei allen möglichen Formen des Juckreizes, und die weite Überlegenheit des Honigs über Kalziumgluconat. Daneben stellte er noch in seiner dermatologischen Praxis eine Verbesserung der Verträglichkeit des Salvarsans<sup>1)</sup> fest. Eine ähnliche entgiftende Wirkung schreibt Kwiet (46) dem Honig zu. Bei Radrennfahrern mit Hepatitis oder nach einem Doping mit Arsen und Strychnin kam es zu einer Ausheilung bzw. zu einer schlagartigen Erholung. Neben Bingold (47) muß noch Schendemann (48) erwähnt werden, der Honiglösungen als antipruriginöse Mittel bis zur Behandlung der Grundkrankheit oder bei der Unmöglichkeit einer ätiologischen Therapie erfolgreich anwandte. Wie schon bei anderen Störungen so scheint auch der therapeutische Erfolg bei dem Pruritus verschiedenster Genese mit Melcain verstärkt [Kaiser (49)].

Zur Therapie chirurgischer Erkrankungen wurde von Blanke (50) die Honiglösung mit gutem und zum Teil besserem Erfolg als Traubenzucker verwandt. Die besonderen Verwendungszwecke bestanden im Gebrauch als Vehikel für pharmazeutische Mittel, als

<sup>1)</sup> EWZ.

Kraftspender und vor allem zur Dämpfung des Hungergefühles, bei der prä- und postoperativen Behandlung der Leberschäden, bei der Pankreatitis und als Osmotherapie bei intrakraniellen Schäden. Auch Trautwein (51) wies mehrfach auf die Behandlung von Lebererkrankungen mit Honig hin.

Kaul (52) verwandte den Honig zur Differentialdiagnose bei rheumatischen Erkrankungen, indem er feststellte, daß bei Streuherden die Beschwerden innerhalb von 3 bis 4 Stunden verschwinden. Die bakteriostatischen und bakterioziden Wirkungen des Honigs sind schon lange Zeit bekannt. Die therapeutischen Möglichkeiten, die sich hieraus ergeben, sind mannigfaltig.

Es wurde im Vorstehenden schon mitgeteilt, daß die wahrscheinlich älteste Anwendung des Honigs in der Wundbehandlung zu suchen ist.

Von Gundel und Blattner (53) konnte gezeigt werden, daß der Honig in den Wunden infizierter Versuchstiere nur ein geringes Wachstum der Eitererreger zuläßt und dadurch die Heilung vorteilhaft beeinflusst. Vergleichende Untersuchungen zeigten, daß Kamillenextrakte ebenfalls gut wirken, während Borverbindungen sehr viel weniger gut wirksam sind. Als Ursache dieser antibakteriellen Wirkung glaubten Dold (54) und seine Mitarbeiter (55) neben dem hohen Zuckergehalt und den Säuren antibakterielle Hemmstoffe verantwortlich machen zu können. Untersuchungen zeigten, daß roher Naturhonig stark das Wachstum von Diphtheriebazillen hemmt, während Kunsthonig keine inhibitorischen Eigenschaften besitzt. Der experimentelle Nachweis dieser Wirkung ist auch die Erklärung dafür, daß bei Diphtheriebazillenträgern das Bestreichen der Tonsillen mit Honig und das Einträufeln von Honiglösungen in die Nase zum Verschwinden der Diphtheriebazillen führt [Stolte (56)]. Plachy (57) stellte in Versuchen auf Honigagarplatten mit Bacterium coli, Bacterium fluorescens, Staphylococcus pyogenes, aureus und Streptococcus haemolyticus einwandfrei fest, daß Honig aus höheren Lagen stärker bakterizid wirkt als der aus der Niederung. Die Inhibine werden von einem Ultrafilter zurückgehalten. Einen genaueren Aufschluß über die das Bakterienwachstum hemmende Komponente des Bienenhonigs suchten Schuler und Vogel (58) durch Versuche zur Isolierung und Identifizierung zu gewinnen. Das Inhibin erwies sich als thermo- und photolabil, dialysierbar und nicht ultrafiltrierbar. Es ließ sich gut in Äther lösen, es ist sehr flüchtig und empfindlich, so daß man die Vermutung hatte, daß es sich um ein ätherisches Öl handeln könne. Neben den Inhibinen wurde eine starke wachstumsfördernde Komponente nachgewiesen, die sich durch ihre Hitzebeständigkeit von diesem unterschied, sie entfärbte sich stark in Kaliumpermanganat und löste sich in Bikarbonatlösung unter CO<sub>2</sub>-Entwicklung auf. Papierchromatographisch ließ sie sich gut abtrennen. Auf Grund dieser Ergebnisse kann angenommen werden, daß der Förderstoff mit den in allen Honigen vorhandenen Säuren identisch sein kann.

Die günstigen therapeutischen Erfahrungen mit Honiglösungen haben dazu geführt, daß heute eine ganze Anzahl von Honigpräparaten, insbesondere auch Kombinationspräparate mit spezifischen Honiglösungen für die Therapie zur Verfügung stehen. Man ist heute dabei, auf eine neue Art Honiglösungen herzustellen, die hohe und spezifische therapeutische Wirkungen aufweisen. Dazu werden die Bienen selbst in den Herstellungsprozess eingeschaltet. Man füttert sie mit Zuckerlösungen oder Honigbrei und mischt dem Futter dabei die gewünschten Stoffe, wie Digitalisglykoside, Ephedrin, Morphin, Farbstoffe usw. bei. Die Bienen nehmen solches Futter ebenso auf wie sonst den Blütennektar und verarbeiten es auch in genau der gleichen Weise [Neumann (17)].

Dem Honig kommt offenbar eine wertvolle Bedeutung zu und es ist anzunehmen, daß die heute bekannten Indikationen zur Anwendung von Honig erweitert werden.

Die bisherigen Befunde und Literaturangaben lassen zum Teil nicht erkennen, ob die gewonnenen Er-

gebnisse in jedem Falle mathematisch statistisch zu sichern sind.

Aus diesem Grunde sind auch an unserem Institut neuere Untersuchungen experimenteller Art mit verschiedenen Honiglösungen vorgenommen worden, über die wir an anderer Stelle ausführlich berichten.

#### Zusammenfassung

Die therapeutische Bedeutung von Zuckergemischen, Invertzucker und besonders Honiglösungen wird an Hand der einschlägigen Literatur dargestellt.

#### Schrifttum

1. Gremels, H., u. Zinnitz, F.: Arch. exp. Path. u. Pharmacol. 188, 79 (1939).
2. Pendl, F.: Myocardstoffwechsel und Herztherapie. Thieme Verlag, Stuttgart 1954.
3. Gros, H., Kirnberger, E. J., u. Burkhardt, T.: Münch. med. Wschr. 96, 441 (1954).
4. Sack, A.: Münch. med. Wschr. 42, 1681 (1932).
5. Zit. nach Schiller, J.: Deutscher Imkerführer 10, 157 (1944).
6. Schiller, J.: Deutscher Imkerführer 10, 157 (1944).
7. Pfeiler: zit. nach Schiller, J., Deutscher Imkerführer, H. 10 (1944).
8. Krämer, R.: Zschr. klin. Med. 145, 51 (1949).
9. Schimert, G., u. Krämer, R.: Klin. Wschr. 27, 234 (1949).
10. Koch, E.: Med. Mschr. 3, 345 (1949).
11. Schimert, G.: Med. Mschr. 2, 332 (1948); Med. Klin. 45, 65 (1950); Krankenhausarzt, Wissenschaft, Recht und Wirtschaft 23, 259 (1950).
12. Koch, E.: Ärztl. Forschung 4, 157 (1950).
13. Baumgarten, F., u. Koch, E.: Ärztl. Forschung 4, 413 (1950).
14. Baumgarten, F.: Ärztl. Forschung 4, 528 (1950).
15. Frank, O.: zit. nach Debbe, B., u. Letterer, E.: Zschr. Biol. 99, 307 (1939).
16. Neumann, W., u. Habermann, E.: Arch. exp. Path. u. Pharmacol. 212, 163 (1950).
17. Neumann, W.: Chem. med. Forsch., Aulendorf, 1950, 24.
18. Klotzbücher, E.: Dtsch. Zschr. Verd. u. Stoffwechsellkr. 11, 282 (1951).
19. Bürger, M., u. Bauer, M.: Klin. Wschr. 3, 451 (1924).
20. Haun, H.: Zschr. Biol. 107, 134 (1954).
21. Bleich, W., u. Gerlach, U.: Ärztl. Forsch. 9, 447 (1955).
22. Gotsch, K., Borckenstein, E., u. Clodi, H.: Wien. klin. Wschr. 68, 647 (1956).
23. Marquardt, P., u. Fogg, G.: Arzneimittelforsch. 2, 152/205 (1952).
24. Goldschmidt, St., u. Burkert, H.: Hoppe-Seyler's Zschr. Physiol. Chem. 301, 78 (1955).
25. Schuler, R.: Arzneimittelforsch. 7, 330 (1957).
26. Schirm, L.: Hippokrates 18, 66 (1947).
27. Günther-Kühne, A., u. Beller, J.: Med. Klin. 42, 634 (1947).
28. Metz, U.: Hippokrates 19, 39 (1948).
29. Lempp, H.: Chirurg 23, 430 (1952).
30. Beckmann, K.: Dtsch. med. Wschr. 76, 481 (1951).
31. Wegmann, T.: Praxis, Bern, 40, 40 (1951).
32. Schenk, P.: Med. Klin. 42, 441 (1947).
33. Franke, K.: Zbl. Gynäk. 71, 233 (1949).
34. Turrettini, A.: Praxis, Bern, 39, 408 (1950).
35. de Buman: Praxis, Bern, 42, 282 (1953).
36. Rohrbach, H.: Med. Klin. 49, 1661 (1954).
37. Huneke, F.: Krankheit und Heilung anders gesehen. Stauffenverlag, Köln 1953.
38. Beckmann, B.: Dtsch. med. Wschr. 75, 426 (1950).
39. Pfeiffer, E. F., u. Koppermann, E.: Ärztl. Forsch. 5, 524 (1951).
40. Schimmler, W., u. Aris, J.: Med. Klin. 46, 1032 (1951).
41. Gremerius, J., u. Weihe, W.-H.: Med. Mschr. 6, 789 (1952).
42. Gänssle, H.: Landarzt 28, 386 (1952).
43. Sauerwein, E.: Dtsch. med. Wschr. 80, 968 (1955).
44. Spellerberg, B. A. E.: zit. nach Sauerwein, E.: Dtsch. med. Wschr. 80, 968 (1955). Vortrag Sportärztelehrgang, Köln 1952.
45. Ammich, O.: Zschr. Haut- u. Geschlechtskr. 7, 210 (1947).
46. Kwiet, B.: Med. Mschr. 9, 308 (1955).
47. Bingold, K.: Med. Klin. 43, 219 (1948).
48. Schwendemann, R.: Med. Mschr. 3, 595 (1949).
49. Kaiser, E.: Med. Klin. 46, 112 (1951).
50. Blanke, K.: Zbl. Chir. 75, 111 (1950).
51. Trautwein, H.: Zschr. ges. Inn. Med. 6, 692 (1951).
52. Zit. nach einem Prospekt der Fa. Woelm, Eschwege.
53. Bundl, M., u. Blattner, V.: Arch. Hygiene 112, 319 (1934).
54. Dold, H.: Med. Klin. 34, 546 (1938).
55. Ders., Duh, D.-H., u. Dziao, S.: Zschr. Hyg. 1937, 120.

#### Anschrift der Verfasser:

Dr. K. H. Chemnitius und Dr. H. Pilz, Institut für Pharmakologie der Universität Jena, Neugasse 23.