

XX.

Ueber die Ausscheidung des Kreatinins bei Diabetes mellitus und insipidus.

Von Prof. Dr. H. Senator in Berlin.

Das Verhalten des Kreatinins im Harn unter pathologischen Verhältnissen ist bisher nicht oft zum Gegenstand von Untersuchungen gemacht worden und von diesen wenig zahlreichen Untersuchungen betrifft der grösste Theil die Zuckerharnruhr. Die Angaben, welche in dieser Beziehung vorliegen, rühren her von Winogradoff¹⁾, Stopczanski²⁾, Gäthgens³⁾ und K. B. Hofmann⁴⁾ und stimmen sämmtlich darin überein, dass die Ausscheidung des Kreatinins im zuckerhaltigen Harn beträchtlich vermindert sei, so sehr, dass bei der von ihnen angewandten Darstellungsmethode (nach Neubauer⁵⁾) häufig gar kein Kreatinin oder kaum bestimmbare Spuren davon, andere Male zwar wägbare Mengen gefunden wurden, aber doch weit geringere als unter physiologischen Verhältnissen und als insbesondere nach der Nahrungsaufnahme zu erwarten gewesen wäre⁶⁾.

1) Dieses Archiv 1863. Bd. XXVII. S. 548 ff.

2) Wiener med. Wochenschr. 1863. No. 22 ff.

3) Hoppe-Seyler's Med.-chem. Untersuchungen. 3. Heft. Berlin 1868. S. 301.

4) Dieses Archiv 1869. Bd. XLVIII. S. 358.

5) 300 Ccm. werden mit wenig Kalkmilch bis zur alkalischen Reaction versetzt und darauf verdünnte Chlorcalciumlösung so lange hinzugefügt, als noch ein Niederschlag entsteht. Nach 1—2 Stunden filtrirt man, verdunstet Filtrat und Waschwasser möglichst schnell im Wasserbade fast zur Trockne und vermischt den noch warmen Rückstand mit 40—50 Ccm. Weingeist von 95 pCt. Das Gemisch bringt man in ein Becherglas, spült die Schale mit kleinen Mengen Weingeist nach und lässt es 6—8 Stunden an einem kühlen Ort stehen, filtrirt dann durch ein möglichst kleines Filter, bringt auch den Niederschlag hinauf und wäscht, nachdem erstere völlig abgelaufen ist, mit kleinen Mengen Weingeist nach. Zum Filtrat setzt man $\frac{1}{2}$ Ccm. alkoholischer Chlorzinklösung (von 1,2 spec. Gew. und säurefrei), rührt längere Zeit gut um und lässt mehrere Tage an einem kühlen Ort stehen.

6) Eine abweichende Angabe Maly's (Wiener med. Wochenschr. 1862. No. 20 und Chem. Centralbl. 1862. S. 385) beruht auf einem Irrthum in der Methode.

Während ein erwachsener Mensch bei ausreichender Ernährung mit gewöhnlicher gemischter Kost, im Mittel täglich zwischen 0,6 und 1,3 Grm. Kreatinin entleert (Neubauer), erreichte nach jenen Angaben die Kreatininausscheidung der Diabetiker, so lange sie nicht fieberten, niemals auch nur die unterste Grenze dieser physiologischen Ausscheidung. Das Verhältniss des Kreatinins zum Harnstoff (Gesammtstickstoff) des Harns, welches in der Norm durchschnittlich $= 1:50$ ist, fand Gäthgens in einem längere Zeit sorgfältig beobachteten Fall durchschnittlich $= 1:230$ und während der Kranke fieberte wie $1:103$, also unter allen Umständen weit ungünstiger, als bei nicht diabetischen Personen.

Das Abnehmen oder gänzliche Verschwinden dieses sonst so constanten Harnbestandtheiles wäre bei jeder Krankheit auffallend, bei der Zuckerharnruhr aber müsste sie, wenn sie sich bestätigen sollte, noch ganz besonders auffallend erscheinen und zwar aus folgenden Gründen. Erstens nämlich pflegen Diabetiker aus therapeutischen Rücksichten viel Fleisch zu geniessen, sie erhalten selbst in Krankenhäusern (abgesehen von einzelnen Ausnahmen zu Zwecken der Beobachtung) in der Regel mehr Fleisch und überhaupt animalische Nahrung als andere Patienten, sie führen also eben mit dem Fleisch, mindestens nicht abnorm wenig, häufig gewiss noch abnorm viel Kreatin in ihren Körper ein, welches im Urin als Kreatinin wieder erscheinen müsste. Zweitens ist der Kreatiningehalt der Muskeln von Menschen, die an der Zuckerharnruhr gestorben sind, nach den bis jetzt vorliegenden Untersuchungen keineswegs vermindert, im Gegentheil eher noch erhöht im Vergleich mit dem Kreatiningehalt der Muskeln in der Norm und bei anderen Krankheiten. Gäthgens fand ihn in seinem Falle zu 0,1988 Grm. für 100 Grm. feuchter Muskelsubstanz und bezeichnet ihn selbst als ziemlich hoch im Vergleich mit den sonst nach denselben Methoden gefundenen Werthen (von Bibra, Schlossberger, Schottin, Valentiner). Perls¹⁾, welcher nach einer anderen und besseren Methode (Neubauer's) sehr zahlreiche Bestimmungen des Kreatiningehalts der Muskeln von Menschen nach den verschiedensten Todesarten ausgeführt hat, fand in 2 Fällen von Diabetes mellitus beziehentlich 0,225 und 0,307 Grm. Kreatin in 100 Grm. Muskel, dagegen bei

¹⁾ Deutsches Arch. für klin. Med. 1869. VI. S. 243.

anderen chronischen Krankheiten im Mittel nur 0,197 pCt. und bei allen untersuchten Fällen von acuten und chronischen Krankheiten zusammen im Mittel 0,256 pCt. Das Verhältniss des Kreatins zu den festen Bestandtheilen des Muskelfleisches war in jenen beiden Fällen 1,363 und 1,689 pCt., dagegen bei anderen chronischen Krankheiten nur 1,106 durchschnittlich und im Mittel aus allen untersuchten (acuten und chronischen) Fällen auch nur 1,298 pCt. —

Von einer Verminderung des Kreatingehalts in den Muskeln der Diabetiker kann also nicht die Rede sein. Ueber die Mengenverhältnisse des Kreatins in anderen Organen (Gehirn, Drüsen) ist fast gar Nichts bekannt; der Kreatingehalt in diesen ist überhaupt so gering, dass er gegenüber demjenigen in den Muskeln nicht in Betracht kommt.

Somit ist nach Allem, was vorliegt, weniger eine Verminderung, als eine Vermehrung des Kreatinins im Harn von Zuckerkranken zu erwarten, da die Quelle des Kreatinins, das Kreatin, eher vermehrt als vermindert ist. Wenn trotzdem wenig oder gar kein Kreatinin gefunden worden ist, so wird man zunächst zu der Frage nach der Zuverlässigkeit der angewandten Untersuchungsmethode gedrängt. Schon von Winogradoff, welcher sich am eingehendsten mit diesem Gegenstand beschäftigt hat, ist darauf hingewiesen worden, dass gerade bei dem Harn von Diabetikern die Darstellung des Kreatinins auf mancherlei Schwierigkeiten stösst, welche einer so vollständigen Ausfällung desselben, wie sie bei normalem Harn möglich ist, entgegenwirken. Dahin gehört vor Allem der Zuckergehalt des Urins, weil er der Abdampfung des letzteren bis fast zur Trockne hinderlich ist und der syrupartige Abdampfrückstand sich mit Alkohol schwer erschöpfen lässt, dann die grosse Menge, der starke Wasserreichthum des Urins, welcher zur Folge hat, dass sein relativer Gehalt an den einzelnen festen Bestandtheilen im Vergleich mit einem weniger wasserreichen Urin gering ist, selbst wenn die in grösseren Zeiträumen (24 Stunden) entleerten absoluten Mengen nicht vermindert, oder sogar vermehrt sind. Wenn man also des Vergleiches wegen dieselben Mengen eines normalen und eines diabetischen Urins in Arbeit nimmt, so wird von vorne herein dieser letztere weniger Kreatinin enthalten, als jener, und da die Verbindung, in welcher es ausgefällt wird (Chlorzinkkreatinin) in dem alkoholischen Harnextract nicht absolut un-

löslich ist, so wird der gelöst bleibende Rest bei dem diabetischen Urin einen grösseren Bruchtheil des ganzen Kreatiningehaltes darstellen, als bei dem normalen; es wird dort zu wenig gefunden werden. Der Fehler wird dann noch durch Multiplication und zwar zu Ungunsten des diabetischen Urins vergrößert, wenn man das für einen Theil des Urins Gefundene auf die Gesamtmenge etwa für 24 Stunden überträgt, da man ja bei dem diabetischen Urin, welcher den normalen an Menge meistens übertrifft, mit einem grösseren Factor multipliciren muss.

Der störende Einfluss des Zuckers kann, wie Winogradoff gezeigt hat, vollständig beseitigt werden, wenn man vor der weiteren Untersuchung den Urin durch Hefe ausgähren lässt. Um den zweiten, durch die starke Verdünnung des Kreatinins entstehenden Fehler zu vermeiden, hat er, sowie ihm folgend Gäthgens, grössere Mengen, als gewöhnlich von normalem Urin genommen werden, zur Untersuchung verwandt. Allein hierdurch wird, was ihnen Beiden übrigens nicht entgangen ist, ein anderer Uebelstand herbeigeführt, der nämlich, dass durch die längere Dauer des Abdampfens ein grösserer Theil des Kreatinins in Kreatin umgewandelt wird (Neubauer ¹⁾), zumal das Abdampfen wenigstens anfangs bei alkalischer Reaction des Urinfiltrats geschieht, was die Umwandlung des Kreatinins in Kreatin noch befördert ²⁾. Das Kreatin bleibt in Lösung und es wird also wieder zu wenig Kreatinin gefunden.

Es lässt sich aber auch dieser Uebelstand in einfacher Weise, wie es bisher in keiner der bekannt gewordenen Untersuchungen geschehen ist, beseitigen, wenn man zwar eine grössere Menge Urins zur Bestimmung nimmt und ausgähren lässt, dann aber vor jeder weiteren Bearbeitung auf 300 Ccm. eindampft, wobei man auf die beständige Erhaltung einer deutlich sauren Reaction nöthigenfalls durch Hinzufügen von Säure zu achten hat. Um ferner eine vollständige Gleichmässigkeit zu erzielen, bin ich stets so verfahren, dass ich den fünften Theil der 24stündigen Harnmenge auf 300 Ccm. eindampfte. Diese Menge, nämlich 300 Ccm., welche nach Neubauer's Vorgang meistens zu den Normalbestimmungen des Kreatinins benutzt wird, stellt ungefährr den fünften

¹⁾ Annalen der Chemie und Pharmacie Bd. CXIX. 1861. S. 27.

²⁾ Im weiteren Verlauf des Abdampfens geht die alkalische Reaction in die saure über.

Theil der 24stündigen normalen Harnmenge dar. Wählt man also immer den fünften Theil, so hat man für die gesammte Menge immer denselben Multiplicationsfactor, so dass also ein Fehler der Methode nicht noch durch die Rechnung das eine Mal grösser das andere Mal kleiner gemacht wird und bringt man, wie angegeben, diesen fünften Theil nach dem Ausgähren auf ein Volumen von 300 Ccm., so hat man die Verhältnisse, soweit es irgend möglich ist, denjenigen der Normalbestimmung gleich gemacht ¹⁾. Sehr zu beherzigen ist endlich ausserdem die Vorsichtsmaassregel, dass alles Abdampfen aus dem schon angegebenen Grunde möglichst schnell geschehe. Ich habe deswegen, namentlich wenn etwas grössere Mengen abzdampfen waren, dieselben auf 2 oder selbst 3 Schalen vertheilt und die ersten Portionen statt auf dem Wasserbade über freiem Feuer (unter fleissigem Umrühren) abgedampft. —

Dass trotz alledem bei einem pathologischen Harn immer noch Bedingungen vorhanden sein können, welche die Ausscheidungsverhältnisse des Kreatinins in dem einen oder anderen Sinne beeinflussen, will ich nicht in Abrede stellen, indessen giebt es vor der Hand wohl keinen Weg, den etwaigen Einfluss solcher unbekannter Bedingungen sicher zu beseitigen.

In der angegebenen Weise nun habe ich seit Jahren eine grössere Reihe von Urinuntersuchungen gemacht, nachdem ich vorher in derselben Weise wie Winogradoff (und Gätthgens) verfahren war, indem ich bald kleinere, bald grössere Mengen des ausgegohrenen Harns zur Untersuchung nahm, wobei ich ebenfalls auffallend wenig oder gar kein Kreatinin fand. Die Ergebnisse der späteren Untersuchungen sind im Folgenden zusammengestellt. — Was zunächst den

I. Diabetes mellitus

betrifft, so dürfte die Mittheilung einer grösseren Zahl an verschiedenen Patienten angestellter Untersuchungen schon deshalb

¹⁾ Es ist selbstverständlich, dass man den ausgegohrenen Harn filtrirt, den Rückstand mit Wasser gut auswäscht und Filtrat nebst Waschwasser auf 300 Ccm. eindampft. Von welchem Einfluss das langdauernde Abdampfen des alkalisch gemachten Urins ist, geht recht deutlich aus dem Versuch 54 Winogradoff's hervor. Hier gaben 250 Ccm. mit Zucker versetzten und ausgegohrenen (normalen) Harns 0,230 Grm. Chlorzinkkreatinin, wenn sie aber vor dem Ausgähren auf ein Volumen von 2000 Ccm. verdünnt waren, nur 0,161 Grm.

einige Berechtigung haben, weil aus den im Vorstehenden entwickelten Gründen die bisherigen Bestimmungen, vielleicht einige wenige ausgenommen, keinen Schluss gestatten, insbesondere keinen Vergleich mit der Norm eben wegen der ungleichen Untersuchungsbedingungen. Eigentlich beweiskräftig könnten höchstens 2 oder 3 Bestimmungen sein, die Winogradoff mit dem Harn eines Diabetikers (oder zweier?) gemacht hat unter Vergleichung mit normalem annähernd in derselben Weise behandeltem Harn. Dabei fand er in einem Viertel der täglichen Harnmenge an Kreatininchlorzink: ein Mal bei dem Diabetiker 0,01, bei dem Gesunden 0,1—0,08, das andere Mal dort 0,073 — 0,081, hier 0,161 Grm., also bei dem Diabetiker erheblich weniger (Vers. 51—55). Allein wie vorsichtig man mit Folgerungen aus so vereinzelter Bestimmungen sein muss, beweist schon die Vergleichung mit dem Fall von Gäthgens, denn hier fand sich bei demselben Gang der Untersuchung, wie ihn Winogradoff das zweite Mal einschlug, in einem Viertel der täglichen Harnmenge des Diabetikers ein Mal (am 1. Versuchstag) 0,2165 Grm. Kreatininchlorzink, also weit mehr als bei dem normalen Harn nach Winogradoff. Es sind eben die Schwankungen des Kreatininhalt im Harn schon unter normalen Verhältnissen zu gross, als dass man aus so wenigen und noch dazu mit unvermeidlichen Fehlerquellen behafteten Bestimmungen einen Schluss ziehen könnte.

In den folgenden Fällen wurde der Zucker mit dem Soleil-Ventzke'schen Polarisationsapparat, der Harnstoff nach Liebig (mit der Modification von Rautenberg) bestimmt. Bei der Untersuchung auf Kreatinin kam es zuweilen vor, dass wenn zu dem klaren alkoholischen Extract die Chlorzinklösung hinzugefügt wurde, unmittelbar darnach eine mehr oder weniger starke Trübung entstand. In diesen Fällen wurde sofort noch ein Mal filtrirt, mit kleinen Mengen Alkohols nachgewaschen und nun erst zur Krystallisation hingestellt.

1. Mann aus der v. Gräfe'schen Augenklinik, seit längerer Zeit an Diab. mell. und Cataracta leidend.

16. Nov. 1866. Harnmenge in 24 Stunden 2500 Ccm. sauer, ohne Eiweiss, spec. Gew. 1030. — Zucker (0,9 pCt.) 22,5 Grm. Kreatinin 0,865 Grm.

21. Nov. Harnmenge in 24 Stunden 2110 Ccm., klar, schwach sauer, ohne Eiweiss, spec. Gew. 1015, Harnstoff (1,5 pCt.) 31,65 Grm., Zucker (0,7 pCt.) 14,7 Grm., Kreatinin 0,7475 Grm. Verhältniss zum Harnst. = 1: 42.

5. Dec. Harnmenge in 24 Stunden 1840 Ccm., ohne Eiweiss, spec. Gew. 1021,

Harnstoff (2,5 pCt.) 46 Grm., Zucker (0,8 pCt.) 14,72 Grm. Kreatinin 1,425 Grm. Verhältniss zum Harnst. = 1:32.

2. Z., Zimmermann (Traube'sche Klinik), 32 Jahre alt, Körpergewicht 86 Pfd. 2 Loth, seit einem Jahre krank; von Seiten der Lunge keine Erscheinungen, kein Fieber.

13. Mai 1867. Urinmenge in 24 Stunden 4300 Ccm. ohne Eiweiss, sauer, spec. Gew. 1030, Zucker (4,5 pCt.) 193,5 Grm. Harnstoff (0,96 pCt.) 41,28 Grm. Kreatinin 0,3403 Grm. Verhältniss zum Harnst. = 1:121.

3. D., Geheimer Rechnungsrath, 65 (?) Jahre alt.

17. Juni 1867. Urinmenge in 24 Stunden 1500 Ccm., sauer, ohne Eiweiss, spec. Gew. 1024. Zucker (1,2 pCt.) 18 Grm. Kreatinin 0,3375 Grm.

28. Nov. Urinmenge in 24 Stunden 1525 Ccm., sauer, und zwar am Tage: 800 Ccm. mit Zucker 4 Grm. und Harnstoff 19,2 Grm., in der Nacht 725 Ccm. ohne Zucker und mit Harnstoff 18,1 Grm.

Kreatinin im Tagharn 0,281 Grm., im Nachtharn 0,213 Grm., zusammen 0,494 Grm. Verhältniss zum Harnst. = 1:76.

4. L., Arbeiter (Traube'sche Klinik).

31. Jan. 1868. Urinmenge in 24 Stunden 6000 Ccm., sauer, ohne Eiweiss, spec. Gew. 1027, Zucker (5 pCt.) 300 Grm. Harnstoff 32,2 Grm. Kreatinin 0,395 Grm. Verhältniss zum Harnst. = 1:82.

5. G., Arbeiter (Traube'sche Klinik).

10. Dec. 1869. Urinmenge in 24 Stunden 6100 Ccm., sauer, ohne Eiweiss, spec. Gew. 1035, Zucker (6 pCt.) 366 Grm. Harnstoff 32,94 Grm. Kreatinin 0,428 Grm. Verhältniss zum Harnst. = 1:77.

6. K., Kellner (Traube'sche Klinik).

29. Mai 1870. Urinmenge in 24 Stunden 10300 Ccm., sauer, ohne Eiweiss, spec. Gew. 1026, Zucker (5,6 pCt.) 576,8 Grm. Harnstoff 46,35 Grm. Kreatinin 0,231 Grm. Verhältniss zum Harnst. = 1:200.

7. B., Kaufmann (Consultationspraxis des Prof. Traube).

6. Dec. 1868. Urinmenge in 24 Stunden 2000 Ccm., sauer, ohne Eiweiss, spec. Gew. 1046, Zucker (5,4 pCt.) 108 Grm. Harnstoff (3,5 pCt.) 70 Grm. Kreatinin 1,860 Grm. Verhältniss zum Harnst. = 1:38.

19. Dec. Urinmenge in 24 Stunden 1200 Ccm., sauer, ohne Eiweiss, spec. Gew. 1032, Zucker (1,3 pCt.) 156 Grm. Harnstoff 42 Grm. Kreatinin 0,517 Grm. Verhältniss zum Harnst. = 1:81.

21. April 1870. Urinmenge in 24 Stunden 4200 Ccm., sauer, ohne Eiweiss. spec. Gew. 1037, Zucker (5,6 pCt.) 235 Grm. Kreatinin 0,5299 Grm.

8. P., Weinändler, 35 Jahre alt, sehr gut genährt und kräftig.

20. Jan. 1869. Urinmenge in 24 Stunden 2200 Ccm., sauer, ohne Eiweiss, spec. Gew. 1037. Zucker (3,6 pCt.) 79,2 Grm. Kreatinin 0,885 Grm.

9. Dr. L., Chemiker, sehr gut genährt und ziemlich kräftig, 42 Jahre alt. Körpergewicht 136 Pfund.

8. Nov. 1869. Urinmenge in 24 Stunden 2320 Ccm., sauer, ohne Eiweiss, spec. Gew. 1034. Zucker (3,5 pCt.) 81,2 Grm. Harnstoff (1,4 pCt.) 32,5 Grm. Kreatinin 0,437 Grm. Verhältniss zum Harnst. = 1:75.

26. Nov. Urinmenge in 24 Stunden 3190 Ccm., sauer, ohne Eiweiss, spec. Gew. 1035. Zucker (3,9 pCt.) 124,4 Grm. Harnstoff (1,2 pCt.) 38,3 Grm. Kreatinin 0,598 Grm. Verhältniss zum Harnst. = 1 : 64.

17. Dec. Urinmenge in 24 Stunden 2030 Ccm., sauer, ohne Eiweiss, spec. Gew. 1040. Zucker (3,7 pCt.) 75,11 Grm. Harnstoff (1,62 pCt.) 32,89 Grm. Kreatinin 0,904 Grm. Verhältniss zum Harnst. = 1 : 36.

20. Jan. 1870. Urinmenge in 24 Stunden 3190 Ccm., sauer, ohne Eiweiss, spec. Gew. 1039. Zucker (5,2 pCt.) 165,9 Grm. Harnstoff (1,49 pCt.) 47,5 Grm. Kreatinin 0,536 Grm. Verhältniss zum Harnst. = 1 : 89.

10. R., Rentier, 73 Jahre alt, noch ziemlich rüstig, seit etwa $3\frac{1}{2}$ Jahren an Diabetes leidend.

4. März 1875. Pat. hat gemischte Kost mit etwas überwiegender Fleischkost. Urinmenge in 24 Stunden 2280 Ccm., sauer, ohne Eiweiss, spec. Gew. 1029. Zucker (3,7 pCt.) 84,4 Grm. Kreatinin 0,312 Grm.

14. März. Pat. hat seit 3 Tagen ganz strenge animalische Kost eingehalten. Urinmenge in 24 Stunden 1800 Ccm., sauer, ohne Eiweiss. Zucker (3,8 pCt.) 68,4 Grm. Kreatinin 0,513 Grm.

In diesen 19 Bestimmungen lässt sich durchaus kein gleichmässiges Verhalten des Kreatinins erkennen, es finden sich Werthe, welche die unterste Grenze der physiologischen Ausscheidung nicht erreichen und wieder andere, welche die höchste Grenze derselben erheblich überschreiten. Charakteristisch für die Zuckerharnruhr überhaupt ist also weder eine Abnahme noch eine Zunahme des Kreatinins.

Auch das Verhältniss des Kreatinins zum Harnstoff (Gesamstickstoff) des Urins zeigt in den 13 Fällen, in welchen es bestimmt wurde, die allergrössten Schwankungen, welche die schon in der Norm nicht unbeträchtlichen Schwankungen nach unten und nach oben entschieden übertreffen.

Allerdings scheinen die kleineren Verhältnisszahlen (Quotient aus Harnstoff in Kreatinin) ebenso wie die absolut niedrigen Werthe des Kreatinins etwas zu überwiegen, indess tritt dies nicht auffällig genug hervor, dass man einen Schluss daraus ziehen könnte. Ich möchte vielmehr glauben, dass auch die von mir angewandte, wenn auch etwas vervollkommnete Methode immer noch nicht, wenigstens nicht in allen Fällen, vor Verlusten schützt, dass auch sie noch zu kleine Werthe ergiebt, sei es weil das Abdampfen des Urins auf 300 Ccm. einen Verlust bedingt, oder weil der Zuckerharn selbst nach dem Ausgähren noch Stoffe enthält, welche einer so vollständigen Ausfällung des Kreatinins, wie sie bei normalem Urin möglich ist, entgegenwirken.

Die Erfahrungen, welche ich bei Diabetes insipidus gewonnen habe und welche sogleich mitgetheilt werden sollen, scheinen allerdings dafür zu sprechen, dass nicht die grosse Menge des Urins und das dadurch bedingte längere Abdampfen es ist, wodurch die kleineren Zahlen gefunden werden. Es lässt sich nicht verkennen, dass die Mengen des Kreatinins und namentlich auch die Verhältnisszahlen (Kreatinin: Harnstoff) niemals bei Diabetes insipidus so klein gefunden wurden, wie bei Diabetes mellitus. Da den einzigen Unterschied bei der Darstellung das Ausgähren des Zuckers bei letzterer Krankheit bildete, dieses aber nach Winogradoff ohne Einfluss auf das Kreatinin ist, so ist es nicht unwahrscheinlich, dass in manchen Fällen von Zuckerruhr noch besondere Verhältnisse obwalten, welche die Ausscheidung des Kreatinins herabsetzen, oder seine Gewinnung aus dem Harn erschweren. Es sprechen ja noch mancherlei andere Erfahrungen für ein verschiedenes Verhalten der einzelnen Fälle von Zuckerruhr. Auch hat schon Kühne¹⁾ die Vermuthung ausgesprochen, dass nur in gewissen ausgeprägtesten Fällen das Kreatinin und andere Stoffe, welche bei der Trommer'schen Probe das Ausfallen des Kupferoxyduls verhindern, zu fehlen scheinen, in anderen nicht. Leider habe ich bei den vorstehenden Untersuchungen zu spät angefangen auf die Verschiedenheit der Fälle in dieser Beziehung zu achten.

Der Einfluss der Nahrung auf die Kreatininausscheidung ist in den oben mitgetheilten Fällen mit Sicherheit nachzuweisen. Am deutlichsten ist er ausgesprochen im Fall 10, wo die Menge des Kreatinins nach strenger animalischer Kost, bei welcher Fleisch die Hauptrolle spielte, von 0,312 auf 0,513 Grm. stieg, also um beinahe 65 pCt. Auch darin ist jener Einfluss zu erkennen, dass es gerade die Patienten des Charité-Krankenhauses sind (No. 2, 4, 5, 6), welche die absolut oder im Verhältniss zum Harnstoff niedrigsten Zahlen für Kreatinin zeigen, während es bei den wohlhabenderen Patienten der Privatpraxis (No. 1, 3, 7, 8, 9) gerade entgegengesetzt ist²⁾.

II. Diabetes insipidus.

Ueber den Kreatiningehalt des Harns bei dieser Krankheit liegen bis jetzt meines Wissens nur drei Bestimmungen vor, zwei von

¹⁾ Lebrb. der physiol. Chemie. Leipzig 1868. S. 520.

²⁾ Die ziemlich niedrigeren Zahlen in No. 10 mögen wohl zum Theil auf das hohe Alter des Patienten zu schieben sein.

F. Strauss.¹⁾ und eine von A. Pribram²⁾. Strauss fand bei einem 19jährigen in der Entwicklung sehr zurückgebliebenen jungen Menschen, welcher den Eindruck eines 10jährigen Knaben machte, ein Mal in 24 Stunden in einer Harnmenge von 9600 Ccm. 0,0624 Grm. Kreatinin neben 23,425 Grm. Harnstoff, also 1:375 und bei einem 10jährigen Mädchen ein Mal in einer Harnmenge von 6700 Ccm. 0,301 Grm. Kreatinin neben 15,6579 Grm. Harnstoff also 1:52. Pribram bestimmte ein Mal die Kreatininmenge bei einem 23jährigen Manne, dessen tägliche Harnstoffausscheidung 47,65 bis 60,55 Grm. betrug, und fand für 24 Stunden 0,38 Grm., also 1:125 bis 1:158. Alle 3 Bestimmungen sind nach Neubauer's Methode ausgeführt, doch geht aus den Angaben nicht hervor, dass auf die grosse Verdünnung des Harns Rücksicht genommen wurde.

In den folgenden 5 Fällen bin ich mit dem Harn wie bei Diabetes mellitus nach dem Ausgähren verfahren, d. h. es wurde der fünfte Theil der 24stündigen Menge auf 300 Ccm. eingedampft und dann erst nach Neubauer weiter behandelt.

11. W., Arbeiter (Traube'sche Klinik), seit längerer Zeit leidend ohne nachweisbare Localaffection. Im Februar machte Pat. eine Pneumonie und darauf ein Erysipelas durch.

5. Jan. 1867. Urinmenge in 24 Stunden 8300 Ccm., schwach sauer, spec. Gew. 1006, klar, ohne Eiweiss und Zucker. Harnstoff (0,57 pCt.) 47,31 Grm. Kreatinin 0,801 Grm. Verhältniss zum Harnstoff = 1:59.

19. Jan. Urinmenge in 24 Stunden 8800 Ccm., schwach sauer, spec. Gew. 1012, sonst wie früher. Harnstoff (0,8 pCt.) 70,4 Grm. Kreatinin 1,22 Grm. Verhältniss zum Harnstoff = 1:58.

25. Jan. Urinmenge in 24 Stunden 8500 Ccm., spec. Gew. 1007, sonst wie früher. Harnstoff (0,61 pCt.) 51,85 Grm. Kreatinin 1,098 Grm.

Verhältniss zum Harnstoff = 1:47.

6. Febr. Urinmenge in 24 Stunden 4600 Ccm., spec. Gew. 1012, im Uebrigen wie früher. Harnstoff (0,94 pCt.) 43,24 Grm. Kreatinin 0,621 Grm.

Verhältniss zum Harnstoff = 1:70.

11. Febr. Urinmenge in 24 Stunden 3450 Ccm., spec. Gew. 1015, im Uebrigen unverändert. Harnstoff (1,4 pCt.) 38,3 Grm. Kreatinin 0,4805 Grm.

Verhältniss zum Harnstoff = 1:80.

12. B., Kaufmann, 45 Jahre alt, seit etwa 8 Monaten an Durst und vermehrtem Harndrang leidend.

19. Febr. 1868. Urinmenge in 24 Stunden 9000 Ccm., blass, klar, ganz

¹⁾ Die einfache zuckerlose Harnruhr. Tübingen 1870.

²⁾ Prager Vierteljahrsschr. 1871. CXIII. S. 1.

schwach sauer, spec. Gew. 1002 ohne Eiweiss und Zucker. Harnstoff (0,42 pCt.) 37,8 Grm. Kreatinin 0,506 Grm. Verhältniss zum Harnstoff = 1 : 75.

13. Sp., Arbeiter (Traube'sche Klinik), 33 Jahre (?) alt, seit längerer Zeit mit Zeichen von *Tabes dorsualis* erkrankt. Harnmenge seit Monaten auffallend vermehrt.

19. Jan. 1870. Urinmenge in 24 Stunden 3100 Ccm., blass, klar, schwach sauer, ohne Eiweiss und Zucker, spec. Gew. 1008. Harnstoff (0,85 pCt.) 26,35 Grm. Kreatinin 0,561 Grm. Verhältniss zum Harnstoff = 1 : 47.

14. T., Maurer (Traube'sche Klinik), 35 Jahre alt, leidet an epileptischen Krämpfen, zu denen sich in letzter Zeit Zeichen eines Rückenmarksleidens gesellt haben.

4. Juni 1870. Urinmenge in 24 Stunden 2350 Ccm., blass, ganz schwach sauer, ohne Eiweiss und Zucker, spec. Gew. 1012. Harnstoff (1,67 pCt.) 39,295 Grm., Kochsalz 18,1 Grm., Phosphorsäure 2,115 Grm. Kreatinin 0,657 Grm. Verhältniss zum Harnstoff = 1 : 60.

17. Juni. Urinmenge in 24 Stunden 3700 Ccm., schwach sauer, spec. Gew. 1014, sonst wie früher. Harnstoff (1,45 pCt.) 53,65 Grm. Kreatinin 0,634 Grm. Verhältniss zum Harnstoff = 1 : 85.

20. Juni. Urinmenge in 24 Stunden 3200 Ccm., spec. Gew. 1012, sonst wie früher. Harnstoff (1,7 pCt.) 54,4 Grm., Kochsalz 16 Grm., Phosphorsäure 3,84 Grm., Kreatinin 0,671 Grm. Verhältniss zum Harnstoff = 1 : 81.

15. Aug. P., Müllergeselle (Traube'sche Klinik), 37 Jahre alt, vor ungefähr einem Jahre mit Zeichen eines Rückenmarksleidens erkrankt, seit mehreren Monaten vermehrte Harnentleerung.

8. Nov. 1871. Urinmenge in 24 Stunden 3200 Ccm., schwach sauer, klar, ohne Eiweiss und Zucker. Harnstoff (2,19 pCt.) 70,08 Grm., Kreatinin 1,322 Grm. Verhältniss zum Harnstoff = 1 : 53.

Die hier gewonnenen Zahlen für Kreatinin sind sowohl absolut wie relativ (im Verhältniss zum Harnstoff) nicht ungewöhnlich klein, noch viel weniger abnorm hoch. Wenn man aus allen 11 Bestimmungen das Mittel zieht, so findet man als 24stündige Ausscheidung im Durchschnitt 0,78 Grm. einen der mittleren Normalzahl (0,8 — 1 Grm.) sehr nahestehenden Werth. Wenn sie etwas unter derselben bleibt, so erklärt sich dies wohl hinlänglich aus dem Umstande, dass 4 von den 5 Personen, deren Urin hier untersucht wurde, Insassen des Krankenhauses waren und als solche eine kreatininhaltige Nahrung, d. h. Fleisch nur in eben hinreichender, aber keineswegs übermässiger Menge werden genossen haben.

Als mittlere Verhältnisszahl (Kreatinin : Harnstoff) ergibt sich 1:65 ebenfalls eine vollständig innerhalb der normalen Schwankungen liegende Zahl. Denn was ich über die Zufuhr von Fleischnahrung eben bemerkt habe, hat selbstverständlich auch hier seine Geltung.

Der Umstand, dass bei Diabetes insipidus, wobei der Urin, soviel man weiss, keine abnormen Bestandtheile in irgend nennenswerther Menge enthält, nach der von mir befolgten Methode normale Werthe gefunden wurden, liefert den bestätigenden Beweis dafür, dass in der That bei abnormen Harnmengen nur durch diese Methode richtige, d. h. mit den gewöhnlichen vergleichbare Zahlen gewonnen werden, während sie sonst zu klein ausfallen, wie es z. B. in 2 von den angeführten Bestimmungen (Strauss, Pribram) gewesen zu sein scheint.

Welche Bedeutung endlich die hier gefundenen Zahlen, im Vergleich mit den bei Diabetes mellitus erhaltenen haben, ist oben schon erörtert worden.

XXI.

Ueber den Zusammenhang zwischen Krankheiten des Gehörorgans und solchen des Nervus Trigemini.

Von Prof. Dr. Moos in Heidelberg.

Gewisse Erkrankungen der höheren Sinnesorgane gestalten sich so eigenthümlich, dass sie das Interesse des Pathologen wie des Spezialisten in gleichem Maasse in Anspruch nehmen. Was das Auge betrifft, so sei beispielsweise nur erinnert an jene Sehstörungen in Folge von gewissen Entzündungen oder Geschwülsten in der Schädelhöhle, oder in Folge von gewissen embolischen Prozessen oder auch an die sog. Bright'sche Retinitis. Fast dasselbe Interesse nehmen auch manche functionellen Störungen im Bereiche des Gehörorgans in Anspruch; so z. B. die Gehörstörungen, welche beim Aneurysma der Basilararterie vorkommen, oder beim Typhus, oder im Verlauf der epidemischen Cerebrospinalmeningitis.

Ich hoffe in den hier folgenden Mittheilungen zu zeigen, dass das combinirte Vorkommen von Krankheiten des Gehörorgans mit functionellen Störungen im Bereiche des Trigemini das gleiche Interesse in Anspruch nehmen, um so mehr, als dieser Gegenstand bis jetzt noch ziemlich wenig Beachtung gefunden hat, ein Umstand,