## Ueber

# Harnsäureausscheidung

in einem Falle von

diabetes mellitus.

mangural-Dissertation,

welche

unter Zustimmung der hochlöblichen medicinischen Facultät zu Marburg

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

einreicht und

mit den beigefügten Thesen

am 7. August 1872

öffentlich vertheidigen wird

Eduard Külz, Dr. phil. praktischer Arzt in Marburg.

MARBURG.

10020

Druck von C. L. Pfeil.



WKA K946u 1872/s

2-138145

Akc. zl. 2023 nr. 403



In der gesammten Literatur finden sich meines Wissens nur zwei Arbeiten, die eine grössere Anzahl von Harnsäurebestimmungen bei diabetes mellitus enthalten: die eine stammt von Gäthgens 1), die andere von B. Naunyn und L. Riess<sup>2</sup>); alle übrigen Angaben betreffs der Harnsäureausscheidung bei der Zuckerruhr beziehen sich nur auf gelegentlich gemachte Beobachtungen. E. E. Schmid<sup>3</sup>) konnte in dem mit Salzsäure versetzten Harn einer 16jährigen hochgradig diabetischen Patientin keine Ausscheidung von Harnsäure erkennen, fügt jedoch die Bemerkung hinzu, dass diese Ausscheidung in andern Fällen von diabetes nicht ausbleibe. Venables 4) fiel bei einem diabetischen Urin die reichliche Menge eines Sedimentes auf, das alle Eigenschaften der Harnsäure besass, während er sonst bei diabetes häufig auf Zusatz einer Säure nur eine minimale Abscheidung der Harnsäure beobachtet hatte.

Ueber Kreatinin- und Harnsäureausscheidung in einem tödtlich endenden Fall von diabetes mellitus. Med. chem. Unters. v. Hoppe-Seyler. Heft 3.

<sup>2)</sup> Ueber Harnsäureausscheidung. Reichert's und du Bois-Reymond's Archiv. 1869. Heft 3.

Nachweisung des Harnstoffs im diabetischen Urin. Liebig's Annalen. Bd. 96.

<sup>4)</sup> On the crystalline modif, of Uric. acid. when deposited by diabetic urine. Med. Times and Gaz. Nov. 1858.

Ranke <sup>5</sup>) theilt zwei an diabetischen Individuen gemachte Beobachtungen mit. Beide Fälle betrafen jugendliche Individuen, der eine einen 10 jährigen Knaben, der andere ein 19 jähriges Mädchen. Der Knabe, welcher stickstoffhaltige Kost mit hartem Schiffszwieback erhielt, sonderte an drei Versuchtagen ab:

	Harnmenge:	Zucker in Grms.:	Harnstoff in Grms.:	Harnsäure in Grms.:
1.	1813 CC	123.82	35.35	0.199
2.	1364 CC	90.31	28.64	0.204
3.	1162 CC	66.69	31.37	0.151.

Das Mädchen bekam Brod, Gemüse und Fleisch, sonderte weit beträchtlichere Harnmengen (6000 CC) ab mit reichem Zuckergehalt (beinahe 9°/₀); die Menge von Harnsäure, welche sich auf Zusatz von Salzsäure ausschied, war jedoch nicht wägbar. Ranke zieht hieraus den unmassgeblichen Schluss, dass, da die Harnsäure in dem einen Fall völlig vermisst ward, dieselbe bei diabetes von untergeordneter Bedeutung zu sein schiene.

Gäthgens 6) machte 9 Tage hindurch bei seiner Diabetischen Harnsäurebestimmungen und fand bei normaler Köpertemperatur an einem Tage 0.271 Grms. Harnsäure, an einem andern 0.126 Grms.

Als plötzlich eine fieberhafte Erhöhung der Körpertemperatur eintrat, steigerte sich auch die Harnsäureausscheidung, sodass die Kranke bei einer Temperatur von 40° C. 2.226 Grms. Harnsäure pro die ausschied. Die secernirten Harnmengen waren während des Fiebers wie

<sup>5)</sup> Beobachtungen und Versuche über die Ausscheidung der Harnsäure beim Menschen. Pro facultate legendi. München 1868.

<sup>6)</sup> A. a. O.

an den fieberfreien Tagen nahezu dieselben; auch der Zuckergehalt differirte im Durchschnitt nicht erheblich.

Ziegler<sup>7</sup>) giebt an, dass die Harnsäure bei Diabetes oft gänzlich zu fehlen scheine.

In Uebereinstimmung mit dem citirten Fall von Venables, zum Theil wenigstens, sagt Neubauer<sup>8</sup>), dass man namentlich in diabetischen Urinen nicht selten nach kurzer Zeit die ganze (?) Harnsäure als rothes sandiges Krystallpulver am Boden des Gefässes findet. Ich bezweifle diese Angabe durchaus nicht, wenn ich auch nicht dafür einstehen möchte, dass man die ganze Harnsäure als Sediment findet. Ich für mein Theil habe in mehrern Fällen von diabetes, die ich auf der Klinik des Herrn Prof. Mannkopff zu beobachten Gelegenheit hatte, bei verschiedener Diät und wechselnder Therapie nie ein derartiges Ausfallen der Harnsäure gesehen, obgleich die Fälle ihrer Aetiologie und ihrem Verlauf nach verschieden waren.

Kühne<sup>9</sup>), der auch pathologische Verhältnisse sonst berücksichtigt, spricht sich hinsichtlich der Ausscheidung der Harnsäure bei diabetes mellitus gar nicht aus.

Seegen<sup>10</sup>) theilt über diesen Gegenstand weder eigene Untersuchungen mit, noch referirt er andere.

Die Frage, ob in jedem Falle von diabetes mellitus die Harnsäure im Harn vorkomme, ist zuerst von Naumyn und Riess 11) gründlich erörtert worden; dieselben Autoren haben auch die erste und meines Wissens einzige

<sup>7)</sup> Die Uroscopie am Krankenbette. 3. Auflage. 1871.

<sup>8)</sup> Anleitung zur qualitativen und quantitativen Analyse des Harns. 1872. S. 31.

<sup>9)</sup> Lehrbuch der physiologischen Chemie.

<sup>10)</sup> Der diabetes mellitus. 1870.

<sup>11)</sup> A. a. O.

exacte Arbeit über Harnsäureausscheidung bei der Zuckerruhr geliefert. In vier Fällen von diabetes erhielten sie auf Zusatz von Salzsäure keinen Niederschlag von Harnsäure. Auch nach Zusatz von abgewogenen Harnsäuremengen, nach Concentration des diabetischen Urins, nach Verdünnung desselben mit Wasser wie mit Alkohol in den verschiedensten Verhältnissen erhielten sie ein negatives Resultat. Sie suchten nun den Zucker durch Gährung zu zerstören und nach der Vergährung die Harnsäure durch Salzsäure zu fällen, aber auch dies gelang nicht, selbst nicht nachdem sie vor der Vergährung 0.5 Gramm Harnsäure zugesetzt hatten. Hieran knüpfen sie die Bemerkung, "dass diese Thatsache übrigens bei der bekannten sehr grossen Zersetzbarkeit der Harnsäure nicht sehr Wunder nehmen könne."

Ich muss gestehen, dass ich die Harnsäure für einen sehr leicht zersetzbaren Körper nicht ansehen kann und dass ich diese sehr grosse Zersetzbarkeit keineswegs für bekannt halte. Darin, dass Naunyn und Riess den Zucker durch Gährung zerstörten, liegt wohl zugleich, dass sie in dem Zucker die Ursache für das Nichtausfallen der Harnsäure auf Zusatz von Salzsäure wähnten. Aus der Thatsache nun, dass sie auch nach der Vergährung auf Salzsäurezusatz kein Ausfallen der Harnsäure erzielen konnten, folgerten sie, die Harnsäure sei durch den Gährungsprocess zerstört worden, ohne hierbei an die Möglichkeit zu denken, dass der Ausfall der Harnsäure auch durch andere Körper verhindert sein könnte. Die Unrichtigkeit ihrer Schlussfolgerung lässt sich thatsächlich beweisen. Um darüber Gewissheit zu erhalten, ob Traubenzucker das Ausfallen der Harnsäure auf Salzsäurezusatz verhindere, mass ich zwei gleiche Portionen eines frisch gelassenen normalen Harns ab. Nachdem ich zu der einen eine abgewogene Menge Traubenzucker zugesetzt hatte, versetzte ich beide Portionen mit einem gleichen Vol. Salzsäure und liess 24 Stunden stehen. Es fiel in beiden Fällen augenscheinlich die Harnsäure in gleicher Weise aus. Diese Versuche wiederholte ich bei verschiedenen normalen wie pathologischen Harnen mit gleichem Resultat. Um mich davon zu überzeugen, ob etwa die Menge des zugesetzten Traubenzuckers das Ausfallen der Harnsäure modificiren oder ganz verhindern könne, setzte ich zu gleichen Quantitäten eines und desselben Urins ansteigend von 1/2 0/0 bis 10 0/0 Traubenzucker zu, ohne dass ich jedoch einen Unterschied in dem Au fallen der Harnsäure wahrnehmen konnte. Zum Belege führe ich folgende Analysen an:

I. 200 CC eines normalen Harns wurden mit Salzsäure direct gefällt und ergaben 0.1298 Grms. Harnsäure =  $0.0649^{\circ}/_{\circ}$ .

II. In 200 CC desselben Urins wurden 15 Gramm Traubenzucker gelöst. Die Menge der durch Salzsäurezusatz darin zur Fällung gebrachten Harnsäure betrug  $0.1230 \text{ Grms.} = 0.0615 \, ^{\circ}/_{\circ}$ .

III. und IV. Von demselben Harn wurden in zwei gleichen Portionen (200 CC) je 15 Grms. Traubenzucker gelöst. Unter Zusatz von etwa 10 Grms. gut ausgewaschener Hefe liess ich den Zucker bei einer Temperatur von 30 — 36° C. eine Nacht über vergähren. Das Filtrat wurde auf 200 CC eingeengt und nach wiederholtem Filtriren mit Salzsäure gefällt. In beiden Fällen fiel jedoch nach 24 stündigem Stehen nur sehr wenig Harnsäure aus. Her-

vorzuheben ist jedoch, dass der vor dem Vergähren nur schwach sauer reagirende Harn nach dem Vergähren stark sauer reagirte. In und auf dem Bodensatz von Hefe waren kleine bräunlich-gelbe Puncte zu erkennen, die unter dem Mikroskop als krystallinische Kugeln erschienen und die ich als harnsaures Natron ansprechen möchte.

In dem einen Falle betrug die Menge der im Filtrat durch Salzsäure ausgefällten Harnsäure 0.0202 Grms. (= 0.0101 °/<sub>0</sub>) in dem andern 0.0476 Grms. (= 0.0238 °/<sub>0</sub>).

Hiernach scheint also die Harnsäure durch die Vergährung des Zuckers keine Zersetzung zu erleiden. Der Grund weshalb man nach Verjährung des zu normalem Harn gesetzten Zuckers weniger Harnsäure erhält, als wenn man den mit Zucker versetzten Harn direct mit Salzsäure fällt, scheint darin zu liegen, dass die bei der Gährung sich bildenden Säuren (Kohlensäure, Bernsteinsäure und namentlich Essigsäure) einen Theil der Harnsäure ausfällen.

Man kommt so zu dem Schluss, dass die Ausfällung der Harnsäure auf gewöhnlichem Wege im diabetischen Harn nicht durch den Zucker, sondern durch andere Stoffe verhindert wird. Es ist möglich, dass diese Körper überhaupt noch unbekannt und vielleicht nur gewissen diabetischen Urinen eigenthümlich sind; es ist aber auch ebenso gut möglich, dass es nur eigenthümliche Mischungsverhältnisse des diabetischen Harns sind, in Folge deren die Abscheidung der Harnsäure auf gewöhnlichem Wege nicht gelingt. Für die eine wie für die andere Ansicht liessen sich leicht Analoga aus der analytischen Chemie anführen.

Die oben citirten, theils sich widersprechenden Angaben über das Vorkommen der Harnsäure im diabetischen Harn weisen darauf hin, dass die fragliche Ursache, welche die Abscheidung der Harnsäure durch Salzsäure verhindert, in manchen Fällen von Diabetes fehlen kann, in andern im geringen Grade vorhanden ist, in noch andern in hohem Grade wirkend gedacht werden muss; denn nur so lässt sich die Verschiedenheit in den Angaben der Beobachter erklären.

Dass übrigens im diabetischen Harn mitunter entweder eigenthümliche Mischungsverhältnisse obwalten oder noch unbekannte Stoffe vorkommen, geht aus der Thatsache hervor, dass manche diabetische Harne das Kupferoxydul nur zum Theil ausfallen lassen, ja sogar gänzlich in Lösung halten können, so dass die Trommer'sche Probe negativ ausfällt. Es scheint mir dieser Punct, dessen auch Kühne 12) gedenkt, einer eingehenden Untersuchung durchaus werth zu sein. Zusammengehalten mit dem Umstande, dass nicht der Zucker, sondern wahrscheinlich gewissen diabetischen Harnen eigenthümliche noch unbekannte Körper das Ausfallen der Harnsäure verhindern, möchte er auch klinisch nicht ohne Bedeutung sein, wie auch Kühne bereits andeutet. Genaue darauf hin angestellte klinische Beobachtungen müssten lehren, ob vielleicht das Auftreten solcher Körper mit einem eigenthümlichen Verlauf, mit einer eigenthümlichen Symptomatologie in Connex stände.

Diese meine Beobachtungen fordern aber auch auf, alle diejenigen Untersuchungen, bei denen man verminderte Harnsäureausscheidung gefunden hat, nach andern Methoden zu wiederholen und so ihre Richtigkeit zu prüfen; namentlich scheint es geboten, auch andere Secrete, Parenchymsäfte, Blut<sup>13</sup>) auf den Gehalt an Harnsäure von neuem zu untersuchen.

<sup>12)</sup> Physiologische Chemie. 1868. S. 520.

<sup>13)</sup> Vom Vogelblut gilt dies ganz besonders, da Strahl und Lieberkühn, später auch Zalesky keine Harnsäure darin finden konnten.

Wenn Naunyn und Riess im ausgegohrenen Urin keine Harnsäurefällung erzielen konnten, auch nicht nach vor der Gährung vorgenommenen Zusatz von 0.5 Grm. Harnsäure, so könnte dies darin seinen Grund haben, dass bereits in Folge der Säurebildung alle Harnsäure ausgefallen und im Bodensatz der Hefe enthalten war, die sie darauf hin nicht untersucht haben. Viel wahrscheinlicher ist es jedoch, dass jene die Harnsäure in Lösung erhaltende Ursache auch nach der Vergährung des Zuckers noch fortwirkte. Um dies zu erweisen, müsste man nach der Vergährung des Zuckers im diabetischen Harn zu dem Filtrat eine abgewogene Menge Harnsäure zusetzen und nun die Ausfällung mittelst Salzsäure versuchen.

Dadurch würde man eventuell den Nachweis liefern können, dass die Harnsäure durch den Gährungsprocess nicht zerstört wird. Ich kann diesen Versuch leider nicht anstellen, da mir gegenwärtig kein diabetischer Harn zur Verfügung steht.

Naunyn und Riess haben auch die Ausfüllung der Harnsäure durch Bleiessig versucht, ein Verfahren, das Städeler zwar nicht speciell für den diabatischen Harn sondern allgemein sehr rühmt. Sie erzielten zwar auf diesem Wege in jedem diabetischen Harne eine Abscheidung der Harnsäure, (was ich ebenfalls bestätigen kann) fanden jedoch diese Methode für quantitative Bestimmungen nicht hinreichend genau. Naunyn und Riess wandten nun folgende Methode an, bei der sie Resultate erhielten, die man auf Grund ihrer Contralbestimmungen als durchaus günstig bezeichnen muss:

500 CC. diabetischer Harn wurden mit normalem essigsaurem Blei ausgefällt, der Niederschlag rasch ab-

filtrirt, das Filtrat mit einer concentrirten Lösung von essigsaurem Quecksilberoxyd ausgefällt. Der Niederschlag, welcher sich meist rosenroth färbte, wurde 12-24 Stunden stehen gelassen, sodann abfiltrirt mässig ausgewaschen und mit Schwefelwasserstoff versetzt. Das Schwefelquecksilber wurde mehrfach ausgekocht und sie erhielten ein klar hellgelbes Filtrat, das durchschnittlich 100-150 CC. betrug, und in dem sie die Harnsäure mittelst Salzsäure (10 CC.) fällten und wie gewöhnlich bestimmten. Ich habe diese Methode bei der nachfolgenden Untersuchung, welche mir die Güte des Herrn Prof. Mannkopff's, meines hochverehrten Lehrers und frühern Chef's, ermöglichte, in Anwendung gezogen und halte sie für durchaus empfehlenswerth. Hoppe-Seyler 14) und Gorup-Besanez 15) baben, abgesehen davon, dass sie den widersprechenden Angaben über die Harnsäureausscheidung bei der Zuckerruhr und der Unzulänglichkeit der bis jetzt eingeschlagenen Methoden gar nicht gedenken, zu meiner Verwunderung die Methode von Naunyn und Riess unberücksichtigt gelassen: nur Neubauer 16) der stets die neuesten Untersuchungen benutzt, hat sie kurz referirt.

Der Fall, an dem ich diese Untersuchung ausführte, betraf eine 26 jährige Patientin, die sich ihren Diabetes nachweislich ganz plötzlich in Folge einer sehr starken Erkältung bei beginnender Menstruation zugezogen hatte. Die Form des Diabetes war die schwere, denn sie schied nachdem sie fünf Tage lang auf absolut stickstoffhaltige

<sup>14)</sup> Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse. 3. Auflage.

<sup>15)</sup> Anleitung zur qualitativen und quantitativen zoochemischen Analyse. 1871.

<sup>16)</sup> A. a. O.

Kost gesetzt war, noch beinahe 1°/₀ Zucker aus. Auf Zusatz von Salzsäure war keine Harnsäureabscheidung zu erzielen. Die Patientin wurde isolirt und von einer höchst zuverlässigen Wärterin bewacht. Die Diät war so gleichmässig, wie sie sich überhaupt wohl nur erzielen lässt. Sie erhielt 91 Grms. Weissbrot auf sieben ganz gleiche Portionen vertheilt, im übrigen war die Diät stickstoffhaltig. Sie ass und trank immer genau zu derselben Zeit genau abgewogene resp. abgemessene Mengen.

Der Harn wurde in einem grossen Glasgefässe gesammelt, von dessen grösster Sauberkeit ich mich täglich überzeugt hatte. Das Gefäss wurde verdeckt gehalten, stand in Eis und um jede Gährung zu verhüten wurden 1—2 CC Kreosotwasser hinzugefügt. Diese Vorsicht war um so nothwendiger, als nach dem oben Mitgetheilten die bei der Gährung auftretende Säurebildung möglicherweise ein Harnsäuresediment bedingen konnte. Der Harn von 24 Stunden wurde, bevor er zur Analyse verwandt wurde, obgleich er völlig klar war, filtrirt.

Da es wesentlich ist, dass der durch normales essigsaures Blei erzeugte Nicderschlag möglichst rasch abfiltrirt wird, so verwandte ich statt 500 CC, wie Naunyn und Riess, 1000 CC. fällte sie mit Bleizucker aus — 80 CC. Bleizuckerlösung genügten dazu — und filtrirte durch ein Faltenfilter. 540 CC. des Filtrats entsprechen somit 500 CC. Harn. Das Filtrat wurde nun mit einer concentrirten Lösung von essigsaurem Quecksilberoxyd so lange versetzt, bis in einer abfiltrirten Probe kein Niederschlag mehr entstand. Es ist in diesem Fall durchaus nothwendig, in einer abfiltrirten Probe zuzusehen, ob nach Quecksilberzusatz noch Fällung entsteht, da man sonst

Täuschungen ausgesetzt ist. Dieser Niederschlag färbte sich nie rosenröth, auch nicht nach dem Stehen, womit ich selbstverständlich die Angabe von Naunyn und Riess nicht bezweifeln will. Das essigsaure Quecksilberoxyd stellt man am besten sich selbst dar; ich verfehle nicht hierauf besonders aufmerksam zu machen, da so die Untersuchung 4—5 mal billiger wird, was für diejenigen, die wie ich, ihre Untersuchungen aus eigenen Mitteln bestreiten müssen, nicht irrelevant sein möchte.

Zur Darstellung rührt man in einer Reibschale gefälltes gut ausgewaschenes Quecksilberoxyd mit Wasser zu einem mässig dicken Brei an, den man in ein zur Hälfte mit Essigsäure von 25—30°/, erfülltes, erwärmtes Kölbchen so lange einträgt, als noch eine Auflösung stattfindet.

Der Quecksilberniederschlag des diabetischen Harns wurde nun nach 24 stündigem Stehen abfiltrirt, mässig ausgewaschen, möglichst gut mittelst Feder heruntergenommen. Das Filter wurde in den Kolben, worin der Quecksilberniederschlag zersetzt werden sollte, hineingespült und durch Schütteln zerfasert. Dies erschien deshalb geboten, da der Quecksilberniederschlag dem Filter krystallinisch anhaftete und durch blosses Abspritzen mit Wasser nicht genügend entfernt werden konnte. Besondere Sorgfalt muss auf das Auskochen des Schwefelquecksilbers verwandt werden, da es eine grosse Oherflächenattraction besitzt. Dasselbe wurde 6mal wiederholt. Hierbei hebe ich hervor, dass die Harnsäure nicht selten krystallinisch an der Wand des Kolbens sich ausgeschieden hatte. Ich setzte daher 2-3 CC. einer Lösung von kohlensaurem Natron zur bessern Lösung der auskrystallisirten Harnsäure zu. Vor dem Zusatz von Kalilauge möchte ich besonders warnen

da sonst braune schmierige Massen mit durch's Filter gehen, welche die später abgeschiedene Harnsäure verunreinigen und sich nicht davon trennen lassen. Das Filtrat betrug bei mir in allen Fällen mindestens 300 CC, was bei dem häufigen Auskochen so voluminöser Niederschläge von Schwefelquecksilber gar nicht zu verwundern ist. Ich engte es daher auf den 5. Theil etwa ein, filtrirte nochmals, da beim Einengen noch nachträglich Trübung entstanden war und versetzte nun mit concentrirter Salzsäure. Alle weitern Manipulationen geschahen in bekannter Weise.

Anliegende Tabelle enthält die Untersuchungsresultate. Das spec. Gewicht wurde mittelst Wage bestimmt. Der Harnstoff wurde nach der Liebig'schen Methode titrirt. Die Zuckerbestimmungen wurden mittelst eines sehr guten Soleil'schen Saccharimeter gemacht.

Zu bemerken ist noch, dass ich zum Zweck anderer Untersuchungen, deren Resultate ich im Verein mit ausgedehnten Studien über Stoffwechsel und Therapie bei diabetes mellitus in Kürze besonders veröffentlichen werde, die Patientin vom 24. September an Karlsbader Wasser trinken liess. Ein Einfluss dieser Brunnenkur auf die Harnsäureausscheidung lässt sich nicht constatiren.

the subject of the control of the subject of the su

	1000				Section 1				
	0 .	cht.		Std					trank Karls- ler Wasser in CC.
	24 stündige Harnmenge.	ecif. Gewicht des Harns.	010	24 as.	+ U.	+ U.	Ur.	Ur.	Wasser CC.
Datum.	üne	GH	er	auf 24 Grms.	00.	auf	%	auf	Wa CC.
	4 st arn	cif.	Zucker	in (		24 Std.		24 Std.	tra ler in
	2 H	Specif.	Z	Zucker auf 24 in Grms.		in		in	Pat. trar bader in
38.38		02		7 1	- 23	Grms.	1000000	Grms	Ь
1871	0000	1 00 15	0.0	=0.0		1= 0-	0 0 4 6	914	
13.9	2300	1.0345	3.2	73.6	2.07		0.018		10-770-5
14.9	2870	1.0309	2.6	74.6	1.93		0.021		100
15.9	2835	1.0321	2.8	79.4	1.94		0.013		A TOWN
16.9	2690	1.0322	2.8	74.0	1.88		0.011	0.299	name.
17.9	2485	1.0340	3.4	84.5	2.20	54.67			+ 0.900
18.9	2410	1.0341	3.0	72.3	2.10		0.017		1
19.9	2550	1.0329	2.9	74.0	2.00		0.004		Ren William
20.9	2510	1.0341	2.8	70.3	2.20	55.22	0.002	0.059	10
21.9	2518	-	-	83.2	-	-	-	-	-
22.9	2384	1 0000	-	61.6	-	E0.04	3 TO 3	17 7	No.
23.9	2530	1.0366	3.2	82.0	2.08	52.64	-	100	200
24.9	2600	1.0357	2.8	72.0	2.00	52.00		0 470	200
25.9	2573	1.0360	2.8	71.3	2.00		0.018 $0.021$		400
26.9	2448	1.0358	2.9	71.7	2.12				500
27.9	2510	1.0345	3.0	76.6	2.15		$0.020 \\ 0.027$		600
28.9 29.9	2356	1.0333	2.9	67.4	$\frac{2.02}{1.76}$		0.027		800
30.9	2690	1.0327	3.0	80.7		47.06		0.424	900
1871	2705	1.0309	2.8	74.9	1.74	47.00			300
	2710	1 0000	0.9	86.8	1.54	57 12	0.002	0.098	1000
1.10 2.10	3710 2815	1.0262 1.0311	2.3 3.0	84.5	1.88			0.068	1000
3.10	3040		2.7	79.6	1.70		0.002		1200
4.10	3195	1.0266 $1.0258$	2.3	84.7	1.60		0.003		1200
5.10	3282	1.0235	1.9	61.1	1.45		0.011		1400
6.10	3219	1.0253	2.5	80.5	1.37		0.007		1400
7.10	3121	1.0233	2.4	74.3	1.47	45.89		0.221	1400
8.10	3786	1.0243	1.8	68.2	1.2				1400
9.10	3141	1.0234	1.7	54.3	1.44	45 23	0.009	0.271	1400
10.10	3380	1.0234	2.1	70.3	1.48			0.402	1400
11.10	3348	1.0252	2.0	65.6	1.50		0.010		1400
12.10	2825	1.0250	2.3	65.5	1.50			0.385	1400
13.10	2780	1.0270	2.2	60.1	1.61		0.027		1400
14.10	3625	1.0223	1.9	67.4	1.30	47.13		-	1400
15.10	3142	1.0269	2.4	75.7	1.57	49.33	0.013	0.422	1600
16.10	3061	1.0253	2.2	67.3	1.50	45.92	0.011	0.341	1600
17.10	3213	1.0270		75.8	1.59	51.09	0.019	0.598	1600

Datum.	24 stündige Harnmenge,	Specif. Gewicht des Harns.	Zucker ° .	Zucker auf 24 Std. in Grms.	↓ U. °¦₀.	+ U. auf 24Std in Grms.		Ur. auf 24Std. in Grms.	Pat. trank Karls- bader Wasser in CC.
18.10	2890	1.0280	2.3	65.3	1.65	47.69	0.018	0.511	1600
19.10	3152	1.0255	1.8	56.7	1.60	50.43	0.014	0.451	1600
20.10	3150	1.0294	2.7	85.1	1.66	52.29	0.023	0.726	1600
21.10	3100	-	2.7	83.7	1.65	51.15		18-22	1600
22.10	2975	1.0252	2.2	64.3	1.60	47.60	0.016	0.481	1600
23.10	3187	1.0251	2.0	65.0	1.59	50.67	0.016	0.512	1600
24.10	2750	1.0255	2.6	70.1	1.69	46.48	0.014	0.398	1600
25.10	3307	1.0248	2.8	92.3	1.58	52.25	0.016	0.520	1600



# Thesen.

I.

Wenn die Digitalis überhaupt diuretisch wirkt, so kann diese Wirkung nicht, wie es gewöhnlich geschieht, in der durch sie bewirkten Steigerung des Druckes im Aortensystem ihre Erklärung finden.

#### II.

Die bis jetzt existirenden Schwefelbestimmungen der Galle, welche in den besten Lehrbüchern über physiologische Chemie tabellarisch geordnet sind, sind unter einander absolut nicht vergleichbar und lassen keinen Schluss auf den Gehalt der Galle an Taurocholsäure zu, ganz besonders aber nicht auf das Verhältniss der Taurocholsäure zur Glycocholsäure.

#### III.

Alle gegen diabetes mellitus empfohlenen Mittel leisten entweder gar nichts oder nur scheinbar etwas.

### IV.

Die durch Injection von 1% Kochsalzlösung erzeugte Melliturie kommt durch Nerveneinfluss zu Stande.

Rudolf Eduard Külz geboren am 17. April 1845 zu Dentz im Herzogthum Anhalt, evangelischer Confession, besuchte das Gymnasium zu Zerbst. Nach Absolvirung des Maturitätsexamens studirte er 1866 in Berlin Medicin, um 1867 in Marburg seine Studien fortzusetzen. Ende des 4. Semesters bestand er das tentamen physicum, Ende des 6. Semesters das philosophische Doctorexamen, im 9. Semester das medicinische Staatsexamen. Von da ab bekleidete er bis Ende des vorigen Semesters die Stelle eines Assistenzarztes an der Klinik des Herrn Professors Mannkopff.

Im Laufe seines Studiums hörte er die Vorlesungen

folgender Lehrer:

Beneke, Carius, Dohrn, du Bois-Reymond, Hofmann, Hüter, Lahs, Lieberkühn, Mannkopff, Melde, Nasse, Reichert, Roser, Wagener und besuchte die Kliniken bei: Dohrn, Mannkopff, Roser.