

UEBER
HARNSÄUREAUSSCHIEDUNG
BEI
DIABETES MELLITUS.



INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG

DER MEDIZINISCHEN DOCTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FACULTÄT

DER

ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT

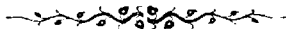
ZU

FREIBURG IM BREISGAU

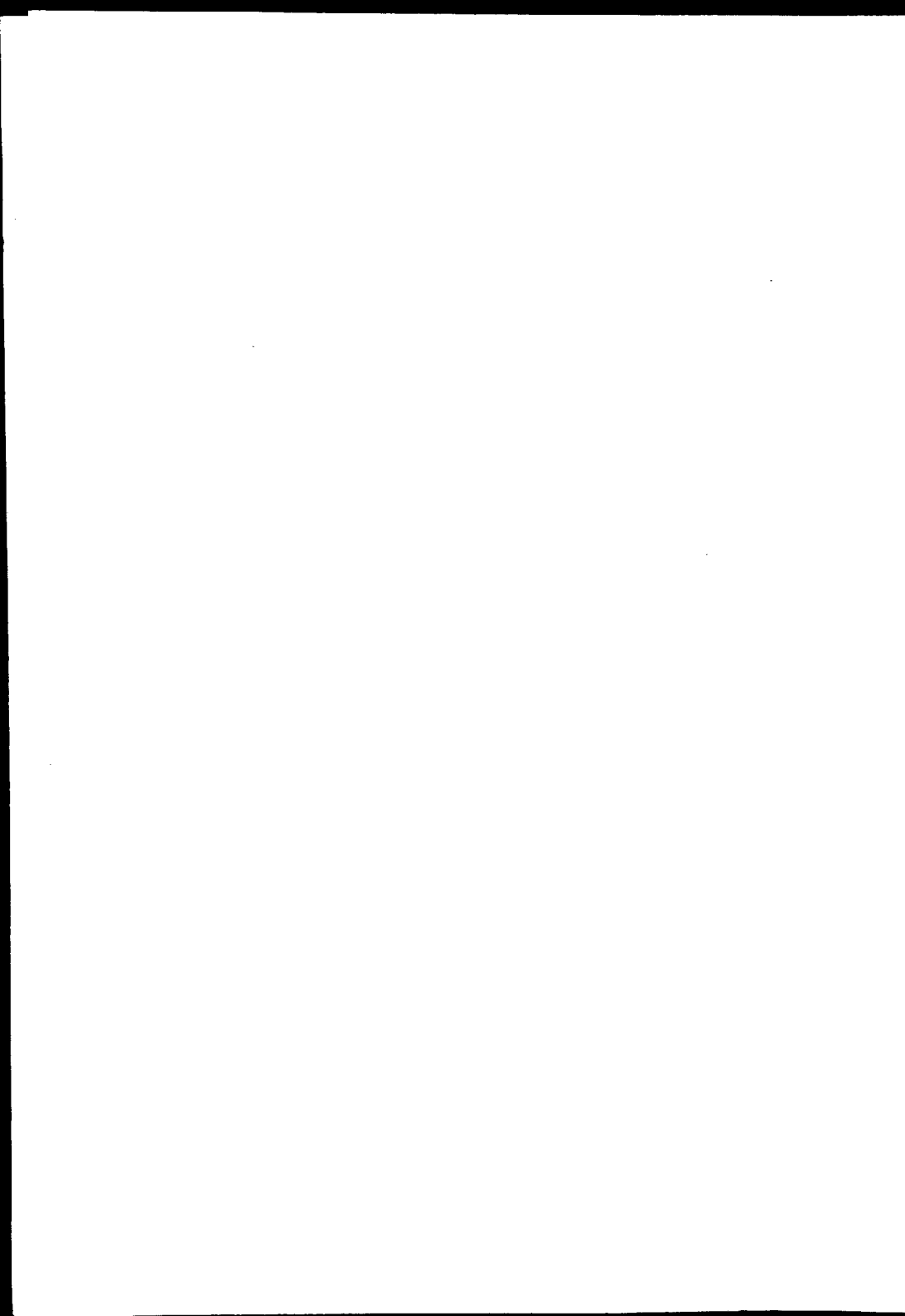
VORGELEGT VON

GUSTAV STARTZ

AUS CLEVE AM RHEIN.



CLEVE AM RHEIN.
BUCHDRUCKEREI VON W. STARTZ.
1891.





Ueber die Ausscheidungsverhältnisse der Harnsäure in normalen und pathologischen Zuständen ist bis heute noch sehr wenig sicheres bekannt. Bezüglich der letzteren gilt dies auch besonders von Diabetes mellitus, indem nämlich die Untersuchungen über diesen Punkt sowohl spärlich in der Litteratur vorhanden sind, als auch, soweit sie vorhanden sind, ganz bedeutend unter einander variieren. Solange aber eine wissenschaftliche Frage soweit von ihrer endgiltigen Lösung entfernt ist, wie diese, besteht die nächste und wichtigste Aufgabe der Untersucher darin, möglichst viele **Thatsachen** auf diesem Gebiete festzustellen, denn nur sie sind als Bausteine für eine endgiltige Lösung zu verwerten. Von diesem Gesichtspunkte ausgehend habe ich es unternommen, bei 8 Fällen von Diabetes mellitus, die auf der Medizin. Klinik des Herrn Geheimrat **Gerhardt** zu Berlin zur Beobachtung kamen, die Ausscheidungsverhältnisse der Harnsäure zu verfolgen. Die Resultate dieser Untersuchungen sollen den Gegenstand der vorliegenden Arbeit darstellen.

Die erste Angabe, welche die Litteratur über die Ausscheidung der Harnsäure bei Diabetes mellitus aufweist, ist eine Beobachtung von **Schmidt**¹⁾, nach welcher bei einem 16jährigen hochgradig diabetischen Mädchen die Harnsäure vollständig fehlte, resp. durch Zusatz von Salz-

¹⁾ Nachweisung des Harnstoffs im diabetischen Urin; Liebig's Annalen B. 96.

säure zum diabetischen Harn — Methode von Heintz — keine Harnsäure zum Ausfallen kam.

Venables²⁾ fand dagegen bei einem Diabetiker ein reichliches Harnsäuresediment. Die Arbeit von Venables liegt mir leider nicht im Original vor und aus dem Referat ist nicht mit Sicherheit zu entnehmen, ob Venables daraus auf eine absolute Vermehrung der Harnsäureausscheidung bei Diabetes mellitus geschlossen hat, ein Schluss, der, wie Ranke³⁾ und Bartels⁴⁾ gezeigt haben, unrichtig sein würde. Ranke selbst untersuchte nach der Methode von Heintz die Harnsäureausscheidung bei zwei diabetischen Individuen und fand in dem einen Falle eine sehr geringe Menge von Harnsäure, in dem anderen ergab die Untersuchung sogar ein völlig negatives Resultat.

Von grossem Interesse sind ferner die Untersuchungen von Gaethgens⁵⁾, welcher die täglich ausgeschiedenen Harnsäuremengen bei einer an Diabetes leidenden Person bestimmte, die an einer fieberhaften Erkrankung zu Grunde ging. Gaethgens arbeitete nach einer von Neubauer und Vogel angegebenen Methode, bei der die Harnsäure als Bleisalz niedergeschlagen und durch Zerlegung mit Schwefelwasserstoff wiedergewonnen wird; er fand während der fieberfreien Zeit Werte für

²⁾ On the crystalline modification of uric acid, when deposited by diabetic urine. *Medic. Times and Gazette* 1858. Schmidt's Jahrb. B. 104.

³⁾ Beobachtungen und Versuche über die Ausscheidung der Harnsäure beim Menschen. *Habilitationsschrift*, München 1868.

⁴⁾ Untersuchungen über die Ursachen einer gesteigerten Harnsäureausscheidung in Krankheiten. *Deutsches Archiv für klinische Medizin* B. 1 S. 13.

⁵⁾ Ueber Kreatinin- und Harnsäureausscheidung in einem fieberhaft und tödtlich endenden Falle von Diabetes mellitus. *Medizin chem. Untersuchungen von Hoppe-Seiler*, Heft III Berlin 1868.

die Harnsäureausscheidung, die zwischen 0,127 gr. und 0,735 gr. pro die schwanken; das Verhältnis zwischen Harnsäure und Harnstoff war im Mittel 1 : 208. Während des Fiebers war die Harnsäureausscheidung beträchtlich gesteigert, der höchste Wert betrug 2,226 gr.; das mittlere Verhältnis zwischen Harnsäure und Harnstoff 1 : 33. Der Fieberzustand, von dem schon lange bekannt ist, dass er eine Erhöhung der Harnsäureausscheidung herbeiführt, hatte also auch in diesem Falle von Diabetes mellitus eine solche zur Folge.

Die nächste Arbeit, die über unseren Gegenstand erschien, ist die von Nannyn und Riess.⁶⁾ Dieselben wiesen nach, dass bei Anwendung der Methode von Heintz, bei Zusatz von 5—10 cem. Salzsäure zu 100 cem. Harn, aus diabetischem Harn keine Harnsäure erhalten werden kann, während dieselbe nach anderen Methoden (Ausfällen als Blei oder Quecksilbersalz und Zerlegen mit Schwefelwasserstoff) sich in reichlicher Menge nachweisen liess; auch nach Zusatz von Harnsäure zu dem betreffenden Harn wurde dieselbe durch Salzsäure nicht wieder ausgefällt; durch Einengung oder Verdünnung des diabetischen Harns änderte sich dieses Verhältnis nicht. Die Bestimmung der Harnsäure mittels Salzsäure nach Vergährung des Zuckers misslang ebenfalls. Weiterhin ergab sich, dass auch die Ausfällung mit Bleiessig keine genügend genauen Resultate lieferte. Eine genügend Genauigkeit glaubten die Verfasser dadurch zu erzielen, dass sie den diabetischen Harn zuerst mit neutralem essigsäurem Blei ausfällten, rasch abfiltrierten und das Filtrat solange mit essigsäurem Quecksilber versetzten als noch ein Niederschlag entstand. Nach 12—24 stündigem Stehen wurde dieser Niederschlag abfiltriert und mit Schwefelwasserstoff

⁶⁾ Ueber Harnsäure. Reichert's und Du Bois-Reymond's Archiv. Heft III. Sep.-Abdruck.

zerlegt. Nach Abfiltrieren des Schwefelquecksilbers wurde aus dem Filtrat durch Zusatz von Salzsäure die Harnsäure gewonnen.

Eine sehr grosse Garantie für Genauigkeit bietet auch diese Methode jedenfalls nicht, da bei dem Ausfällen mit Bleiacetat ein Teil der Harnsäure zweifellos mitgefällt wird und für die Bestimmung verloren geht.

Um diese Behauptung experimentell zu beweisen, stellte ich folgenden Versuch an. Es wurden zwei gleiche Mengen (je 200 ccm.) eines beliebigen, von pathologischen Bestandteilen vollkommen freien Harns nach der bei meinen Bestimmungen von mir überhaupt angewandten Methode von **Salkowski-Ludwig**⁷⁾ auf ihren Gehalt an Harnsäure quantitativ untersucht, das eine Mal aber der Harn vorher mit einer 10 %igen Lösung von essigsaurem Blei ausgefällt. Die vorher nicht mit essigsaurem Blei ausgefällten 200 ccm. enthielten: 0,053 gr = (0,0265 %) die vorher ausgefällten: 0,015 gr (= 0,0075 %); um weiterhin zu prüfen, mit welchem Recht **Naunyn** und **Riess** ein besonderes Gewicht darauf legen, dass der Harn nach dem Ausfällen mit essigsaurem Blei „rasch“ abfiltriert werde, fällte ich eine dritte Portion von 200 ccm. desselben Harns mit essigsaurem Blei aus, und liess dieselbe durch ein grosses Filter in kaum 5 Minuten durchfiltrieren; es zeigte sich in der That, dass aus dem in dieser Weise behandelten Harn eine nicht unbeträchtliche Menge Harnsäure mehr erhalten werden konnte, als im ersten Falle, nämlich 0,046 gr. (= 0,023 %); indess bleibt auch das Resultat dieser Untersuchung hinter demjenigen des ersten Versuches, bei dem das Ausfällen mit essigsaurem Blei ganz unterlassen war, um 0,007 gr. zurück.

Auf dem vorhin beschriebenen Wege der Bestimmung gelangten **Naunyn** und **Riess** zu Werten für die

⁷⁾ Siehe Seite 13.

Harnsäureausscheidung, welche zwischen 0,16 und 1,05 gr. schwanken; im Mittel 0,52 gr. pro die; und zwar betrug die Beobachtungsdauer 41 Tage. Die Harnstoffausscheidung war dabei eine hohe und schwankte das Verhältniss von Harnsäure zu Harnstoff zwischen 1:180 und 1:196; erwähnenswert ist noch, dass der Fall mit grossen Dosen von Opiumpräparaten behandelt wurde, unter deren Einfluss eine Verminderung der Harnmenge und auch der ausgeschiedenen festen Bestandteile eintrat: die niedrigen Harnsäurewerte, denen auch niedrige Werte für die Harnstoffausscheidung entsprechen, stammen aus den letzten Tagen der Beobachtung, in denen der Patient unter dem Einfluss des Opiums stand.

Die Ursache der niedrigen Werte, die bis dahin für die Ausscheidung der Harnsäure bei Diabetes mellitus gefunden waren, suchte auch **Külz** *) auf methodologischem Wege zu ergründen; er stellte fest, dass im diabetischen Harn Substanzen vorhanden sein müssen, welche das Ausfallen der Harnsäure auf Salzsäurezusatz verhindern. Um festzustellen, ob der Traubenzucker zu diesen Substanzen gehöre, versetzte **Külz** Harn, dessen Harnsäuregehalt er vorher bestimmt hatte, mit Traubenzucker und prüfte den Harn nunmehr ein zweites mal auf Harnsäure. Der bei dieser Bestimmung gefundene Wert stimmte mit den ersten innerhalb der Fehlergrenzen der Methode überein. Liess **Külz** den diabetischen Harn vergähren, so bildete sich eine Reihe von Säuren, welche die Harnsäure zum Ausfallen bringen. Beim Filtrieren bleibt dieselbe auf dem Filter und entgeht der Bestimmung, wenn man das Filtrat mit Salzsäure behandelt. Eine Zersetzung der Harnsäure beim Vergähren beobachtete **Külz** im Gegensatz zu **Naunyn** und **Riess** nicht. Letztere hielten die Harnsäure für einen leicht zersetzlichen Körper, indem sie von einer

*) Ueber Harnsäureausscheidung bei Diabetes mellitus. Dissert. Marburg 1872.

„bekannten Zersetzbarkeit“ der Harnsäure reden, eine Ansicht, welche **Külz**, wie er ausdrücklich bemerkt, durchaus nicht teilt und welche auch ich bei meinen Versuchen durchaus nicht bestätigt gefunden habe, indem ich bei einem der von mir untersuchten Fällen fast gerade denselben Wert für die ausgeschiedene Harnsäure in 200 ccm. des frisch gelassenen Harns wie in dem gleichen Quantum derselben Tagesmenge bestimmte, nachdem er beinahe 48 Stunden gestanden hatte.

Külz untersuchte die Harnsäureausscheidung bei einer 26jährigen diabetischen Person, welche sich ihr Leiden durch eine Erkältung im Beginn der Menstruation erworben haben sollte. Die Methode, nach welcher **Külz** arbeitete, stimmt im Wesentlichen mit der von **Naunyn** und **Riess** angewandten überein. Die erhaltenen Resultate waren sehr schwankend und zwar wurden für die Harnsäure Werte zwischen 0,059 und 0,764 gr. pro die gefunden; die Tabelle verrät weder einen Parallelismus zwischen den Werten für die Harnsäure und den Harnstoff, noch einen solchen zwischen der Harnsäure- und Zucker-Ausscheidung.

Aus der Litteratur fast des ganzen nächsten Decenniums, von 1872 — 1881 sind mir keine weiteren Angaben über die Harnsäureausscheidung bei Diabetes mellitus bekannt. Die Frage schien auch durch die bis jetzt erwähnten Arbeiten so ziemlich ihren Abschluss gefunden zu haben. Das Resultat der gemachten Untersuchungen fasste **Hoppe-Seyler** in seinem Handbuch der physiologischen Chemie Auflage I. 1881 dahin zusammen, dass die Harnsäureausscheidung beim Diabetes mellitus eigentlich nichts auffallendes zeige. Die Quantitäten seien relativ zur grossen Menge des Harns sehr gering, überdies falle die Harnsäure sehr leicht in crystallinischer Form aus dem diabetischen Harn aus, worin die Erklärung für die Angaben, dass die Harnsäure in diabetischem Urin

gänzlich oder nahezu gänzlich fehle, hauptsächlich zu suchen sei. Der absolute Werth für die tägliche Harnsäureausscheidung bei Diabeteskranken sei übrigens sehr variabel.

Im folgenden Jahre (1882) erschien dann eine weitere Arbeit von **Coignard**⁹⁾, welche auf einen eigenthümlichen Zusammenhang zwischen Nierenkolik und Entleerung von Concrementen, welche aus harnsauren Salzen bestehen, mit Diabetes mellitus hinwies. Nach ihm sollte die Entleerung von Harnsäureconcrementen oft Vorläufer einer Glycosurie sein; auch habe man in einer Reihe von Fällen eine blosser Vermehrung der Harnsäureausscheidung vor dem Eintritt einer Glycosurie zufällig beobachtet. **Coignard** schreibt der Harnsäureausscheidung bei Diabetes mellitus sogar eine prognostische Bedeutung zu und zwar in dem Sinne, dass Fälle mit reichlicher Harnsäureausscheidung eine relativ günstige Prognose gestatten sollen, während solche mit Verminderung der Harnsäuremenge zumal bei gesteigerter Harnstoffausscheidung einen schnelleren lethalen Verlauf der Krankheit wahrscheinlich machen sollten.

In demselben Jahre beschrieb **Bouchardat**¹⁰⁾ unter dem Namen Glyco-polyurique eine besondere Form des Diabetes mellitus, bei welcher nur geringe Mengen von Zucker, dagegen sehr grosse Quantitäten Harnsäure ausgeschieden werden (bis zu 3 gr. pro die). Ausser der Harnsäure sind dabei auch die übrigen festen Bestandteile vermehrt. Die Allgemeinerscheinungen weichen von denen des gewöhnlichen Diabetes mellitus wesentlich ab: Heiss-hunger und Durstgefühl sind nicht vorhanden, anstatt der

⁹⁾ Un point de l'histoire du diabète sucré. Journal de thérapeutiques 1882 Nro. II.

¹⁰⁾ De la Glyco-polyurique (petit Diabète avec excès d'acide urique), ses causes, son traitement; Bulletin général de thérapeutique 1882 Oct.

Trockenheit der Haut findet sich Neigung zu Schweißen. Mit dieser Anomalie des Stoffwechsels ging in den von **Bouchardat** beschriebenen Fällen eine hochgradige Anämie und tiefe Depression des Nervensystems einher.

Dieser Symptomencomplex wurde vorzugsweise bei älteren Diabetikern beobachtet, die mit excessiver Fleischdiät behandelt worden waren. Die Prognose scheint für diese Form des Diabetes mellitus eine ziemlich ungünstige zu sein.

Diese sehr interessanten Beobachtungen von **Bouchardat** sind bisher von keiner Seite bestätigt worden. Zweifellos stellen die von ihm beobachteten Fälle entweder eine vom Diabetes mellitus unabhängige Krankheit dar, welche mit einer symptomatischen Glycosurie geringen Grades einhergeht, oder es ist eine dem Diabetes mellitus verwandte Krankheitsform, die jedenfalls selten zur Beobachtung gelangt.

Weitere Untersuchungen und Angaben, die uns für unsere Frage interessieren, habe ich in der Litteratur der letzten Jahre nicht gefunden.

Es ist schon von **Ranke** darauf aufmerksam gemacht worden, dass bei der Beurteilung der Ausscheidungsverhältnisse der Harnsäure es nicht allein auf die absolute Tagesmenge der letzteren ankommt, sondern auch das Verhältnis derselben zur Ausscheidungsgrösse des Harnstoffs von Wichtigkeit ist. Ich habe mich deshalb bei meinen Untersuchungen nicht auf die quantitative Bestimmung der Harnsäure allein beschränkt, sondern habe auch die Tagesmenge des ausgeschiedenen Harnstoffs festgestellt, sowie das Verhältnis jener zu diesem.

Da ferner auch die Phosphorausscheidung in einem bestimmten Verhältnis zur Harnstoffausscheidung stehen



soll, so habe ich auch die Menge der täglich ausgeschiedenen Phosphorsäure jedesmal bestimmt.

Bevor ich zur Besprechung meiner eigenen Untersuchungen übergehe, will ich noch einige methodologische Bemerkungen vorausschicken.

Die tägliche Harnmenge wurde sorgfältig gesammelt, auf Eiweiss und sonstige pathologische Bestandteile geprüft, das Eiweiss, wenn es vorhanden war, vorher ausgefällt. Es wurden dann von je 200 ccm. einer jeden Tagesmenge nach der von **Salkowsky**¹¹⁾ ursprünglich angegebenen, von **Ludwig**¹²⁾ später modifizierten Methode der Harnsäuregehalt bestimmt. Die Wägung der Harnsäure geschah jedoch nicht wie **Ludwig** vorschreibt, auf Glaswollfiltern, sondern auf vorher gewogenen und getrockneten Papierfiltern bester Qualität aus der Fabrik von Schleicher und Schüll in Düren. Die Anwendung der Glaswollfilter erwies sich nach Versuchen, welche Herr **Dr. van Ackeren** auf dem Laboratorium der II. Medicinischen Klinik darüber anstellte, wegen Schwierigkeiten, welche sich beim Wägen ergeben, als unzweckmässig. Ausserdem filtriert die Flüssigkeit nur sehr langsam durch die Glaswolle hindurch, ein Zeitverlust, der durch eine grössere Genauigkeit der Bestimmungen wohl kaum ersetzt werden dürfte. Wir stimmen hierin übrigens mit **Salkowsky**¹³⁾ überein, der es ebenfalls für nicht sehr wesentlich hält, ob man Papier- oder Glaswollfilter für diesen Zweck verwendet. Die Zerlegung des harnsauren Silbers wurde mit der von

¹¹⁾ Virchow's Archiv 1871, Band 52, Seite 58 und Pflügers Archiv 1872, Band 5, Seite 210.

¹²⁾ Anzeiger der Königlichen Akademie der Wissenschaften zu Wien, mathem. naturwissenschaftliche Klasse XVIII, Jahrgang 1881 und Wiener medicin. Jahrb. 1884, Seite 594.

¹³⁾ Ueber die quantitative Bestimmung der Harnsäure im Harn. Zeitschrift für physiologische Chemie, Band XIV, Heft 1, Seite 31.

Ludwig angegebenen Lösung von Einfach-Schwefelkalium gemacht, obwohl ein geringer Verlust an Harnsäure beim Aufkochen ihrer alkalischen Lösung wohl kaum zu vermeiden ist, da ja nach **Staedeler**¹⁴⁾ die Harnsäure in alkalischer Lösung bei Zutritt von Luft ziemlich schnell oxydiert wird, eine Beobachtung, die **Nencki** und **Sieber**¹⁵⁾ und von **Schröder**¹⁶⁾ bestätigt haben; äusserer Umstände wegen (das Laboratorium ist von Krankensälen umgeben) musste nämlich die Anwendung des Schwefelwasserstoffs thunlichst vermieden werden.

Der Harnstoff wurde nach der von **Pflüger** modifizierten **Liebig'schen** Methode bestimmt; die Bestimmung der Phosphorsäure geschah an je 50 ccm. Harn mit salpetersaurer Uranlösung, die Zuckerbestimmungen endlich wurden durch Polarisation mit einem Saccharimeter von **Soleil-Ventzke** gemacht.

Zur besseren Orientirung über die einzelnen von mir untersuchten 8 Fälle, will ich das wesentliche aus den Krankengeschichten der einzelnen Patienten jedesmal vorausschicken und die bei der Bestimmung gefundenen Werte in tabellarischer Form folgen lassen.

Fall I.

Anamnese. Der 43jährige Weber Richter stammt aus gesunder Familie; Patient hat stets in guten Verhältnissen gelebt, will niemals krank gewesen sein und pflegte Alkoholika nur in geringen Quantitäten zu sich zu

¹⁴⁾ Annalen der Chemie und Pharmacie. Band 78, Seite 286.

¹⁵⁾ Journal für praktische Chemie, zweite Folge, Band 24, Seite 498.

¹⁶⁾ Beiträge zur Physiologie, Carl Ludwig gewidmet 1887, Seite 92.

nehmen; schon seit 15 Jahren hatte Pat. oft bei gutem Appetit Magenschmerzen nach dem Essen; doch war er dabei vollständig arbeitsfähig; auch trat niemals Erbrechen ein; seit einem Jahr aber nahmen die Beschwerden zu, es gesellte sich zu denselben häufiges Erbrechen schleimiger Massen; Pat. magerte bedeutend ab, wurde hilflos und bemerkte etwa 8 Wochen vor seiner Aufnahme in die Charité, welche am 30. Juli 1889 stattfand, ein allmählich sich steigendes Durstgefühl, sodass er 6—8 Liter Flüssigkeit täglich zu sich nehmen musste. Die Urinmenge nahm entsprechend zu, es stellte sich zeitweise Heißhunger ein; trotzdem nahmen Magerkeit und Schwäche stetig zu und Pat. trat wegen gänzlicher Arbeitsunfähigkeit in die Charité ein.

Status. Pat. ist ein gracilgebauter Mann, ohne Fettpolster und von sehr schwacher Muskulatur; die Haut ist sehr trocken, von schmutzibrauner Farbe, Conjunctiva leicht icterisch; im Epigastrium fühlt man in der Tiefe eine auf Druck schmerzhaft harte Resistenz von unebener Oberfläche; die Grenzen der Leber sind normal, das Organ ist leicht palpabel, Milz nicht vergrößert; Abdomen weich etwas aufgetrieben, nirgends druckempfindlich. Urin wird reichlich 4000—8400 ccm. pro die entleert, das Spec. Gewicht schwankt zwischen 1027 und 1040; der Harn enthält eine geringe Menge Eiweiss und ist von hellgelber Farbe. Derselbe enthält etwa 7⁰/₁₀ Zucker und gibt deutliche Gerhardtsche Reaction und Diazo reaction.

Während seines 22 tägigen Aufenthaltes im Spital blieb der Zustand des Patienten abgesehen von einer geringen Hebung seiner Kräfte und einer Zunahme seines Körpergewichts um 2 Pfd. ziemlich unverändert. Bezüglich

der Diät sei hervorgehoben, dass der Patient eine gemischte Kost erhielt, keine ausschliessliche Fleischdiät beobachtete.

Tabelle zu Fall I.

Datum	Menge	Spec. Gew.	Phosphors.	Zucker	Harnstoff	Harnsäure	$\frac{-}{+}$ U : U	Bem.
3 VIII.	4800	1030	2,64	7%	25,92	0,988	1 : 26,2	
5 VIII.	8400	1030	5,04	6,7%	42,84	1,218	1 : 35	Spur alb.
19 VIII.	4460	1031,5	2,784	7%	24,08	0,29	1 : 83	Kein alb.
22 VIII.	4000	1033,5	4,0	7,3%	33,6	0,56	1 : 51	Kein alb.

Man kann im Zweifel sein, ob es sich in diesem Falle um einen Diabetes mellitus infolge einer Erkrankung des Pankreas gehandelt hat, oder ob der im Epigastrium fühlbare Tumor eine selbständige Erkrankung neben einem ebenfalls für sich bestehenden Diabetes mellitus darstellt. Um diese Frage, soweit es intra vitam möglich ist, zu entscheiden, hatte Herr Dr. van Ackeren die grosse Güte eine Untersuchung des Kothfettes vorzunehmen. Dieselbe wurde nach der von Friedrich Müller angegebenen Methode angestellt und hatte folgendes Resultat: es fand sich ein Gehalt der Trockensubstanz an Neutralfett und Fettsäuren von 19,7 %; die Titrierung des Fettes mit alkoholischer Kalilauge, wobei Phenolphthalëin als Indicator verwendet wurde, zeigte, dass das Kothfett zu 62,6 % aus freien Fettsäuren und zu 37,4 % aus Neutralfett bestand; die freien Fettsäuren wurden dabei als Stearinsäure berechnet.

Von einer verminderten Zerlegung des in den Darmkanal eingeführten Fettes kann also wohl nicht die die Rede sein; nach den Untersuchungen von Friedrich Müller¹⁷⁾ findet aber eine solche Verminderung gerade bei Pankreaserkrankungen statt und wäre eine solche also wohl in diesem Falle als Ursache auszuschliessen. Doch sei dem, wie ihm wolle, eine pathologische Zuckerausscheidung hohen Grades war mit allen übrigen Symptomen des Diabetes mellitus vorhanden, so dass der Fall für unsere Frage jedenfalls von Interesse ist.

Wie aus der vorstehenden Tabelle ersichtlich ist, wechselte die tägliche Ausscheidung der einzelnen festen Bestandteile sehr, und zwar besonders auch die der Harnsäure, welche zwischen 0,29 und 1,218 schwankt; ein

¹⁷⁾ Untersuchungen über Ikterus, Zeitsch. für klinisch. Medizin. Band XII.

bestimmtes Verhältnis zwischen Harnsäure und Harnstoff oder zwischen der Harnsäuremenge und der täglichen Harnmenge lässt sich aus der Tabelle nicht entnehmen. Namentlich war auch das Verhältnis zwischen Harnsäure und Harnstoff grossen Schwankungen unterworfen. Die kleinen Dosen von Codein, mit denen der Kranke behandelt wurde, dürften wohl kaum von Einfluss auf die Harnsäure- und Harnstoffausscheidung gewesen sein.

Fall II.

Anamnese. Der 40 jährige Schlosser Müller stammt aus gesunder Familie und war auch selbst bis zum Beginn seines Diabetes niemals krank, abgesehen von einer 9 Monate lang dauernden Gonorrhoe, die er im Jahre 1872 durchmachte; er war starker Potator. Im Sommer 1885 erkrankte er unter den Erscheinungen des Diabetes mellitus; starkes Durstgefühl, saurer Geschmack im Munde, waren seine wesentlichsten Klagen. Ein Arzt constatirte Zucker im Urin und Patient trat wegen zunehmender Schwäche und Abmagerung in die Charité ein.

Status. Patient ist ein schwächlicher Mann von schlaffer Muskulatur, ohne Fettpolster; die Haut ist trocken, gelblich gefärbt; am Rücken befinden sich zahlreiche Furunkel, an den Unterschenkeln leichte Oedeme. Der Harn wird in Mengen von 3600—7150 ccm. pro die entleert; sein Spec. Gew. schwankt zwischen 1021 und 1032; er enthält eine Spur Eiweiss; der Zuckergehalt schwankt zwischen 4 und 6 0/0; mit der Gerhardt'schen Reaction lässt sich Acetessigsäure nachweisen, auch zeigt der Harn starke Diazoreaction.

Die Bestimmung der Ausscheidungsgrössen der einzelnen Harnbestandteile wurde bei diesem Kranken an zwei Tagen vorgenommen.

Am 19. August betrug seine Harnmenge 7150 cem. das Spec. Gew. des Harns 1034,5; die Menge des Harnstoffs betrug 35,03 gr.; die der Harnsäure 0,357 gr.; das Verhältnis zwischen beiden war also 1 : 98; der Harn enthielt 6,2 % Zucker.

Am 22. August war die Harnmenge 5000 cem., das Spec. Gew. 1026; die Bestimmung des Harnstoffs ergab eine Tagesmenge von 22,5 gr., die der Harnsäure eine solche von 0,25 gr.; das Verhältnis zwischen beiden betrug also 1 : 86; der Zuckergehalt des Harns betrug an diesem Tage nur 4 %.

Die Diät des Kranken bestand aus 250—300 gr. Fleisch, ausserdem kleinen Portionen Kartoffelbrei, 100 gr. Speck und 100 gr. Schwarzbrot.

Die Harnsäuremengen sind in diesem Falle recht gering, namentlich auch im Verhältnis zur Harnstoffausscheidung. Der Kranke wurde ausser mit kleinen Dosen von Codëin noch mit grossen Dosen von Karlsbadersalz behandelt; zur Zeit als die Bestimmungen gemacht wurden, hatte er schon seit 11 Tagen täglich einen Esslöffel Karlsbadersalz in 1 Liter Wasser gelöst zu sich genommen und ich will dahin gestellt sein lassen, ob die niedrigen Werte für die Harnsäureausscheidung in diesem Falle durch den Diabetes mellitus bedingt waren, oder ob der Grund hierfür in obiger Medikation zu suchen ist.

Fall III.

Anamnese. Der 22 jährige Töpfer Prötzel gab an, dass sein Vater an einem Magenleiden, seine Mutter an einer Gehirnkrankheit gestorben sei; seine einzige Schwester sei gesund, Kinderkrankheiten hat Pat. nicht durchgemacht, dagegen im Jahre 1881 einige Monate

an Krämpfen gelitten, die sporadisch auftraten und mit Bewusstlosigkeit einhergingen. Seit Juli 1889 empfand Patient eine Steigerung seines Durstgefühls, wozu sich später auch Heiss hunger gesellte, der aber eine stetig fortschreitende Abmagerung nicht zu verhindern vermochte.

Status. Bei seiner Aufnahme in die Charité bot der Patient das gewöhnliche Bild des Diabetes mellitus dar. Während einer Beobachtungsdauer von 28 Tagen wechselte seine tägliche Harnmenge zwischen 2200 und 4570 cem., das Spec. Gewicht schwankte zwischen 1025 und 1040, lag jedoch an den meisten Tagen ziemlich constant bei 1030; der Zuckergehalt des Harns schwankte zwischen 5 und 6 0/0, der Harn gab schwache Gerhardt'sche Reaction und schwache Diazoreaction; an einigen Tagen der Beobachtungszeit enthielt er auch eine kleine Menge Albumen.

Tabelle zu Fall III.

Datum	Menge	Spec. Gew.	Phosphor-säure.	Zucker.	Harn-stoff.	Harnsäure	U : U	Bemerk.
24 VIII.	3700	1027	2,627	5%	33,3	0,98	1 : 34	minimale Trüb.beim Kochen. DiazoR. u. Gerhardt'sche R.
28 VIII.	3720	1027,5	2,232	—	24,9	—	—	
31 VIII.	5070	1033,5	2,585	5%	32,59	0,583	1 : 56,5	Kein alb.
2 IX.	3770	1027	1,13	6,2%	21,5	0,471	1 : 45,4	Kein alb.
11 IX.	4570	1027	1,416	5,2%	32,5	0,982	1 : 33	Kein alb. ^{13/9 u. 14/9} keine Amylaceen.
14 IX.	2030	1034	1,421	6%	25,98	0,71	1 : 36,6	
15 IX.	3300	1027,5	1,584	6,5%	26,4	0,858	1 : 30,8	schwache Trüb. b. Kochen.
17 IX.	3400	1030	1,498	—	22,0	0,867	1 : 25,4	schwache Trüb. b. Kochen.

Vorstehende Tabelle bietet irgend etwas auffälliges bezüglich der Ausscheidungsverhältnisse der \bar{U} und auch des Harnstoffs gegenüber dem normalen Verhalten eigentlich nicht dar. Im Vergleich zu dem vorigen Falle jedoch erscheint die Harnsäureausscheidung sowohl absolut als auch besonders im Verhältnis zur Harnstoffausscheidung eher etwas vermehrt. Gegenüber der ersteren Tabelle bietet die Höhe der einzelnen Ausscheidungswerte für die Harnsäure keinen erheblichen Unterschied dar, indessen spricht sich in dieser Tabelle eine grössere Gleichmässigkeit der Werte aus; auffallend sind ferner auch hier wieder die relativ grossen Mengen der täglich ausgeschiedenen Phosphorsäure.

Die Diät des Kranken war bis zum 12. September im ganzen die gleiche wie in dem Falle II. Am 13. und 14. Sept. jedoch wurde er auf ausschliessliche Fleischdiät gesetzt.

Der Zuckergehalt des Harns wurde dadurch nicht wesentlich beeinflusst, das Durstgefühl liess dagegen nach, was eine entsprechende Verminderung der Harnmenge zur Folge hatte; augenscheinlich ist die Harnsäureausscheidung unter dem Einfluss der Fleischdiät etwas gesteigert, zumal im Verhältnis zum Harnstoff, jedoch überschreitet diese Steigerung die normalen Grenzen nicht. Erwähnen muss ich noch, dass der Harn während des Fleischregimes geringe Mengen Albumen enthielt.

Fall IV.

Anamnese. Der 30jährige Apotheker stammt aus gesunder Familie, in der Jugend hat er Masern, Scharlach und Brustfellentzündung, später einen Unterleibstypus durchgemacht und im Jahre 1880 Gonorrhoe. Im Jahre 1888 inficierte er sich mit Syphilis

und machte eine Schmierkur durch; er ist starker Potator und lebt seit einiger Zeit in sehr dürftigen Verhältnissen. Im April 1889 traten die ersten Symptome des Diabetes mellitus auf in Gestalt von starkem Durst und Heiss-hunger unter zunehmender Schwäche; ein Arzt constatirte Zucker im Urin. Am 7. November zog er sich durch Einschlafen auf einem Stuhle in betrunkenem Zustande eine Drucklähmung des rechten Radialis zu, weshalb er sich in die Charité aufnehmen liess.

Status. Patient ist ein hoch aufgeschossener sehr anämischer Mann, der neben den charakteristischen Erscheinungen des Diabetes mellitus auch die einer leichten Infiltration der rechten Lungenspitze zeigt. Ausserdem sind multiple Drüsenschwellungen und Rauigkeiten an der Tibia nachweisbar. Der Harn wurde in Mengen zwischen 5000 und 19000 ccm. entleert; das Spec. Gewicht schwankte zwischen 1030 und 1040. Der Zuckergehalt betrug constant circa 6 0/0; der Harn enthielt auch geringe Mengen von Albumen und Aceton, Gerhardt'sche Reaction auf Acetessigsäure gab er hingegen nicht.

Nach mehrmaligem geringen Wechsel seines Befindens trat gegen Ende seines Spitalaufenthaltes eine immer mehr zunehmende Verschlimmerung seines Zustandes ein und der Kranke verliess am 4. Februar 1890 ungeheilt das Spital. Zur Verschlechterung seines Zustandes mag der Umstand viel beigetragen haben, dass der Kranke nicht zu bewegen war, sich an die vorgeschriebene Diät zu halten, sondern grosse Quantitäten Brod verzehrte, die er sich von seinen Mitpatienten zu verschaffen wusste; ausserdem trank er heimlich nicht unbedeutende Mengen absoluten Alkohols, was bei dem moralischen Zustande des Patienten nicht zu verhüten war.

Die folgenden Bestimmungen der verschiedenen

Harnbestandteile wurden in den letzten Tagen seines Spitalaufenthaltes vorgenommen.

Tabelle zu Fall IV.

Datum	Menge	Spec. Gew.	Phosphors.	Zucker	Harnstoff	Harnsäure	U : U	Bem.
29 I.	11200	1032	5,04	6 %	75,56	0,728	1 : 103,6	An allen Untersuchungstagen enthält der Harn eine geringe Menge Eiweiss.
30 I.	12000	1031	5,16	6 %	76,8	0,48	1 : 160	
31 I.	11500	1035	4,025	5,5 %	60,95	0,575	1 : 106	
1 II.	12000	1031	5,4	6 %	77,28	1,58	1 : 42,5	
2 II.	11700	1035	4,68	5,5 %	63,3	0,995	1 : 62,5	
3 II.	12000	1032	6,0	6 %	81,08	1,8	1 : 45	
4 II.	12000	1034	6,0	6 %	75,48	1,56	1 : 48,5	

Auch in diesem Falle zeigen die für die Harnsäure gefundenen Werte sehr bedeutende Schwankungen; an 3 Tagen überschritt die Harnsäureausscheidung sogar die für normale Verhältnisse angenommene Grenze. Eine Ursache für diese abnorm hohen Zahlen lässt sich nicht ausfindig machen, der Patient hatte an den betreffenden Tagen weder Fieber noch zeigte sein Zustand irgend welche Abweichungen von seinem gewöhnlichen Verhalten. Es lässt sich leider nicht feststellen, ob die Vermehrung der Harnsäureausscheidung zu Excessen, die der Patient, wie oben schon erwähnt, bezüglich seines diätetischen Verhaltens heimlich beging, in irgend welchen Beziehungen steht. Von Interesse sind bei diesem Patienten die sehr hohen Werte für die Harnstoff- und Phosphorsäureausscheidung, welche augenscheinlich mit der gerade in dieser Zeit beobachteten raschen und hochgradigen Abmagerung in Verbindung stehen.

Fall V.

Anamnese. Der 37 jährige Töpfergeselle Raddecke war hereditär in sofern belastet, als sein Vater starker Potator war. Er selbst war bis zum Nov. 1889 niemals krank. Von dieser Zeit an bemerkte er eine bedeutende Abnahme seiner Körperkräfte, so dass ihm das Arbeiten sehr schwer wurde. Ausserdem hatte er stets starken Durst und seine Urinmenge nahm entsprechend zu; es gesellten sich Husten und Schmerzen in den Beinen hinzu, weshalb sein Eintritt in die Charité von einem Arzte veranlasst wurde.

Status. Patient war bei seiner Aufnahme nur mässig abgemagert, auch bei ihm ergab die Untersuchung der Lunge eine leichte Infiltration der rechten Spitze.

Während der Zeit seines Aufenthaltes in der Charité, entleerte er Harnmengen, welche zwischen 6000 und 10,000 cem. schwanken, während das Spec. Gew. zwischen 1026 und 1037 differierte. Der Zuckergehalt variierte zwischen 5 und 7 $\frac{0}{10}$.

Tabelle zu Fall V.

Datum	Menge	Spec. Gew.	Phosphors.	Zucker	Harnstoff	Harnsäure	U	U
13 V.	8400	1027	2,52	5,7 $\frac{0}{10}$	37,8	1,6	1	23,6
14 V.	9600	1033	5,76	6,8 $\frac{0}{10}$	95,14	1,96	1	48,5
16 V.	7200	1034	4,32	7 $\frac{0}{10}$	52,20	1,55	1	34,5
17 V.	8400	1026	3,78	5,2 $\frac{0}{10}$	53,26	1,89	1	28

Die Harnsäureausscheidung schwankt in diesem Falle sehr wenig, zeigt aber constant sehr hohe Werte, obwohl, was sehr bemerkenswert ist, der Diabetes in diesem Falle ein sehr schwerer war oder besser gesagt, mit schweren Erscheinungen verlief; letzteres nehme ich an mit Rücksicht sowohl auf die hohe, meist nahezu 7%, betragende Zuckerausscheidung als auch auf die beträchtliche Abmagerung des Kranken, der trotz sorgfältigster Diät in kurzer Zeit 6 kgr. an Körpergewicht verlor.

Im Vergleich zu dem vorigen Falle möchte ich hervorheben, dass hier sowohl wie dort mit der Zeit der schnellen Abmagerung eine reichliche Ausscheidung von Phosphorsäure stattfand.

Erwähnen will ich noch, dass die hohen Werte für die Harnsäureausscheidung nicht etwa die Folge von Fieberzuständen war, indem nämlich in diesem Falle trotz der unzweifelhaften Infiltration der rechten Lungenspitze niemals eine pathologische Erhöhung der Körpertemperatur beobachtet wurde.

Fall VI.

Anamnese. Der 53 Jahre alte Techniker Kokotkiewiecz stammt aus gesunder Familie. Seine Mutter starb an Altersschwäche, der Vater an Lungenentzündung; 6 lebende Geschwister sind gesund. In seiner Kindheit machte Pat. Masern und Scharlach durch, 1870 überstand er einen Typhus abdominalis. Seit 6 Wochen verspürte Pat. Kribbeln in den Fingern der rechten Hand und im Ohr. Trotz darauf eingeleiteter Behandlung mit Elektrizität trat am 19. I 90 eine vollständige Lähmung des rechten Armes und einige Stunden später auch des rechten Beines ein. Die Lähmung des Beines hob sich im Laufe der nächsten Tage, wieder insofern wenigstens, als er, wenn

auch nur mit grosser Anstrengung, wieder gehen konnte, während die Lähmung des Armes fortbestand. Ein Arzt verordnete Jodkalium und schickte den Pat. in die Charité.

Status. Die Untersuchung ergab eine Parese des rechten Armes und Beines, ausserdem eine rechtsseitige Facialislähmung. Im Harn, der in normaler Menge entleert wurde, und der von normalem Spec. Gew. war, fand sich eine geringe Menge Eiweiss und deutlich nachweisbare Mengen von Zucker; auf den letzteren wurde der Harn der Sicherheit wegen sowohl durch die Gährungsprobe als auch mit dem Polarisationsapparat und mit der Phenylhydrazinprobe mit positivem Resultate untersucht. Die Zuckermenge schwankte zwischen 0,8 und 1,5 ‰. Der Kranke wurde faradisiert, im übrigen indifferent behandelt; dabei aber doch eine Diabetes-Diät wie bei den übrigen Fällen, soweit es anging, durchgeführt. Der Zustand des Patienten besserte sich unter dem Einflusse dieser Behandlung wesentlich, die Lähmung verschwand, der Zuckergehalt sank bis auf minimale Spuren und der Patient verliess nach 6 wöchentlicher Behandlung nahezu geheilt die Anstalt. Unter Beibehaltung der entsprechenden Diät fühlte sich Patient dann einen Monat ganz wohl; dann aber traten wieder starke Schmerzen in den Gelenken der unteren Extremitäten ein, weshalb er die Anstalt von neuem aufsuchte. Bei seiner Aufnahme befand sich Pat. in einem stark benommenen Zustande, reagierte jedoch noch auf Anruf. Seine Sprache war ganz unverständlich, ein leichter Ikterus machte sich geltend. An seiner Haut fanden sich, namentlich an den unteren Extremitäten stecknadelkopf- bis linsengrosse Hämorrhagien; die Atmung war angestrengt und beschleunigt, Cheyne-Stokes'sches Atmungsphänomen trat ein und unter zunehmendem Coma und Singultus starb Pat. schon am folgenden Tage nach seiner Aufnahme.

Der Harn enthielt reichlich Eiweiss und Zucker, der indess an diesem Tage nur qualitativ bestimmt wurde. Die Obduktionsdiagnose lautete auf encephalomalacia als Todesursache, daneben fand sich Scorbut und Hypertrophie und dilatation des Herzens mit fettiger Entartung der Muskulatur.

Die Tagesmengen der Harnbestandteile betragen:

Tabelle zu Fall VI.

Datum	Menge	Spec. Gew.	Phosphors.	Zucker	Harnstoff	Harnsäure	U : U
10 II.	2400	1016	1,44	1,4%	30,19	0,48	1 : 63
11 II.	2300	1020	1,61	0,8%	31,51	0,58	1 : 54
12 II.	2200	1012	1,54	1%	26,93	0,671	1 : 40
13 II.	2000	1017	1,40	0,9%	23,26	0,57	1 : 40,8
17 II.	2000	1020	1,20	1,3%	25,22	0,34	1 : 74
18 II.	1800	1022	1,26	0,8%	25,00	0,423	1 : 59
19 II.	2000	1018	1,40	1%	26,36	0,71	1 : 37

In dem vorliegenden Falle handelt es sich ohne Zweifel um eine symptomatisch durch die Gehirn-erkrankung hervorgerufene Melliturie; der Fall ist für unsere Frage insofern interessant, als aus ihm hervorgeht, dass Zuckerausscheidung im Harn an und für sich keine Aenderung in den Ausscheidungsverhältnissen der verschiedenen Harnbestandteile, vor allem auch der Harnsäure zur Folge hat. Nirgendwo macht sich eine Abweichung von den normalen Ausscheidungsverhältnissen bemerkbar, die man pathologisch nennen könnte; auch das Verhältnis der Harnsäure zur Harnstoffausscheidung bewegt sich innerhalb normaler Grenzen.

Die bis jetzt von mir beschriebenen 6 Fälle stellen fast alle eine ganz bestimmte Form des Diabetes dar. Leider musste ich eine vielleicht für unsere Frage nicht unwichtige Form wegen Mangels an einem solchen Falle ununtersucht lassen, nämlich den Diabetes mellitus der Fettleibigen; ausserdem wäre es vielleicht von Interesse, auch jene Form des Diabetes mellitus einmal in Bezug auf unseren Gegenstand zu untersuchen, welche zwar unter denselben aber viel intensiveren Erscheinungen, wie der gewöhnliche Diabetes mellitus sie darbietet, abzulaufen pflegt und regelmässig schnell zum exitus letalis führt, so dass es thatsächlich eine gewisse Berechtigung hat, auch dieser Erkrankung den Charakter einer „bestimmten Form“ zu vindizieren. Auch diese übrigens seltene Form kam leider zur Zeit meiner Untersuchungen nicht zur Beobachtung.

Dagegen fand sich Gelegenheit zwei Fälle von Coma Diabeticum in Bezug auf unsere Frage zu untersuchen.

In dem ersten Falle handelt es sich um einen unbekanntem Mann in mittleren Jahren, der in bewusst-

losem Zustande in einem Eisenbahn-Coupé gefunden und in die Charité eingeliefert wurde.

Status. Die Haut des Kranken war auffallend trocken und unelastisch, seine Muskulatur sehr starr; an den inneren Organen waren keinerlei Veränderungen nachweisbar; der (mit dem Katheter entleerte) Harn enthielt 2,3 % Zucker, welcher durch Polarisation sowohl wie durch die Gährungs- und Phenylhydrazinprobe mit Sicherheit nachgewiesen wurde, das Spec. Gew. desselben betrug 1020, seine Reaktion war stark sauer; die Anwesenheit von Acetessigsäure konnte deutlich mit der Gerhardt'schen Probe nachgewiesen werden; auch die Lieben'sche Probe auf Aceton ergab ein positives Resultat; ausserdem enthielt der Harn viel Eiweiss.

Die Tagesmenge des Harns konnte wegen des komatösen Zustandes des Kranken natürlich nicht bestimmt werden; das prozentische Verhältnis betrug für den Harnstoff 0,65 %, für die Harnsäure 0,049 %, das Verhältnis der Harnsäure zum Harnstoff war also 1 : 13,2.

Der Kranke starb bald nach seiner Aufnahme. Die Obduction ergab eine ziemlich beträchtliche Atrophie des Pankreas, sonst keine wesentlichen pathologisch-anatomischen Veränderungen.

Den 2. Fall von Coma Diabeticum betraf die 66jährige Schlosserswitwe Matz; dieselbe wurde in sehr somnolentem Zustande in's Hospital gebracht, so dass anamnestisch von ihr nichts zu erfahren war; sie war hochgradig abgemagert, sonst waren auch bei ihr keine Symptome pathologisch-anatomischer Veränderungen vorhanden. Der Urin der Patientin, der hier ebenfalls mit dem Katheter entleert wurde, enthielt 5 % Zucker, eine

Spur Eiweiss und gab ebenfalls starke Gerhardt'sche Eisenchloridreaction; das Spec. Gew. betrug 1025, der prozentische Gehalt an Harnstoff betrug 1,4, der an Harnsäure 0,015; das Verhältnis zwischen beiden war also 1 : 93,3; der Atem der Patientin roch stark nach Aceton, unter zunehmender Bewusstlosigkeit und starker Dyspnoe mit Cheyne-Stokes'schem Atmungsphänomen trat am folgenden Tag der Tod ein.

Die Obduction ergab ausser den gewöhnlichen Erscheinungen des Diabetes noch eine chronische interstielle Nephritis.

Aus diesen beiden Einzelbeobachtungen lassen sich natürlich keine sicheren Schlüsse ziehen, zumal die gesamte Tagesmenge des Harns für die Untersuchung nicht zur Verfügung stand; indess lässt der Umstand, dass im ersten Falle die Harnsäureausscheidung eine hohe, im zweiten Falle dagegen eine subnormale ist, darauf schliessen, dass auch der Zustand des Coma diabetikum keinen wesentlichen Einfluss auf die individuellen Schwankungen der Harnsäureausscheidung sowohl wie auch der Harnstoffausscheidung ausübt. Nach den Angaben von **Fleischer**¹⁸⁾ soll bei Schrumpfnieren die Harnsäure im Harn fast vollständig fehlen; die Richtigkeit dieser Beobachtung vorausgesetzt wäre also in diesem Falle die verminderte Harnsäureausscheidung durch das gleichzeitige Bestehen einer Schrumpfniere genügend begründet.

Betrachten wir nun noch einmal die Resultate unserer Bestimmungen in ihrer Gesamtheit und sehen zu, welche Schlüsse sich aus ihnen in Bezug auf die Harnsäurefrage bei Diabetes mellitus ziehen lassen.

¹⁸⁾ Deutsches Archiv für klin. Medizin. Band 29. 1881, Seite 129.

Vergleichen wir unsere für die \bar{U} -Ausscheidung gefundenen Werte mit der \bar{U} -Ausscheidung beim gesunden Menschen, welche nach **Neubauer und Vogel**¹⁹⁾ und zahlreichen anderen Untersuchern zwischen 0,2 und 1 gr. pro die schwankt, im Mittel also etwas mehr als einen halben Gramm beträgt, so finden wir bei keinem der von uns untersuchten Fällen die bisher fast allgemeine Annahme bestätigt, dass die Harnsäureausscheidung beim **Diabetes mellitus** vermindert sei; ja es lässt sich nicht einmal behaupten, dass auch nur bei **einem** unserer Fälle die \bar{U} -Ausscheidung innerhalb der Grenzen des Normalen niedrige Werte aufweise; im Gegenteil überschreitet sie in 2 Fällen, IV und V, in nicht unerheblichem Grade die normale Grenze im Sinne einer Vermehrung, während sie in den übrigen Fällen fast überall wenigstens dem oben angegebenen Mittelwerte entspricht oder über diesen hinausgeht. Am gleichmässigsten und zugleich auch dem normalen Mittelwerte am meisten entsprechend, zeigt sich die \bar{U} -Ausscheidung in dem Falle VI von symptomatischem **Diabetes mellitus**.

Indess möchte ich nicht etwa aus unseren Resultaten den entgegengesetzten Schluss ziehen, dass die \bar{U} -Ausscheidung beim **Diabetes mellitus** vermehrt sei, zumal ihre abnorme Höhe in den Fällen IV und V sich sehr wohl durch den gerade zur Zeit der Untersuchungen hochgradig gesteigerten Zerfall des Körpereiwisses erklären lässt. Nach **Ranke**²⁰⁾ können nämlich bei reiner Fleischkost 2,11 gr. Harnsäure ausgeschieden werden und **Schulze**²¹⁾ fand für seine Person bei gewöhnlicher Lebensweise 0,88 gr. pro die, bei reichlicher Fleischkost

¹⁹⁾ Anleitung zur qualitativen und quantitativen Analyse des Harns. II, Abteilung, Seite 112.

²⁰⁾ Grundzug der Physiologie, II. Auflage.

²¹⁾ Pflügers Archiv 1889, B. 45, pag. 427.

und mässigem Alkoholgenuss — welch' letzterer Punkt im Falle IV ausserdem noch in Betracht kommt, — fand er 1,24 gr. pro die, also eine Steigerung von 40,8 0/0. Vermehrte Eiweisszufuhr aber und gesteigerter Zerfall des Körpereiwisses dürften auf die U-Ausscheidung wohl in gleichem Sinne wirken.

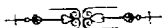
Wenn wir also auch nicht gerade im Gegensatze zu den bisherigen Angaben behaupten wollen, dass beim Diabetes mellitus die U-Ausscheidung vermehrt sei, so geht doch aus obigen Untersuchungen mit Sicherheit hervor, dass von einer Verminderung der Harnsäureausscheidung als einer für den Diabetes charakteristischen oder ihn wenigstens stets begleitenden Erscheinung nicht die Rede sein kann und dass sie ferner genau wie unter normalen Verhältnissen grossen Schwankungen unterworfen ist. Ebenso irrig muss es in Folge dessen erscheinen, wenn **Coignard** ²²⁾ dem Grade der U-Ausscheidung bei Diabetes mellitus irgend eine Bedeutung für die Prognose vindizieren will; um so weniger gerechtfertigt muss uns dies erscheinen, als gerade in den beiden Fällen mit abnorm hoher U-Ausscheidung der Diabetes die Kranken sehr herunter brachte, so dass die Prognose hier sehr ungünstig gestellt werden musste.

So läuft denn das Resultat unserer Arbeit im grossen Ganzen auf eine Bestätigung des schon bei Besprechung der Litteratur angeführten Urteils von **Hoppe-Seiler** ²³⁾ hinaus, nach welchem die Harnsäureausscheidung bei Diabetes mellitus „nichts auffallendes“ hat, so dass aus ihr also weder eine diagnostische noch prognostische Bedeutung für die Krankheit abgeleitet werden kann.

²²⁾ Vergleiche Nro 9.

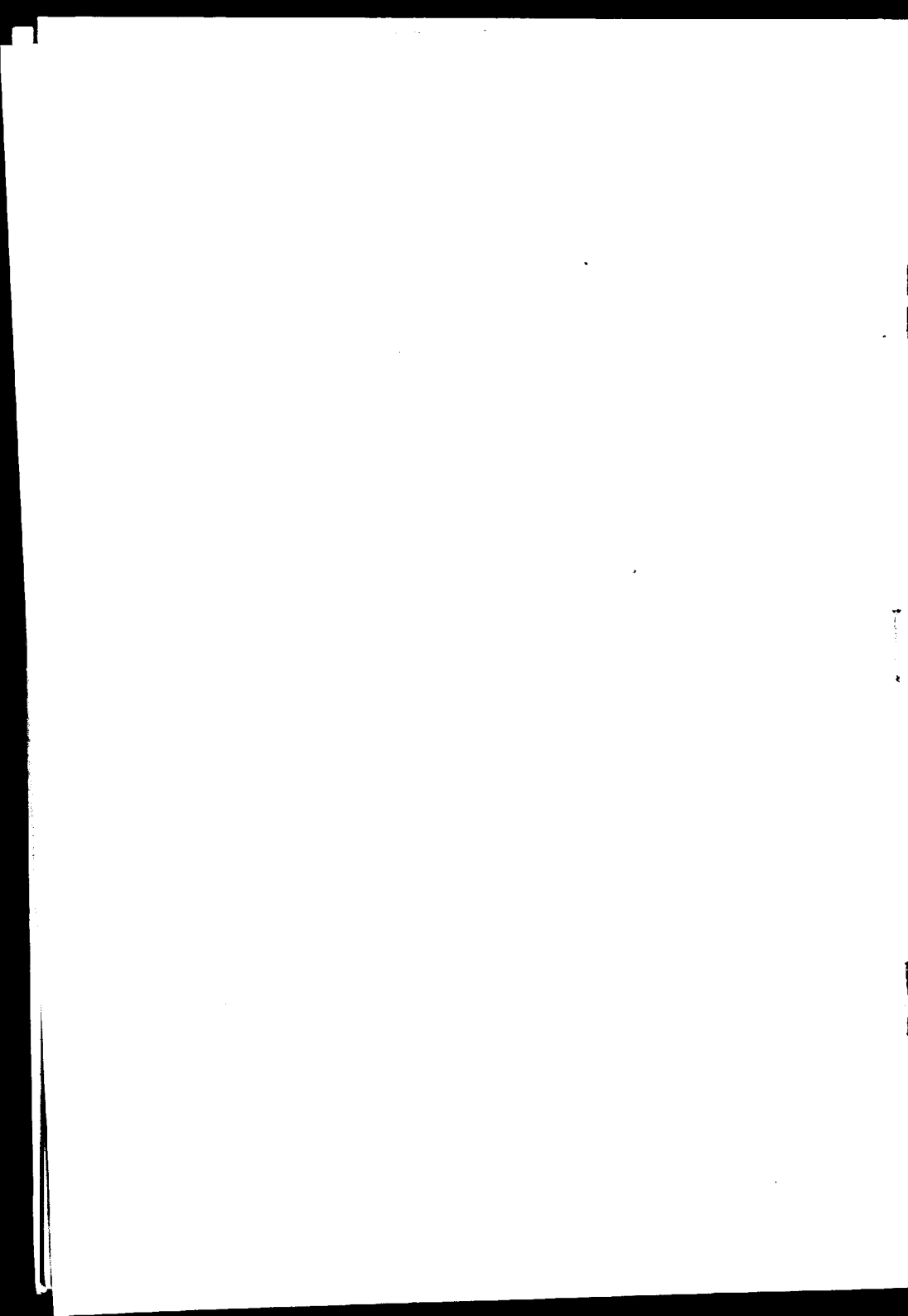
²³⁾ Handbuch der physiologischen Chemie. I Auflage, 1881.

Wenn somit auch in diesem Sinne das Resultat unserer Arbeit als ein negatives zu bezeichnen ist, so soll es mir genügen, einen kleinen Beitrag zur Harnsäurefrage bei Diabetes mellitus geliefert und zur Aufklärung einiger dieselbe verwickelnder Irrtümer, die zum grössten Teil ihre Quelle in der Ungenauigkeit der bisher angewandten Methoden hatten, beigetragen zu haben.



Zum Schlusse erfülle ich hiermit die angenehme Pflicht, meinen hochverehrten Lehrern, dem Herrn Geheimrat Prof. Gerhardt für die gütige Überlassung des Krankenmaterials und der technischen Hilfsmittel, sowie dem Herrn Geheimen Hofrat Prof. Bäumlcr für die gütige Durchsicht der Arbeit und die Übernahme des Referats und endlich nicht minder dem Herrn Dr. van Ackeren durch dessen Anregung, technische Anleitung und Unterstützung sowie liebenswürdige Überlassung litterarischer Hilfsmittel die Arbeit zustande kam, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.





11

12

13

29980