

Weitere Beobachtungen über die Kreatininausscheidung beim Menschen.

Von

C. J. C. van Hoogenhuyze und H. Verploegh.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Utrecht.)
(Der Redaktion zugegangen am 17. August 1908.)

Im Anschluß an unsere früher mitgeteilten Untersuchungen,¹⁾ haben wir Beobachtungen und Versuche angestellt in der Absicht, einiges Material zu erhalten zur Beurteilung der Frage, ob, nach der Folinschen Hypothese, aus der Kreatininausscheidung in irgend einer Weise auf die Größe des Eiweißverbrauches in den Geweben des Körpers geschlossen werden darf.

Wir haben deshalb untersucht, ob bei kreatin- und kreatininfreier Nahrung die Kreatininausscheidung durch die Nieren sich änderte, unter Verhältnissen, bei welchen man berechtigt war, eine Änderung des Eiweißstoffwechsels, entweder im positiven oder im negativen Sinne, anzunehmen.

Erstens haben wir die Kreatininausscheidung bei gesunden Menschen, zweitens bei einigen Kranken untersucht.

Zur Kreatininbestimmung benutzten wir die Folinsche Methode mit dem früher von uns beschriebenen Kolorimeter.

Dabei haben wir auch die bei Kranken nicht selten vorkommende Kreatininausscheidung in Betracht genommen.

In Übereinstimmung mit Folin und mehreren anderen Forschern fanden wir, daß mittels Erhitzen des Harns mit Salzsäure das Kreatin in ganz befriedigender Weise als Kreatinin bestimmt werden kann.

Zur Umwandlung des Kreatins in Kreatinin wurde im Anfang der Harn mit der doppelten Menge Normal-HCl mit Rückflußkühler auf dem Wasserbade drei Stunden gekocht.

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XLVI, S. 415.

Reines, bei 110° C. getrocknetes, in Wasser oder in Harn gelöstes Kreatin, nach dieser Art bearbeitet, wird, unserer Erfahrung nach, gänzlich in Kreatinin verändert.

Wird eine längere Zeit als 3 Stunden erhitzt, so wird ein Teil des gebildeten Kreatinins wieder zerstört, wie z. B. aus den folgenden Zahlen hervorgeht:

A. 67 mg Kreatin werden gelöst in 67 ccm Wasser und nachher mit der doppelten Menge n-HCl drei Stunden auf dem Wasserbade gekocht.

Wir fanden 57,2 mg Kreatinin statt 57,7 mg.

B. 40 mg Kreatin werden gelöst in 40 ccm Wasser und nachher mit 80 ccm n-HCl auf dem Wasserbade drei Stunden gekocht.

Wir fanden 34,1 mg statt 34,5 mg Kreatinin.

Nach 4stündigem Kochen fanden wir 33 mg statt 34,5 mg.

A. In 50 ccm Harn fanden sich vor der Erhitzung mit Salzsäure 0,111 g Kreatinin.

Nach Erhitzung mit n-Salzsäure war die Menge des Kreatinins in 50 ccm Harn 0,126 g.

Zu 50 ccm desselben Harns wurden 87,2 mg Kreatin = 75,2 mg Kreatinin hinzugefügt.

Nach 3stündigem Kochen mit n-HCl wurden 0,198 Kreatinin gefunden.

Es wurden also $198 - 126 = 72$ mg Kreatinin wiedergefunden, statt 75,2 mg.

B. In 25 ccm Harn fanden sich nach dem Kochen mit n-HCl 55,84 mg Kreatinin.

Zu diesem Harn wurden 40 mg Kreatin = 34,48 mg Kreatinin hinzugesetzt.

Nach 3stündigem Kochen mit n-HCl wurden gefunden 90,6 mg statt 90,3 mg Kreatinin.

Nach 4stündigem Kochen mit n-HCl wurden gefunden 89 mg statt 90,3 mg Kreatinin.

C. In 25 ccm Harn fanden sich nach dem Kochen mit n-HCl 73,46 mg Kreatinin.

Zu diesem Harn wurden 40 mg Kreatin = 34,48 mg Kreatinin hinzugefügt.

Nach 3 stündigem Kochen mit n-HCl wurden gefunden 107,3 mg statt 107,9 mg Kreatinin.

Nach 3 1/2 stündigem Kochen mit n-HCl wurden gefunden 106,1 mg statt 107,9 mg Kreatinin.

Weitere Beispiele werden unten folgen.

Nach der Mitteilung Benedicts und Myers¹⁾ haben wir den Harn mit der doppelten Menge n-HCl im Autoklaven eine halbe Stunde auf etwa 116° C. erhitzt. Auf diese Weise bekamen wir ebenfalls sehr gute Resultate.

Hierbei einige Beispiele:

Eine Kreatinlösung in Wasser, auf jede 10 ccm 8,81 mg als Kreatinin berechnet, enthaltend, wurde zum Teil auf dem Wasserbade drei Stunden, zum Teil im Autoklaven eine halbe Stunde mit der doppelten Menge n-HCl gekocht.

Es ergab sich, daß im ersten Falle 8,75 mg, im zweiten Falle 8,77 mg wiedergefunden wurde.

Nach halbstündigem Kochen im Autoklaven wurde in einer Kreatinlösung, welche nach der Berechnung 8,63 mg Kreatinin enthalten sollte, 8,64 und 8,62 mg gefunden.

Im Harn fanden wir folgendes:

In 10 ccm fanden sich 18,5 mg Kreatinin und kein Kreatin. Zu 10 ccm desselben Harns wurden 5 mg Kreatin hinzugefügt. Also sollte gefunden werden: $18,5 + 4,3 = 22,8$ mg Kreatinin.

Nach halbstündigem Kochen mit n-HCl im Autoklaven wurden 22,4 mg gefunden.

Immer wurde nach dem Kochen mit Salzsäure die Lösung, bevor die Natriumpikratmischung hinzugesetzt wurde, neutralisiert.²⁾

Obwohl der Harn nach dem Kochen mit Salzsäure eine dunklere Farbe zeigte, glauben wir, ebenso wie Folin, daß

¹⁾ Benedict und Myers, Amer. Journal of Physiol., Bd. XVIII, S. 397.

²⁾ Bei Kaninchenharn fanden wir oft, daß nach dem Kochen mit n-HCl der Harn sich trübte. In diesem Falle wurde der Harn, bevor das Kreatinin bestimmt wurde, filtriert.

Aber auch nach Zusatz der Natriumpikratmischung gab es oft eine Trübung (zum Teil Phosphate). Wenn filtriert wurde, bevor die Bestimmung gemacht wurde, fanden wir immer weniger Kreatinin im Harn nach dem Kochen als vor dem Kochen mit n-HCl. Ebenfalls, wenn zentrifugiert

die kolorimetrische Bestimmung der großen Verdünnung wegen dadurch nicht beeinflußt wird. Aus den erwähnten Zahlen geht dies übrigens genügend hervor.

Es wurden, falls der Harn so konzentriert war, daß 10 ccm Harn + Natriumpikrat, bis auf 500 ccm verdünnt, eine zu niedrige Ablesung geben würde, nur 5 ccm Harn benutzt und bis auf 500 ccm verdünnt. War dagegen der Harn zu wenig konzentriert, dann wurden 10 ccm bis auf 250 ccm verdünnt.

Es hat sich ergeben, daß die Fehler, welche hierdurch vielleicht entstehen würden, so gering sind, daß sie innerhalb der Grenzen der Bestimmungsfehler bleiben.

Ablesungen niedriger als 5 m M. haben wir deshalb nicht benutzt, weil die Fehler, auf die ganze Menge Harn berechnet, groß werden, wenn auch die Unterschiede beim Ablesen nur niedrig sind.

Zum Beispiel: wenn wir 900 ccm Harn haben und dabei in 10 ccm Harn 4,7 m M. ablesen, dann würde berechnungsmäßig die ganze Menge des Harns $\frac{81}{4,7} \times 90 = 1,551$ g Kreatinin enthalten.

Wäre die Ablesung 4,8 g, so würde die ganze Menge des Harns 1,518 g Kreatinin enthalten; also ein Unterschied von 33 mg (21,2%).

Bei Ablesungen von 5,0 und 5,1 m M. würde der Unterschied 29 mg sein (20%).

Stellen wir jetzt den Fall, daß die Ablesungen 8,1 und

wurde zur Entfernung des Präzipitates, wurde Verlust gefunden, obwohl nicht soviel als nach Filtrieren.

Wir konnten nicht entscheiden, was die Ursache dieses Fehlers war, sei es, daß das Kreatinin im Niederschlag mitgerissen und in das Filter adsorbiert wurde, sei es, daß im Kaninchenharn noch ein anderer Stoff sich findet, welcher ebenfalls die Jaffé'sche Reaktion gibt, und welcher beim Kochen mit Salzsäure verschwindet.

Auch Dorner hatte schon hierauf aufmerksam gemacht (Diese Zeitschrift, Bd. LXII, 1907, S. 247).

Ebenfalls wurde von Dorner oft beim Kaninchenharn nach dem Kochen mit Salzsäure weniger Kreatinin gefunden als vor dem Kochen, wenn dieser Niederschlag entstanden war.

8,0 sind, so wird der Unterschied für die ganze Menge nur 11 mg (12 %).

Die Ablesungen höher als 10,5 m M. benutzten wir nicht, da dann immer mehr als 0,1 oder 0,2 m M. Unterschied abgelesen wurde.

Immer haben wir beide bei jeder Bestimmung, jeder fünf Ablesungen gemacht und aus diesen zehn Ablesungen das Mittel genommen, wodurch unsrer Meinung nach der Bestimmungsfehler wohl zu einem Minimum reduziert wurde.

Außerdem wurde die Kaliumbichromatlösung, wenn eines Tages viele Bestimmungen gemacht werden sollten, dann und wann erneuert, damit durch mögliche Verdampfung kein Fehler gemacht würde.

Es wäre möglich, daß auch andere Harnbestandteile die Jaffésche Reaktion gaben, und also ein Fehler gemacht würde bei der kolorimetrischen Bestimmung des Kreatinins. Die Reaktion vollzieht sich durch eine Reduktion der Pikrinsäure zu Pikraminsäure, welche letztere die rote Farbe gibt. Wenige Tropfen Schwefelammonium oder Ferrosulfat geben in alkalischer Pikrinsäurelösung sofort dieselbe rote Farbe.

Wir haben uns davon vorher überzeugt, daß Glykose und Harnsäure, die in dieser Hinsicht wohl in erster Linie in Betracht kommen, diese Reaktion bei Zimmertemperatur nicht, oder erst nach stundenlangem Stehen geben.

Aceton gibt sofort die Jaffésche Reaktion; das Maximum der Farbeintensität wird bald erreicht, verschwindet aber wieder rasch. Man könnte nun jedoch vielleicht glauben, daß eine große Menge Aceton die Zahlen bei der Bestimmung des präformierten Kreatinins beeinflussen könnte. Wir haben deshalb an Harn verschiedene Mengen Aceton zugefügt, und im Harn mit und ohne Acetonzusatz die Bestimmung gemacht. Wir fanden:

5 ccm Harn:		Ablesung 9,07
5 » » mit Aceton zu 0,1 %:		» 9,08
5 » » » » » 0,2 %:		» 9,1
5 » » » » » 0,5 %:	die Ablesung war im	

Anfang 8,8, wurde während dem Ablesen höher, so daß derjenige von uns, der als Nr. 2 ablas, schon wieder 9,07 fand.

5 ccm Harn + Aceton zu 0,8‰: die Ablesung war im Anfang 7,6, stieg noch während des Ablesens von Nr. 1 bis auf 8,7, während Nr. 2 9,0 ablas.

Dasselbe wurde bei einem zweiten Versuch gefunden:

5 ccm Harn: Ablesung 8,7

5 » » + Aceton zu 0,15‰: » 8,69

5 » » + » » 0,4‰: » 8,5, rasch

noch während des Ablesens bis auf 8,7 steigend.

5 ccm Harn + Aceton zu 0,8‰: Ablesung 7,8 noch während des Ablesens bis auf 8,68 steigend.

Aus diesen Zahlen geht wohl hervor, daß das Vorhandensein von Aceton keine Fehler in der Bestimmung macht, wenigstens, wenn man nicht nur eine Ablesung, sondern mehrere Ablesungen nacheinander macht.

Außerdem haben wir bestimmt: die Menge Gesamtstickstoff, Harnstoff, Ammoniak und Harnsäure.

Für die Bestimmung des Gesamtstickstoffes haben wir die Kjeldahlsche Methode benutzt. Ein Tropfen Quecksilber wurde als Katalysator benutzt.

Für die Harnstoffbestimmung wurde die Folin'sche Methode¹⁾ benutzt, von Mörner²⁾ modifiziert:

5 ccm Harn werden mit 2 ccm 25‰iger HCl auf dem Wasserbade in einem Kölbchen mit einem Rauminhalt von etwa 220 ccm, bis der Inhalt nahezu trocken ist, eingedampft. Jetzt werden 20 g krystallisiertes Chlormagnesium und 2 ccm 25‰iger HCl in den Kolben hinzugesetzt, und diese Mischung auf dem Sandbade 2 Stunden lang gekocht. Während des Kochens auf dem Sandbade wird das Kölbchen verschlossen mit einem eingeschliffenen Glasstopfen, der ein Ableitungsrohr trägt; dieses Ableitungsrohr ist mit einer Kugel versehen, mit einem Diameter von etwa 6 cm. Das Kölbchen und das Ableitungsrohr wird in eine schräge Stellung gesetzt, so daß etwa 1½ ccm des Destillats in der Kugel zurückgehalten wird. Nach Mörner wird dadurch der Siedepunkt merklich erhöht (von 148° bis auf 155° C.).

¹⁾ Folin, Diese Zeitschrift, Bd. XXXII, 1901, S. 504.

²⁾ Mörner, Skand. Archiv für Physiol., Bd. XIV, 1903, S. 300.

Das Ableitungsrohr wird verbunden mit einem aufrecht stehenden, 50 cm langen Glasrohr; das obere Ende dieses Glasrohrs steht, um die entweichenden Salzsäuredämpfe fest zuhalten, mit einer (Wasser enthaltenden) Vorlage in Verbindung. Wir benutzten dieses Glasrohr statt eines Rückflußkühlers, weil nach unserer Erfahrung dieses Verfahren praktisch ebensogut ist.

Nach dem Kochen wurde der noch heißen Masse Wasser zugesetzt, diese Menge in einen größeren Kolben bis auf etwa $\frac{1}{2}$ l mit Wasser verdünnt und nach Zusatz von 22 ccm 10%iger NaOH überdestilliert, in titrierte Säure aufgefangen; nach Aufkochen, um, wie Folin vorschreibt, CO_2 zu entfernen, und Abkühlen des Destillates wurde die überschüssige Säure zurücktitriert, wobei wir Methylorange als Indikator benutzt haben. Die Destillation wurde von uns immer so lange fortgesetzt, bis das Residuum nahezu trocken war.

Das Chlormagnesium des Handels ist immer ammoniakhaltig; deshalb wurde vorher der Ammoniakgehalt von 20 g Chlormagnesium bestimmt.

Vorher haben wir diese Methode kontrolliert mit reinem Harnstoff.

A. N nach Kjeldahl 77,0 mg in 10 ccm einer Harnstofflösung in Wasser.

N nach Folin-Mörner 76,3 mg in 10 ccm dieser Lösung.

B. N nach Kjeldahl 78 mg in 10 ccm Lösung.

N nach Folin-Mörner 77,9 mg in 10 ccm dieser Lösung.

Nach Zusatz reines Harnstoffes zum Harn wurde gefunden:

in 5 ccm Harn 64,9 mg Ureumstickstoff

in 5 ccm Ureumlösung 39,1 mg Stickstoff

zusammen 104,0 mg Ureumstickstoff

Vier Bestimmungen von 5 ccm Harn + 5 ccm dieser Ureumlösung gaben 103,1 mg, 103,3 mg, 103,8 mg und 103,5 mg Ureumstickstoff.

Da man vielleicht das Entweichen von Ammoniak während der Bearbeitung befürchten könnte, haben wir eine Chlorammoniumlösung mit Salzsäure und Chlormagnesium genau nach dieser Methode untersucht.

In 5 ccm Chlorammoniumlösung wurden nach Kjeldahl 16,8 mg N, nach Folin-Mörner 16,77 mg N gefunden.

In 5 ccm einer zweiten Chlorammoniumlösung wurden nach Kjeldahl 15,1 mg N, nach Folin-Mörner 15,08 mg N gefunden.

In 5 ccm einer dritten Chlorammoniumlösung wurden nach Kjeldahl 17,4 mg N, nach Folin-Mörner 17,39 mg N gefunden.

Wie wir schon vorher mitteilten, dampften wir den Harn + 25%ige HCl ein, bis der Stoff nahezu, jedoch nicht ganz trocken war. Wir hatten nämlich bei unseren Kontrollbestimmungen gefunden, daß, wenn der Harn zum Trocknen eingedampft wurde, die zwei Kontrollbestimmungen nicht dasselbe Resultat gaben, bisweilen sogar einen großen Unterschied zeigten. War aber nach dem Eindampfen das Übriggebliebene gerade noch ein wenig feucht, dann bekamen wir immer gut stimmende Zahlen.

Dies zu prüfen, haben wir zwei Bestimmungen mit demselben Harn gemacht; zwei Proben wurden zum Trocknen eingedampft, und zwei grad noch ein wenig feucht gelassen, mit folgendem Resultat:

In den ersten zwei Fällen brauchten wir 14,0 und 14,3 ccm. $n/4$ -NaOH zur Neutralisation, in den letzten zwei Fällen dagegen 14,55 und 14,6 ccm $n/4$ -NaOH.

Bei dieser Methode werden der Ureumstickstoff und der Ammoniakstickstoff zusammenbestimmt; es ist dabei deshalb nötig, den Ammoniakgehalt gesondert zu bestimmen. Die Differenz zwischen dem gesamten Stickstoff nach dieser Methode und dem Ammoniakstickstoff gibt den Ureumstickstoff.

Das Ammoniak im Harn bestimmten wir nach einer ebenfalls von Folin gegebenen Methode.¹⁾ Dabei wurde ebenfalls der von Folin beschriebene Apparat zur Aufnahme der Ammoniakdämpfe von uns benutzt. Die Luft wurde mittels einer Wasserleitungsvakuumpumpe hindurchgezogen. Dazu hatten wir erst zu bestimmen, wie lange ein Luftstrom durchgeleitet werden mußte, damit alles Ammoniak ausgetrieben war; so

¹⁾ Folin, Diese Zeitschrift, Bd. XXXVII, 1902—1903, S. 161.

konnten wir zugleich die Leistungsfähigkeit der Methode kontrollieren.

Das Resultat war, daß wir 3 Stunden lang den Luftstrom durchzuleiten hatten.

Zum Beispiel folgendes:

Eine Chlorammoniumlösung wurde gemacht, und nach Destillation mit NaOH darin auf jede 10 ccm 14,56 mg NH₃ gefunden.

Nach Folin fanden wir:

Nach 2 stündigem Durchleiten auf jede 10 ccm 13,69 mg NH₃.

» 3 » » » » 10 » 14,56 » »

In einer anderen Lösung wurde nach Destillation gefunden:

Auf jede 10 ccm 14,83 mg NH₃.

Nach Folin wurde gefunden:

Nach 1½ stündigem Durchleiten auf jede 10 ccm 13,61 mg NH₃.

» 3 » » » » 10 » 14,63 » »

Im Harn fanden wir folgendes:

Nach 2 stündigem Durchleiten auf jede 10 ccm 7,78 mg und 7,80 mg NH₃.

» 2½ » » » » 10 » 8,14 » » 8,24 » »

» 3 » » » » 10 » 9,24 » » 9,22 » »

» 3 » » » » 10 » 9,20 » » 9,18 » »

» 3½ » » » » 10 » 9,22 » » 9,24 » »

» 4 » » » » 10 » 9,24 » » 9,18 » »

Da in der Chlorammoniumlösung nach 3 Stunden alles Ammoniak zurückgefunden wurde, indem im Harn nach 3 Stunden die größte Quantität gefunden wurde, und ein längeres als 3stündiges Durchleiten keine Änderung gab, meinen wir hieraus schließen zu können, daß 3stündiges Durchleiten bei dem von uns benutzten Apparat genügt.

Auch die Harnsäurebestimmung machten wir nach Folin:¹⁾

500 g Ammoniumsulfat + 5 g Uranacetat und 60 ccm 10%iger Essigsäure werden durch Zusatz von 650 ccm Wasser gelöst. Das Volumen der so erhaltenen Lösung ist fast genau 1 Liter.

75 ccm obiger Lösung werden mit 300 ccm Harn in einer Flasche von 500 ccm Inhalt gemischt. Um dem Niederschlag Zeit zum Absetzen zu geben, wird die Mischung 5 Minuten

¹⁾ Folin und Shaffer, Diese Zeitschrift, Bd. XXXII, 1901, S. 552.

stehen gelassen, alsdann durch zwei Faltenfilter filtriert und je 125 ccm der Filtrate in zwei Bechergläser abgemessen. Diesen Filtraten werden nun 5 ccm konzentrierten Ammoniaks hinzugesetzt und nach etwas Umrühren wird die Lösung bis zum nächsten Tage hingestellt.

Von dem nun am Boden des Becherglases abgesetzten Ammonurat wird die obenstehende Flüssigkeit vorsichtig auf ein Filter gegossen, zuletzt die Fällung mittels 10%iger Ammoniumsulfatlösung auf das Filter gespült und einige Male gewaschen. Das Filter wird aus dem Trichter genommen, geöffnet und das Urat in ein Becherglas zurückgespült.

Dem Ammonurat, in annähernd 100 ccm Wasser aufgeschlemmt, wird 15 ccm konzentrierte Schwefelsäure zugesetzt und die erhaltene Lösung sogleich titriert mit $n/20$ -Kaliumpermanganatlösung.

Jeder Kubikzentimeter $n/20$ -Permanganatlösung entspricht 3,75 mg Harnsäure. Eine Korrektur von 3 mg Harnsäure auf je 100 ccm des angewandten Harns ist wegen der Löslichkeit des Ammonurates hinzuzufügen.

Durch Ammonsalz bei saurer Reaktion wird eine Mucoïdsubstanz entfernt, welche ebenso das Kaliumpermanganat reduziert. Diese Substanz ist schwer abzufiltrieren, denn selbst eine geringe Menge derselben verstopft die Poren des Filters bald fast vollständig.

Um nun diesen Körper vor der Ausfällung der Harnsäure zu entfernen, ist es vorteilhaft, neben ihm auch eine andere Fällung in dem Harn zu erzeugen, um das Abfiltrieren zu erleichtern. Eine solche, selbst gut abfiltrierende, bei saurer Reaktion entstehende Fällung von Uranphosphat wird durch Zusatz von etwas Uranacetat erzeugt.

Als Kontrollversuche machten wir einige Bestimmungen nach dieser Methode und nach der Wörnerschen Methode und fanden folgendes:

Derselbe	{	100 ccm	enthalten	nach Wörner	70,3	mg	Harnsäure		
Harn		100						>	>
Derselbe	{	100	>	>	>	Wörner	78,4	>	>
Harn		100							

Derselbe	{	100 ccm	enthalten	nach Wörner	54,6	mg	Harnsäure
Harn		100	»	Folin	56,5	»	»
Derselbe	{	100	»	Wörner	63,6	»	»
Harn		100	»	Folin	62,5	»	»

Zum Schluß sei noch erwähnt, daß wir immer Doppelbestimmungen des gesamten Stickstoffes, Harnstoffes und Ammoniaks ebenso wie der Harnsäure gemacht haben.

Selbstverständlich haben wir vorher bei allen Methoden untersucht, ob keine Fehler gemacht würden durch die von uns benutzten Reagenzien.

Die Acidität wurde bestimmt durch Titrieren des 5fach verdünnten Harnes mit $n/10$ -NaOH, wobei Phenolphthalein als Indikator benutzt wurde.

Die Untersuchungen an gesunden Menschen haben wir ebenso wie bei den früher von uns beschriebenen Beobachtungen in drei Versuchsreihen, eine 9 tägige, eine 26 tägige und eine 74 tägige, an uns selbst gemacht.

Wir haben während dieser Zeiträume so regelmäßig wie möglich gelebt. Des Tages verbrachten wir die ganze Zeit im Laboratorium, ebenfalls einen Teil des Abends, während der übrige Teil des Abends ruhig zugebracht wurde.

Der Harn wurde täglich zu bestimmten Zeiten aufgefangen, nämlich morgens um 8 Uhr, mittags um 12 Uhr und 5 Uhr, und abends um 11 Uhr. Jede Portion wurde gemessen und in zwei gleiche Hälften geteilt. Die eine Hälfte jeder Portion wurde zu einer Kreatininbestimmung benutzt, die anderen Hälften wurden zusammen vereinigt; alsdann wurde der Kreatinin- und Kreatin-gehalt der Mischung bestimmt und außerdem der Gesamtstickstoff, Harnstoff, Harnsäure und Ammoniak.

So wurde zu gleicher Zeit eine Kontrolle der Kreatininbestimmungen in den einzelnen Portionen erhalten. Bei allen Versuchsreihen war die Übereinstimmung des Gehalts der gesamten Menge mit der Summe der Kreatininmengen in den 4 Portionen eine ganz befriedigende.

Die Kreatinmenge wurde nicht in den einzelnen Portionen bestimmt, weil die Zeit uns dazu fehlte. Die Ablesungen sind nämlich ausschließlich bei Tageslicht gemacht, damit die Ver-

hältnisse für alle Ablesungen soviel wie möglich dieselbe wären, und nicht der eine Teil bei Tageslicht, der andere Teil bei Kunstlicht abgelesen würde. Außerdem würde vielleicht, wenn zuviel Ablesungen gemacht werden müßten, durch Ermüdung ein Fehler gemacht worden sein.

Die Harnmenge, die von mittags 12 Uhr bis zum folgenden Morgen 8 Uhr gesammelt wurde, betrachteten wir als den Harn eines Tages.

Der Harn wurde in Portionen gesammelt, damit bestimmt werden konnte, wann der Einfluß auf die Kreatininausscheidung anfing. Im allgemeinen war die Übereinstimmung zwischen den Kreatininmengen der Portionen derselben Periode an den verschiedenen Tagen sehr gut. Bemerkenswert ist aber, daß dann und wann ohne irgend einen bekannten Einfluß die eine Portion eine Abnahme oder Zunahme zeigte, welche wieder durch eine Vermehrung oder Verminderung in der folgenden Portion ausgeglichen wurde, und die 24stündigen Portionen also wieder übereinstimmten.

Zum Beispiel: In Tabelle I war bei van Hoogenhuyze die dritte Portion am 20. August 50 mg mehr als diejenige am 21. August, während die vierte Portion des 20. August 47 mg weniger betrug als diejenige des 21. August, wodurch die ganze Menge der beiden Tage nahezu gleich war.

Wenn nach dem Kochen mit $n\text{-HCl}$ bis auf 20 mg mehr als das Mittel der Ablesungen vor dem Kochen gefunden wurde, wurde dieser Unterschied von uns als ein Bestimmungsfehler betrachtet. Nur falls ein größerer Unterschied gefunden war, wurde auf das Vorhandensein des Kreatins geschlossen. Ein ähnlicher Bestimmungsfehler ergab sich dann und wann ebenfalls, wenn nach dem Kochen mit Salzsäure ebenso viel weniger als vor dem Kochen gefunden wurde.

Bevor wir zu der Besprechung der Resultate, welche wir nach absichtlich verursachter Änderung des Stoffwechsels erhielten, übergehen, möchten wir zuerst die Frage hervorheben, ob man wirklich berechtigt ist, aus der Kreatininausscheidung durch die Nieren über den Umfang des Stoffwechsels ein Urteil auszusprechen.

Tabelle 1. Van Hoogenhuyze.

8 ¹ / ₂ Uhr: Weizenbrot 150 g	12 ¹ / ₂ Uhr: Weizenbrot 100 g	6 Uhr: Reis 100 g	Eiweiß 47 g	Fett 98 g	Kohlehydrate 337 g
Butter 50 »	Butter 35 »	Kartoffeln 350 »			
	Käse 50 »	Butter 15 »	30,9 Cal. pro kg Körpergewicht		
	Zucker 25 »	Zucker 50 »	Gewicht am 15. August 80,5 kg		
Tägliche Menge Wasser: 1 l	Am 17. August um 12 ¹ / ₂ Uhr: 500 mg Kreatin	»	»	»	»
	» 27. »	» 12 ¹ / ₂ »	» 355 »	Kreatinin	

1907	8—12 Uhr			12—5 Uhr			5—11 Uhr			11—8 Uhr			In 24 Stunden				
	Harn- menge ccm	Spez. Gew.	Krea- tinin g	Ge- samt- N g	Krea- tinin nach Kochen g	1) Präfor- miertes Kreatinin g	Kreatin als Krea- tinin be- rechnet g										
15.	138	1027	0,321	181	1029	0,370	288	1029	0,535	251	1019	0,595	858	10,300	1,872	1,821 1,827	0,048
16.	143	1025	0,340	200	1027	0,392	222	1027	0,456	316	1016	0,636	881	9,281	1,865	1,824 1,823	0,041
17.	145	1023	0,322	263	1023	0,444	310	1020	0,472	221	1019	0,637	939	8,775	1,914	1,875 1,897	0,028
18.	134	1026	0,313	203	1028	0,425	236	1020	0,480	226	1021	0,725	799	8,753	1,924	1,943 1,926	—
19.	87	1029	0,335	122	1030	0,417	172	1031	0,498	248	1019	0,596	629	9,246	1,848	1,846 1,836	0,007
20.	155	1026	0,322	184	1027	0,419	280	1023	0,501	350	1012	0,564	969	8,818	1,800	1,806 1,823	—
21.	148	1026	0,315	178	1027	0,416	176	1029	0,451	250	1017	0,611	752	8,501	1,807	1,793 1,808	0,007
22.	125	1025	0,336	186	1028	0,600	181	1030	0,520	298	1019	0,656	790	9,041	2,115	2,112 2,098	0,010
23.	153	1026	0,309	216	1027	0,426	215	1028	0,473	351	1015	0,618	935	8,443	1,822	1,826 1,814	0,002
24.	172	1014	0,309	198	1029	0,410	217	1028	0,464	398	1013	0,580	985	8,412	1,774	1,763 1,766	0,010

1) Links: obere Zahlen: Summe der Kreatininmengen der Portionen; untere Zahlen: 24stündige Menge. Rechts: das Mittel dieser zwei Zahlen.
500 mg Kreatin um 12¹/₂ Uhr.

355 mg Kreatinin um 12¹/₂ Uhr.

Besonders Gottlieb und Stangassinger¹⁾ haben betont, daß Kreatinin ein intermediäres Stoffwechselprodukt ist; daß also aus der Menge, welche in den Harn ausgeschieden wird, überhaupt nicht geschlossen werden kann, wieviel Kreatin und Kreatinin in den Geweben gebildet wird.

Auch ist der genetische Zusammenhang zwischen Kreatin und Kreatinin im lebenden Organismus noch nicht genügend bestimmt. Während man im allgemeinen annimmt, daß zuerst Kreatin und später aus dem Kreatin das Anhydrid gebildet wird, meint Mellanby,²⁾ daß sich zuerst, besonders in der Leber, Kreatinin und hieraus Kreatin bildet.

Folin³⁾ dagegen hat eine ganz andere Auffassung, daß nämlich «Kreatin, in contradistinction from Kreatinin, not a waste product, but a food is.» Folin hatte ja in seinen Versuchen gefunden, daß bei eiweißreicher Nahrung aufgenommenes Kreatin zum Teil wieder als Kreatin in dem Harn zurückgefunden wurde, daß aber bei eiweißarmer Nahrung dasselbe spurlos verschwand, ohne daß irgend ein der anderen N enthaltenden Produkte sich geändert hatte.

Zuerst haben wir die sich hierauf beziehenden Versuche Folin's — obgleich nicht mit Nahrung, welche in dem Grad eiweißarm war, und auch nicht mit solchen großen Mengen Kreatin — wiederholt, und haben bei diesen Versuchen andere Resultate erhalten.

Wir nahmen Kreatin auf bei einer Nahrung, welche eiweißarm war (25,6 g), bei einer Nahrung, welche etwas mehr Eiweiß enthielt (47,9 g) und bei einer Nahrung mit einer zureichenden Menge Eiweiß (79,9 g und 92,1 g).

Bevor der Harn während der Versuchsreihen untersucht wurde, hatten wir schon drei Tage vorher mit der Diät einen Anfang gemacht, damit jedenfalls kein Fehler durch den Einfluß der gewöhnlich von uns gebrauchten Nahrung gemacht würde.

Das Kreatin (Merck), welches von uns aufgenommen wurde, wurde vorher mittels warmen Alkohols, in welchem

¹⁾ Gottlieb und Stangassinger, Diese Zeitschrift, Bd. LII, S. 1.

²⁾ Mellanby, Journal of Physiol., Bd. XXXVI, S. 447.

³⁾ Folin, Hammarstens Festschrift, S. 15.

Kreatinin sich löst, vom Kreatinin getrennt, und dann auf 110° C. getrocknet. Jetzt wurde nach der Kjeldahlschen Methode der N-Gehalt bestimmt, indem wir mittels der Jafféschen Reaktion uns überzeugten, daß wirklich alles Kreatinin entfernt war.

Die Bestimmung nach Kjeldahl ergab 32,06 % und 32,08 % N, während der berechnete Wert 32,1 % N ist.

Das Kreatinin haben wir nach der Folinschen Methode¹⁾ aus Harn bereitet. Mittels einer kolorimetrischen Bestimmung und mittels einer N-Bestimmung überzeugten wir uns davon, daß das Kreatinin ganz rein war.

Der berechnete Wert des N-Gehalts des Kreatinins ist 37,2 %. Wir fanden nach Kjeldahl resp. 37,2 % und 37,19 % N.

Eine bekannte Menge dieses Kreatinins wurde in Wasser gelöst; mittels einer kolorimetrischen Bestimmung fanden wir 9,97 mg und 9,99 mg pro 10 ccm dieser Lösung statt 10 mg pro 10 ccm.

Überblicken wir die sämtlichen Tabellen von van Hoogenhuyze und Verploegh, so sehen wir alsbald, daß nahezu kein Unterschied in der Kreatininausscheidung beider verschiedenen Diäten besteht, während der Gesamtstickstoff, der Harnstoff, die Harnsäure und das Ammoniak einen großen Unterschied während der verschiedenen Versuchsreihen darbieten.

Bei Verploegh war während der drei verschiedenen Versuchsreihen die mittlere Ausscheidung, falls man die Zahlen der Tage, an welchen etwas anderes eingenommen wurde, und diejenigen des nächsten Tages nicht mitrechnet, pro Kilogramm Körpergewicht resp. 26,6 mg, 26,2 mg und 26,4 mg Kreatinin; bei van Hoogenhuyze 22,7 mg, 23,1 mg und 23,2 mg Kreatinin.

Dies stimmt also vollständig mit den Beobachtungen Folins und mit den schon früher von uns mitgeteilten überein.

Betrachten wir jetzt die einzelnen Versuchsreihen jede für sich:

Vom 15. bis 24. August (Tabelle I) enthielt die Nahrung Verploeghs: 47 g Eiweiß, 64 g Fett, 337 g Kohlehydrat, d. i. 28,6 Cal. pro Kilogramm.

¹⁾ Folin, Diese Zeitschrift, Bd. XLI, 1904, S. 235.

Tabelle 1. Verploegh.

9 Uhr: Weizenbrot 150 g	12 ¹ / ₂ Uhr: Weizenbrot 100 g	6 Uhr: Kartoffeln 350 g	Eiweiß	Fett	Kohlehydrate
Butter 40 »	Butter 20 »	Reis 100 »	47 g	64 g	337 g
	Käse 50 »		28,6 Cal. pro kg Körpergewicht		
	Zucker 50 »		Gewicht am 15. Aug. 76 kg		
	Tägliche Menge Wasser: 1 l		»	»	24. » 76 »

Am 22. August wurden um 5¹/₄ Uhr 500 mg Kreatin eingenommen

1907	8—12 Uhr			12—5 Uhr			5—11 Uhr			11—8 Uhr			In 24 Stunden				
	Harn- menge ccm	Spez. Gew.	Krea- tinin g	Gesamt- N g	Krea- tinin nach Kochen g	1) Präfor- miertes Kreatinin g	Kreatin als Krea- tinin be- rechnet g										
15.	184	1029	0,411	180	1031	0,390	386	1021	0,435	368	1020	0,790	1118	12,836	2,025	2,025	0,058
16.	181	1025	0,350												2,024		
17.	156	1028	0,311	208	1026	0,476	250	1027	0,536	468	1016	0,807	1082	10,339	2,130	2,127	—
18.	100	1026	0,259	172	1029	0,513	214	1026	0,478	258	1022	0,737	744	8,749	2,112	1,975	—
19.	106	1029	0,355	127	1029	0,438	202	1027	0,489	452	1019	0,719	887	9,499	1,987	1,975	—
20.	146	1027	0,350	135	1030	0,436	220	1029	0,513	455	1019	0,729	956	9,569	1,963	1,975	—
21.	180	1024	0,347	148	1029	0,464	282	1026	0,504	285	1021	0,695	895	10,024	2,001	2,005	—
22.	162	1023	0,335	176	1030	0,465	423	1017	0,502	234	1026	0,676	995	9,542	2,010	2,019	—
23.	208	1026	0,355	170	1031	0,464	217	1026	0,515	222	1028	0,659	817	9,379	2,007	1,993	—
24.	200	1027	0,360	182	1029	0,430	271	1025	0,495	434	1015	0,632	1087	11,345	1,993	1,984	—
															1,917	1,927	0,018
															1,937		

1) Links: obere Zahlen: Summe der Kreatinmengen der Portionen; untere Zahlen: 24-stündige Menge. Rechts: das Mittel dieser zwei Zahlen.

500 mg Kreatin um 5¹/₄ Uhr.

Es wurde nur Wasser getrunken und immer zur bestimmten Tageszeit eine gleiche Menge. Die Tagesmenge Wasser war 1 Liter.

Die tägliche Menge Harn schwankte jedoch nicht unbedeutend. Aber diese Schwankungen stimmten nicht überein mit Schwankungen der Kreatininmenge, jedoch wohl mit Schwankungen der N-Menge.

Während dieser ersten Versuchsreihe haben wir weder bei Verploegh noch bei van Hoogenhuyze die Ausscheidung der übrigen N-haltenden Produkte bestimmt.

Am 16. August waren unglücklicherweise die letzten drei Portionen des Harns Verploeghs weggegossen, weshalb allein die Menge Kreatinin der ersten Portion bestimmt werden konnte.

Weil vom 18. bis 22. August die Kreatininmenge nur wenig schwankte, nahm Verploegh am 22. August 500 mg reines Kreatin ein, in einem Teil der täglichen Menge Wasser gelöst.

Die Ausscheidung vom 15. bis 22. August betrug im Mittel:
2,040 g (Max. 2,127, Min. 1,975 g).

Die Ausscheidung während der ganzen Versuchsreihe, mit Ausnahme des Tages, an welchem Kreatin eingenommen wurde, und des nächsten Tages, betrug im Mittel:

2,024 g (Max. 2,127, Min. 1,927 g).

Am Tage, an welchem das Kreatin eingenommen war, und am folgenden Tage betrug die Kreatininausscheidung resp.:

1,993 g und 1,984 g.

Also war die Kreatininausscheidung nicht durch die Kreatinaufnahme beeinflusst worden. Es wurde kein Kreatin gefunden. Wir vermögen nicht zu entscheiden, ob die N-Ausscheidung sich dadurch geändert hatte, da diese immer ziemlich große Schwankungen während der ganzen Versuchsreihe zeigte.

Für van Hoogenhuyze war die Zusammensetzung der Nahrung während der ersten Versuchsreihe: 47 g Eiweiß, 98 g Fett und 337 g Kohlehydrat, d. i. 30,9 g Cal. pro Kilogramm Körpergewicht.

Auch hier zeigte, obwohl an jedem Tage eine gleiche Menge Wasser getrunken wurde (1 Liter), die Harnmenge Schwankungen, jedoch ohne Zusammenhang mit den Kreatininmengen.

Während der ersten 3 Tage dieser Versuchsreihe wurde Kreatin im Harn gefunden, später nicht mehr. Am 15. und 16. August war die Kreatininausscheidung fast gleich groß: 1,872 g und 1,865 g (im Mittel 1,869 g), und deshalb wurde am 17. August 500 mg Kreatin aufgenommen, in einem Teil der täglichen Menge Wasser gelöst. An jenem Tage betrug die Kreatininausscheidung:

1,914 g, unter welchen 28 mg Kreatin
(als Kreatinin berechnet)

und am folgenden Tage:

1,935 g ohne Kreatin.

Man findet hier also eine kleine Zunahme.

Am Tage, an welchem das Kreatin aufgenommen war, waren die Mengen der zweiten, dritten und vierten Portion größer als diejenigen der übrigen Tage. Diese Zunahme wurde jedoch nicht durch Abnahme der anderen Portionen desselben Tages ausgeglichen.

Die Ausscheidung während der ganzen Versuchsreihe, mit Ausnahme der Tage, an welchen Kreatin oder Kreatinin aufgenommen wurde, und des Tages nachher, betrug im Mittel:

1,826 g (Max. 1,872, Min. 1,774 g).

Also ebenfalls nach dieser Zahl darf man auf eine Vermehrung des Kreatinins, und namentlich als Kreatinin, am Tage der Kreatinaufnahme selbst und am folgenden Tage schließen.

Der Schwankungen der N-Ausscheidung wegen können wir nicht entscheiden, ob die Kreatinaufnahme die N-Ausscheidung beeinflußt hatte.

Am 22. August wurde um 12 $\frac{1}{2}$ Uhr 355 mg Kreatinin, in Wasser gelöst, eingenommen. Die Ausscheidung während der Vorperiode (vom 19. bis 21. August) betrug im Mittel:

1,818 g (Max. 1,841, Min. 1,800 g).

Am 22. August betrug die Ausscheidung:

2,105 g,

am nächsten Tage: 1,820 g.

Wir fanden also 287 mg Kreatinin zurück, d. i. \pm 80 % der eingenommenen Menge. Zu gleicher Zeit können wir aus den Kreatininwerten der Portionen sehen, daß das eingenommene

Kreatinin größtenteils schon innerhalb 4¹/₂ Stunden ausgeschieden wurde.

Wir haben also bei dieser ersten Versuchsreihe die folgenden Resultate bekommen:

Die Kreatininausscheidung Verploeghs zeigte keine Änderung nach der Kreatinaufnahme, während der Harn van Hoogenhuyzes eine größere Menge Kreatinin enthielt. Außerdem war am Tage der Kreatinaufnahme auch Kreatin im Harn vorhanden, aber, weil ebenfalls an den zwei vorhergehenden Tagen Kreatin gefunden war, vermögen wir nicht zu entscheiden, ob ein Teil des eingenommenen Kreatins als Kreatin ausgeschieden war.

Eine zweite Versuchsreihe während 26 Tagen (Tabelle II) wurde mit eiweißarmer Nahrung, welche dabei unzureichend war, wie sich aus der Gewichtsabnahme ergab, gemacht.

Das Gewicht Verploeghs nahm während 23 Tagen 3,8 kg ab, dasjenige van Hoogenhuyzes 4,3 kg.

Besonders am Anfang der Versuchsreihe empfanden wir den Mangel zureichender Nahrung; später war dies aber nicht mehr der Fall. Im Anfang rief die geringe Masse der eingenommenen Nahrung Hungergefühl hervor. Später gewöhnten wir uns offenbar daran, wir empfanden wenigstens keine Beschwerden mehr.

Die Nahrung enthielt:

	Eiweiß g	Fett g	Kohle- hydrate g	Cal. pro kg
Für Verploegh	25,6	65,5	342	27,8
Für van Hoogenhuyze	25,6	85,0	342	28,2

Täglich wurde von uns beiden 1 Liter Wasser getrunken. Ebenfalls jetzt schwankten die Harnmengen von uns beiden, ohne Zusammenhang mit der Menge des Kreatinins, der Harnsäure oder des Ammoniaks, wohl aber mit derjenigen des gesamten Stickstoffes und des Harnstoffes.

Auffallend ist es, daß während mehrerer Tagen in unserem Harn Kreatin vorhanden war. Wie schon vorher gesagt, wurden Quantitäten kleiner als 20 mg außer acht gelassen.

Tabel

8¹/₂ Uhr: Weizenbrot 50 g Butter 20 »
 12¹/₂ Uhr: Weizenbrot 150 g Butter 60 » Zucker 50 »
 6 Uhr: Kartoffeln Butter Zucker
 Tägliche Menge Wasser: 1 l
 Am 18. Sept.: Aufnahme von 2 g Kreatin in 4 Portionen um 8, 12, 5 und 11 Uhr
 » 22. » » » 2 » » » 3 » » 12, 5 und 11 Uhr
 » 29. » » » 2 » » » 3 » » 3, 5 und 11 Uhr

1997	8—12 Uhr			12—5 Uhr			5—11 Uhr			11—8 Uhr		
	Harnmenge ccm	Spez. Gew.	Kreatinin g	Harnmenge ccm	Spez. Gew.	Kreatinin g	Harnmenge ccm	Spez. Gew.	Kreatinin g	Harnmenge ccm	Spez. Gew.	Kreatinin g
14.	143	1024	0,333	127	1027	0,414	577	1013	0,513	432	1009	0,414
15.	163	1020	0,337	206	1019	0,399	377	1017	0,503	260	1015	0,399
16.	148	1023	0,337	128	1025	0,415	177	1026	0,462	466	1008	0,415
17.	168	1017	0,330	107	1029	0,409	161	1028	0,458	394	1010	0,409
18.	187	1021	0,301	554	1007	0,392	218	1024	0,515	422	1009	0,392
19.	114	1022	0,304	122	1027	0,384	160	1029	0,463	392	1009	0,384
20.	104	1026	0,309	100	1029	0,391	222	1027	0,530	372	1010	0,391
21.	111	1024	0,290	327	1015	0,400	332	1017	0,469	282	1013	0,400
22.	201	1016	0,302	246	1015	0,387	310	1019	0,461	527	1010	0,387
23.	122	1022	0,286	111	1029	0,375	224	1026	0,509	602	1009	0,375
24.	126	1023	0,298	115	1026	0,371	140	1031	0,480	194	1019	0,371
25.	90	1024	0,292	113	1027	0,387	229	1018	0,474	367	1011	0,387
26.	220	1016	0,311	184	1016	0,406	449	1013	0,472	490	1008	0,406
27.	91	1022	0,300	130	1023	0,399	266	1021	0,486	390	1011	0,399
28.	170	1021	0,330	128	1026	0,411	248	1022	0,526	527	1007	0,411
29.	330	1010	0,312	509	1009	0,401	249	1021	0,470	329	1012	0,401
30.	135	1023	0,305	107	1022	0,397	160	1028	0,503	359	1012	0,397
1. Okt.	133	1023	0,319	102	1028	0,415	229	1022	0,521	466	1008	0,415
2.	359	1013	0,323	349	1015	0,391	249	1024	0,489	468	1010	0,391
3.	150	1021	0,314	157	1028	0,421	266	1021	0,478	393	1012	0,421
4.	183	1017	0,314	258	1016	0,360	258	1019	0,465	456	1015	0,360
5.	182	1016	0,320	152	1023	0,393	260	1019	0,505	496	1007	0,393
6.	152	1020	0,301	142	1024	0,382	537	1012	0,498	165	1018	0,382
7.	94	1025	0,301	108	1031	0,401	228	1029	0,517	365	1013	0,401
8.	108	1026	0,290	131	1030	0,380	284	1028	0,517	383	1013	0,380

Van Hoogenhuyze.

Vom 14. Sept. bis 7. Okt.: 25,6 g Eiweiß 85,0 g Fett 342,0 g Kohlehydrate
 Am 7. » 45,7 » » 86,7 » » 342,5 » »
 » 8. » 65,8 » » 88,4 » » 343,0 » »
 Am Anfang der Versuchsreihe 28,2 Cal. pro K. G. Körpergewicht
 Am 4. Okt.: Aufnahme von 50 ccm Hulstkamp; um 12, 2, 3, 4 und 5 Uhr je 10 ccm
 » 7. » Zusatz von 165 g Ei
 » 8. » » » 330 g Ei

In 24 Stunden												
Harnmenge ccm	Acidität in ccm n-NaOH	1) Präformiertes Kreatinin		Kreatinin nach Kochen g	Kreatin als Kreatinin berechnet g	Ureum g	Harnsäure g	NH ₃ g	Gesamt-N g	Unbestimmter N g		
		g	g									
1279	17,9	1,848 1,840	1,844	1,842	—	9,46	0,372	0,405	6,625	1,065	Gew. 81,5 kg.	
1006	17,0	1,861 1,852	1,856	1,850	—	8,97	0,347	0,407	5,739	0,408	1) Siehe oben Tabelle 1.	
919	14,7	1,800 1,828	1,814	1,808	—	8,12	0,368	0,377	5,211	0,308		
830	20,8	1,804 1,807	1,806	1,804	—	8,81	0,354	0,401	5,897	0,662		
1381	15,2	1,791 1,813	1,802	1,870	0,068	8,31	0,307	0,395	5,800	0,795	2 g Kreatin.	
788	17,3	1,777 1,783	1,780	1,787	0,007	6,46	0,318	0,386	4,744	0,635		
798	12,8	1,870 1,874	1,872	1,885	0,013	7,54	0,355	0,367	5,363	0,716		
1052	14,7	1,776 1,775	1,776	1,784	0,008	8,04	0,246	0,397	5,265	0,439		
1284	14,1	1,740 1,762	1,751	1,845	0,094	7,84	0,321	0,468	5,707	0,903	2 g Kreatin.	
1059	15,9	1,779 1,800	1,790	1,797	0,070	6,60	0,320	0,443	4,967	0,748		
575	14,4	1,764 1,764	1,764	1,880	0,116	6,17	0,331	0,360	4,750	0,759		
799	22,4	1,792 1,768	1,780	1,784	0,004	8,38	0,287	0,495	5,859	0,780		
1343	18,8	1,825 1,816	1,820	1,867	0,047	8,12	0,308	0,416	5,547	0,614	Gew. 79,3 kg.	
877	17,5	1,804 1,812	1,808	1,806	—	6,89	0,296	0,340	4,942	0,671		
1073	17,2	1,889 1,887	1,888	1,892	0,004	5,84	0,315	0,361	4,807	1,073		
1417	18,4	1,807 1,802	1,805	1,865	0,060	5,92	0,260	0,434	4,464	0,558	2 g Kreatin.	
761	21,3	1,866 1,862	1,864	1,972	0,108	5,85	0,297	0,400	4,528	0,631		
948	19,9	1,885 1,887	1,886	1,874	—	5,11	0,314	0,405	4,844	1,317		
1425	15,7	1,804 1,818	1,811	1,824	0,013	6,90	0,322	0,388	5,287	0,956		
966	17,4	1,790 1,803	1,797	1,781	—	6,68	0,322	0,399	5,072	0,846		
1155	18,5	1,788 1,782	1,785	1,846	0,061	6,39	0,278	0,401	4,811	0,716	50 ccm Hulstkamp.	
1090	16,3	1,811 1,824	1,817	1,809	—	5,30	0,292	0,374	4,578	1,020		
996	14,9	1,786 1,796	1,791	1,809	0,018	6,20	0,296	0,335	4,549	0,605	Gew. 77,2 kg.	
786	13,4	1,838 1,838	1,838	1,838	0	4,88	0,340	0,305	5,309	1,983	165 g Eizusatz.	
906	23,6	1,778 1,781	1,780	1,799	0,019	6,71	0,355	0,465	5,993	1,686	330 g Eizusatz.	

Tabelle 2.

8 1/2 Uhr: Weizenbrot 50 g Butter 20 »
 12 1/2 Uhr: Weizenbrot 150 g Butter 30 » Zucker 50 »
 6 Uhr: Kartoffeln 400 g Butter 25 » Zucker 100 »
 Tägliche Menge Wasser: 1 l
 Am 18. Sept.: Aufnahme von 2 g Kreatin in 4 Portionen um 8, 12, 5 und 11 Uhr
 » 12. » » 2 » » 3 » » 12, 5 und 11 Uhr
 » 29. » » 2 » » 3 » » 3, 5 und 11 Uhr.

1907	8—12 Uhr			12—5 Uhr			5—11 Uhr			11—8 Uhr		
	Harnmenge ccm	Spez. Gew.	Kreatinin g									
14.	122	1027	0,321	99	1030	0,411	348	1018	0,505	522	1011	0,695
15.	150	1025	0,358	100	1031	0,407	212	1028	0,494	206	1028	0,695
16.	138	1028	0,325	102	1028	0,401	233	1023	0,472	510	1010	0,677
17.	145	1024	0,324	208	1018	0,435	197	1022	0,455	580	1010	0,704
18.	175	1022	0,336	114	1028	0,422	189	1028	0,514	349	1012	0,701
19.	110	1024	0,322	94	1027	0,403	395	1014	0,482	514	1009	0,712
20.	119	1024	0,320	86	1031	0,420	154	1031	0,475	330	1014	0,753
21.	198	1020	0,335	152	1026	0,409	164	1030	0,470	200	1028	0,718
22.	389	1013	0,321	296	1018	0,397	238	1026	0,462	465	1012	0,657
23.	276	1014	0,324	98	1028	0,397	220	1024	0,504	360	1011	0,667
24.	134	1024	0,297	95	1029	0,391	160	1028	0,506	186	1022	0,667
25.	145	1023	0,320	82	1033	0,382	136	1031	0,508	283	1018	0,692
26.	307	1015	0,304	108	1027	0,415	331	1011	0,481	512	1013	0,706
27.	110	1023	0,301	77	1030	0,393	191	1024	0,510	210	1023	0,662
28.	451	1010	0,300	149	1022	0,415	177	1025	0,469	490	1010	0,684
29.	194	1018	0,303	110	1028	0,407	178	1025	0,465	565	1008	0,663
30.	186	1021	0,337	78	1029	0,399	109	1031	0,468	340	1014	0,754
1. Okt.	268	1018	0,316	112	1027	0,424	227	1018	0,519	363	1013	0,722
2.	346	1012	0,327	283	1016	0,429	318	1013	0,434	719	1009	0,692
3.	337	1016	0,321	143	1023	0,405	440	1012	0,492	420	1010	0,647
4.	136	1020	0,308	220	1017	0,429	150	1026	0,481	150	1029	0,696
5.	163	1024	0,332	92	1031	0,390	94	1034	0,483	164	1023	0,695
6.	282	1014	0,298	315	1017	0,386	149	1025	0,452	492	1012	0,656
7.	446	1011	0,320	159	1019	0,428	530	1010	0,497	347	1017	0,664
8.	117	1027	0,322	101	1031	0,386	390	1019	0,539	532	1014	0,629

Verploegh.

Vom 14. Sept. bis 7. Okt. 25,6 g Eiweiß 65,5 g Fett 342,0 g Kohlehydrate
 Am 7. » 45,7 » » 67,3 » » 342,5 » »
 » 8. » 65,8 » » 68,5 » » 342,0 » »
 Am Anfang der Versuchsreihe 27,8 Cal. pro kg Körpergewicht
 Am 4. Okt.: Aufnahme von 50 ccm Hulstkamp; um 12, 2, 3, 4 und 5 Uhr je 10 ccm
 » 7. » Zusatz von 165 g Ei
 » 8. » » 330 » »

In 24 Stunden											
Harnmenge ccm	Acidität in ccm n-NaOH	1) Präformiertes Kreatinin g	Kreatinin nach Kochen g	Kreatin als Krea- tinin be- rechnet g	Ureum g	Harn- säure g	NH ₃ g	Ge- samt- N g	Unbe- stimm- ter N g		
1091	14,2	1,932 1,955	1,994	1,945	0,001	13,17	0,441	0,366	8,133	0,811	Gewicht 76 kg.
668	16,0	1,954 1,933	1,943	1,916	—	8,81	0,491	0,342	6,196	0,921	1) Siehe oben Tabelle 1.
983	16,7	1,875 1,905	1,890	1,845	—	11,32	0,332	0,348	6,881	9,280	
1130	22,6	1,918 1,893	1,906	1,892	—	10,52	0,369	0,323	6,565	0,552	
827	14,1	1,973 1,965	1,968	1,965	—	8,47	0,423	0,309	5,789	0,795	2 g Kreatin.
1113	16,7	1,919 1,945	1,932	1,931	—	9,55	0,330	0,401	6,564	0,944	
689	21,4	1,968 1,948	1,958	2,022	0,064	6,81	0,352	0,390	5,257	0,886	
714	15,7	1,932 1,938	1,935	2,032	0,097	8,13	0,370	0,343	5,373	0,415	
1388	12,5	1,837 1,837	1,837	1,880	0,043	9,67	0,362	0,354	6,753	1,148	2 g Kreatin.
954	13,4	1,892 1,917	1,904	1,900	—	7,33	0,341	0,325	5,276	0,771	
575	12,1	1,861 1,848	1,885	1,946	0,091	6,07	0,354	0,295	4,367	0,446	
646	20,0	1,902 1,916	1,909	1,996	0,087	7,09	0,386	0,369	5,585	1,094	
1258	15,1	1,906 1,908	1,907	1,952	0,045	10,61	0,374	0,183	6,604	0,646	Gew. 73,1 kg.
588	24,7	1,866 1,860	1,863	1,985	0,122	5,93	0,353	0,374	4,960	1,078	
1267	13,9	1,868 1,890	1,879	1,884	0,005	7,88	0,286	0,375	5,454	0,669	
1047	16,7	1,838 1,836	1,837	1,989	0,152	6,02	0,395	0,325	4,581	0,627	2 g Kreatin.
713	18,5	1,958 1,941	1,950	2,061	0,111	4,76	0,349	0,313	3,993	0,627	
970	16,5	1,981 1,984	1,983	1,987	0,004	6,35	0,332	0,354	4,889	0,781	
1666	13,3	1,882 1,882	1,882	1,899	0,017	6,24	0,355	0,357	5,773	1,740	
1340	12,1	1,865 1,871	1,868	1,876	0,008	6,93	0,278	0,283	5,065	0,803	
656	19,7	1,914 1,918	1,916	2,013	0,107	4,43	0,398	0,280	3,513	0,323	50 ccm Hulstkamp.
513	16,9	1,900 1,906	1,903	1,903	0,027	3,90	0,330	0,297	3,842	0,950	
1238	13,6	1,792 1,784	1,788	1,857	0,069	6,64	0,338	0,339	5,416	1,232	Gew. 72,2 kg.
1482	14,8	1,909 1,893	1,901	1,932	0,031	7,42	0,370	0,328	5,550	0,973	165 g Eizusatz.
1140	25,1	1,876 1,808	1,887	1,909	0,022	7,39	0,358	0,411	5,786	1,116	330 » »

Vielleicht darf man dies als ein Analogon der Versuche mit hungernden Menschen betrachten. Von Benedict¹⁾ und von Cathcart²⁾ ist ja gefunden, daß sogleich beim Hungern nächst Verminderung des präformierten Kreatinins auch Kreatin im Harn auftritt. Vielleicht können wir also in unserem Falle das dann und wann erfolgende Auftreten des Kreatins der zu geringen Quantität der Nahrung zuschreiben.

Die Totalkreatininausscheidung, d. h. präformiertes Kreatinin + Kreatin, betrug bei Verploegh während dieser Versuchsreihe mit Ausnahme des Tages, an welchem eine Extranahrung genommen wurde, und des nächsten Tages im Mittel:
1,937 g (Max. 2,032, Min. 1,857 g).

Dieses Maximum war ziemlich hoch, aber die Ursache ist diese, daß am 20. und 21. September die Ausscheidung des Gesamtkreatinins ohne irgend welche bekannte Ursache die höchste der ganzen Versuchsreihe war, nämlich resp.:

2,022 g und 2,032 g.

Wenn man diese Zahlen beim Berechnen des Mittels außer acht läßt, so bekommt man im Mittel:

1,925 g (Max. 1,996, Min. 1,857 g).

Am 18. September wurden 2 g Kreatin in 4 Portionen eingenommen. Die Ausscheidung des Gesamtkreatinins betrug:

am 18. September 1,965 g,

am 19. September 1,931 g.

An diesen Tagen wurde kein Kreatin im Harn gefunden.

Am 18. September war also die Ausscheidung etwas höher als das Mittel der ganzen Versuchsreihe, weniger aber als das Maximum aus diesen Zahlen.

Die Differenz mit dem Mittel der Periode vor jenem Tage (vom 14. bis 17. September), welches

1,921 g (Max. 1,944, Min. 1,890 g)

betrug, war ebenfalls nicht groß.

Wenn man die einzelnen Portionen am Tage der Kreatinaufnahme betrachtet, so sieht man, daß die ganze geringe

¹⁾ Benedict, Carnegie Institution of Washington Publication Nr. 77, 1907, S. 386.

²⁾ Cathcart, Biochem. Zeitschrift, Bd. VI, 1907, S. 109.

Zunahme durch eine Vermehrung der dritten Portion verursacht wird.

Am zweiten Tage nach der Kreatinaufnahme wurde plötzlich Kreatin im Harn gefunden und am dritten Tage noch mehr. An diesen zwei Tagen wurden die genannten hohen Mengen des Gesamtkreatinins ausgeschieden. Wir vermögen nicht zu entscheiden, was die Ursache ist; vielleicht war es noch eine Folge der Kreatinaufnahme.

Am 22. September wurden, vielleicht etwas zu bald, wieder 2 g Kreatin in 3 Portionen eingenommen. An diesem Tage war die Ausscheidung sehr gering, nämlich nur
1,880 g, unter welchen 43 mg Kreatin;

am nächsten Tage war die Ausscheidung, obwohl etwas höher, noch weniger als das Gesamtmittel, nämlich:

1,904 g ohne Kreatin.

Jetzt wurde vom 24. bis 27. September mehr oder weniger Kreatin im Harn gefunden; am 28. September aber kein Kreatin.

Die Ausscheidung vom 24. bis 28. September betrug im Mittel:

1,952 g (Max. 1,996, Min. 1,879 g);

vom 1. bis 3. Oktober:

1,911 g. (Max. 1,983, Min. 1,868 g.)

Am 29. September wurden zum drittenmal 2 g Kreatin in 3 Portionen eingenommen. Die Ausscheidung betrug an jenem Tage:

1,989 g, unter welchen 152 mg Kreatin;

am nächsten Tage war die Ausscheidung noch höher, nämlich:

2,061 g, unter welchen 111 mg Kreatin.

An diesem Tage war namentlich die Menge der vierten Portion groß.

Diese Zahl ist die höchste der ganzen Versuchsreihe, weshalb in diesem Falle gewiß eine Vermehrung stattgefunden hatte, und zwar eine Vermehrung, sowohl durch Kreatinin als durch Kreatin.

Im allgemeinen schwankten die Kreatininmengen während dieser Versuchsreihe ziemlich; sie waren wenigstens nicht so

regelmäßig wie während anderer Versuchsreihen mit zureichender Nahrung.

Wir vermögen nicht zu entscheiden, ob die anderen N-haltenden Produkte durch die Kreatininaufnahme beeinflusst wurden, weil ebenfalls die N-haltenden Produkte ziemlich schwankten. Es wurde kein N-Gleichgewicht erreicht, ebenfalls nicht bei van Hoogenhuyze, obwohl die Schwankungen bei ihm nicht so groß waren.

Die Gesamtkreatininausscheidung van Hoogenhuyzes, mit Ausnahme der Tage, an welchen etwas extra aufgenommen wurde, betrug im Mittel:

1,831 g. (Max. 1,888, Min. 1,776 g.)

Am 18. September wurden 2 g Kreatin in 4 Portionen eingenommen. Die Ausscheidung war an diesem Tage:

1,870 g, unter welchen 68 mg Kreatin, also ein wenig mehr als das Gesamtmittel.

Am 19. September war die Ausscheidung:

1,780 g, ohne Kreatin.

Vom 14. bis 17. September war die Ausscheidung im Mittel:

1,830 g. (Max. 1,856, Min. 1,806 g.)

Am zweiten Tage nach der Kreatinaufnahme war ebenso wie bei Verploegh die Ausscheidung hoch, nämlich:

1,872 g, ohne Kreatin.

Wir vermögen nicht zu entscheiden, ob vielleicht eine gleiche Ursache als bei Verploegh hier die Vermehrung verursacht hat.

Am 22. September wurden zum zweitenmal 2 g Kreatin in 3 Portionen eingenommen. Die Ausscheidung war am 22. September:

1,845 g, unter welchen 94 mg Kreatin, während die Ausscheidung am 20. und 21. September im Mittel betrug:

1,824 g. (Max. 1,872, Min. 1,776 g);

also eine geringe Vermehrung; diese Zahl war aber nicht so groß als das Maximum während der Tage vorher.

Am 23. September war die Ausscheidung wieder niedriger, nämlich:

1,790 g, ohne Kreatin.

Am 24. September wurde die Ausscheidung sehr groß, nämlich:

1,880 g, unter welchen 116 mg Kreatin.

Am 25. September war die Ausscheidung wieder gering, nämlich:

1,780 g, ohne Kreatin;

vermehrte sich am 26. September bis auf

1,867 g, unter welchen 47 mg Kreatin,

verminderte sich bis auf:

1,806 g, ohne Kreatin,

und vermehrte sich wieder zum Schluß bis auf:

1,888 g, ebenfalls ohne Kreatin.

Es ist sehr gut möglich, daß die Kreatinaufnahme noch die Ursache dieses Vorhandenseins des Kreatins im Harn war. Es ist ja auffallend, daß ebenfalls Verploegh eine ähnliche Ausscheidung zeigte.

Am 29. September wurden zum drittenmal 2 g Kreatin in 3 Portionen eingenommen. An diesem Tage war die Ausscheidung:

1,865 g, unter welchen 60 mg Kreatin

und am 30. September:

1,972 g, unter welchen 108 mg Kreatin.

Im letzten Falle haben wir also die größte Menge der ganzen Versuchsreihe gefunden. In diesem Falle wurde also ein Teil des eingenommenen Kreatins als Kreatin zurückbekommen.

Vom 1. bis 3. Oktober betrug die Ausscheidung im Mittel:

1,831 g. (Max. 1,886 g, Min. 1,797 g.)

Die Resultate dieser zwei Versuchsreihen sind also folgende:

Zweimal haben wir eine deutliche Zunahme infolge der Ausscheidung des Kreatins gefunden,

dreimal haben wir eine zweifelhafte Vermehrung beobachtet, und einmal haben wir keine Vermehrung gefunden.

Jedenfalls ist die Vermehrung nicht sehr groß; denn in den Fällen der deutlichen Vermehrung ist die Ausscheidung an den zwei Tagen, an welchen Vermehrung stattgefunden hatte, zusammen resp. bei Verploegh 174 mg Kreatinin, unter

welchen 162 mg Kreatin (als Kreatinin berechnet), bei van Hoogenhuyze 175 mg Kreatinin, unter welchen 168 mg Kreatin, höher als das Gesamtmittel, statt der eingenommenen 2 g Kreatin, 1,725 g Kreatinin entsprechend.

Während der dritten Versuchsreihe (Tabelle 3), welche 74 Tage dauerte, wurde eine Diät befolgt, welche hinreichendes Eiweiß enthielt. Die Zusammensetzung der Nahrung war:

	Eiweiß g	Fett g	Kohle- hydrate g	Cal. pro kg
Für Verploegh				
Vom 10. bis 27. Januar	79,9	98,4	308,5	33,3
Vom 27. Januar bis 23. März . .	92,1	109,1	309,0	35,6
Für van Hoogenhuyze				
Vom 10. bis 27. Januar	79,9	115,4	308,5	32,6
Vom 27. Januar bis 23. März . .	92,1	126,1	309,0	35,2

Die Eiweißmenge wurde nach 17 Tagen vermehrt, weil das Gewicht von uns beiden sich verminderte. Nachher nahm unser Gewicht wieder zu und blieb dann gleich groß.

Von van Hoogenhuyze wurden täglich 1300 ccm Wasser getrunken, von Verploegh 1200 ccm Wasser.

Diese Nahrung haben wir während 74 Tagen zu uns genommen, ohne irgend welche Beschwerde. Es war nicht immer angenehm, eine gleiche Menge mit oder ohne Appetit, ohne irgendwelchen Reiz und ohne irgend welche Abwechslung, essen zu müssen, aber dennoch wurde immer die Nahrung gut ertragen. Die Defäcation war, ebenso wie während der vorherigen Versuchsreihen, immer regelmäßig und normal.

Während dieser Versuchsreihe war bei keinem von uns Kreatin im Harn vorhanden.

Bei Verploegh betrug die Ausscheidung der 46 «normalen» Tage im Mittel:

1,965 g. (Max. 2,092, Min. 1,823 g.)

Am 22. Januar wurden von Verploegh 2 g Kreatin in 3 Portionen eingenommen.

Während der Vorperiode (vom 10. bis 21. Januar) war die Ausscheidung im Mittel:

2,025 g. (Max. 2,092, Min. 1,965 g.)

Die Zahlen am 14., 15. und 16. Januar sind nicht mitgerechnet, weil Verploegh während dieser Zeit nicht ganz gesund war. Er hatte Schwindel, Übelkeit, Kopfschmerz, während die Temperatur nicht erhöht war. Vielleicht ist hierdurch die hohe Zahl 2,118 g Kreatinin zu erklären. Am 17. Januar fühlte er sich wieder ganz wohl.

Am 22. Januar betrug die Ausscheidung:

2,369 g,

also eine ungemein große Vermehrung, welche namentlich durch die dritte Portion verursacht wurde.

Am 23. Januar war die Ausscheidung:

2,056 g.

Die Ausscheidung der Nachperiode (vom 24. bis 29. Januar) betrug im Mittel:

1,982 g. (Max. 2,043, Min. 1,887 g.)

Auffallend ist es, daß am Tage der Kreatinaufnahme alle N-haltenden Produkte sich vermehrten. Die Ursache wissen wir nicht. Deshalb ist es nicht gewiß, daß das eingenommene Kreatin allein die Ursache dieser Kreatininvermehrung ist.

Am 27. Januar bekam, wie schon gesagt, die Nahrung einen Zusatz von 2 Eiern bis am Ende der Versuchsreihe. Die Zahlen der Kreatininausscheidung wurden nachher etwas niedriger.

Am 30. Januar wurden von Verploegh noch einmal 2 g Kreatin in 3 Portionen eingenommen.

Die Ausscheidung der Vorperiode (vom 24. bis 29. Januar) war im Mittel: •

1,982 g. (Max. 2,043, Min. 1,887 g.)

Am 30. und 31. Januar wurde resp. ausgeschieden:

1,995 g und 1,971 g.

Die Ausscheidung der Nachperiode (vom 1. bis 9. Februar) betrug im Mittel:

1,945 g. (Max. 2,032, Min. 1,823 g.)

Tabell

Vom 10. bis 27. Januar: 8¹/₂ Uhr: Weizenbrot 100 g Butter 10 > 12¹/₂ Uhr: Weizenbrot 100 g Butter 10 > Ei 1 > Käse 1 > Zucker 1 >

Vom 27. Januar bis 23. März: Zusatz um 12¹/₂ Uhr und um 6 Uhr

Am 17. Januar: Aufnahme von 2 g Kreatin in 3 Porti

> 30. > > > 2 > > > 3

> 6. Febr.: > > > 2 > > > 3

> 10. > > > 500 mg Kreatinin > 2

> 14. > > > 50 ccm Hulstkamp; um 11¹/₂

> 16. > > > 100 > > ; > 12

Am 20. und 21. > > > 20 > Sir. Colae Comp. Hell

Am 1. März: -> > 15 g Brom. Kal., in 300

> 2. > > > 12 > > > > 250

> 9. > > > 200 ccm Hulstkamp; um 1

Am 14., 15. und 16. > > > 20 > Sir. Colae Comp.

Am 20. > > > 200 ccm Hulstkamp; um

1908	8—12 Uhr			12—5 Uhr			5—11 Uhr			11—8 Uhr		
	Harnmenge ccm	Spez. Gew.	Kreatinin g	Harnmenge ccm	Spez. Gew.	Kreatinin g	Harnmenge ccm	Spez. Gew.	Kreatinin g	Harnmenge ccm	Spez. Gew.	Kreatinin g
10.	220	1024	0,312	240	1030	0,460	510	1027	0,526	490	1018	0,460
11.	164	1026	0,352	197	1029	0,421	442	1030	0,530	367	1020	0,460
12.	176	1025	0,342	214	1030	0,456	396	1029	0,485	328	1026	0,460
13.	204	1026	0,315	198	1027	0,433	536	1029	0,553	446	1019	0,460
14.	158	1025	0,334	222	1027	0,447	416	1027	0,522	445	1019	0,460
15.	174	1026	0,334	204	1029	0,445	398	1029	0,497	311	1027	0,460
16.	208	1025	0,352	256	1027	0,460	490	1027	0,500	378	1031	0,460
17.	148	1027	0,360	257	1028	0,463	813	1018	0,460	453	1017	0,460
18.	118	1027	0,354	169	1030	0,446	411	1028	0,524	282	1024	0,460
19.	145	1025	0,352	272	1027	0,462	453	1027	0,534	373	1020	0,460
20.	167	1026	0,407	246	1027	0,566	343	1029	0,716	211	1032	1,000
21.	101	1033	0,476	160	1032	0,485	250	1030	0,662	177	1032	0,460
22.	117	1030	0,352	124	1032	0,465	179	1025	0,212	230	1029	0,460
23.	169	1024	0,338	176	1030	0,429	501	1026	0,523	534	1016	0,460
24.	166	1028	0,334	228	1030	0,440	514	1025	0,505	411	1021	0,460

Van Hoogenhuyze.

6 Uhr: Kartoffeln 350 g
Reis 50 >
Butter 25 >
Ei 110 >

Eiweiß 79,9 g
Fett 115,4 g
Kohlehydrate 308,5 g

Vom 10. bis 27. Januar
> 27. Jan. bis 23. März 92,1 > 126,1 > 309,0 >

Am Anfang der Versuchsreihe 32,6 Cal. pro kg Körpergewicht.

je 55 g Ei.
um 3, 5 und 11 Uhr.
> 3, 5 > 11 >
> 2, 5 > 11 >
> 4 Uhr und um 8 Uhr.
und 2 Uhr je 25 ccm.
30 ccm, um 2 Uhr 40 ccm und um 5 Uhr 30 ccm.
jedem Tage um 9 Uhr 6 ccm, um 2 Uhr 8 ccm, um 8 Uhr 6 ccm.
Fenkelwasser gelöst; in 4 Portionen um 8, 12, 6 und 11 Uhr.
> > ; > 3 > > 8, 12 und 6 Uhr.
4 und 6 Uhr je 50 ccm.
an jedem Tage um 12 Uhr 6 ccm, um 2 Uhr 8 ccm und um 8 Uhr 6 ccm.
4 und 6 Uhr je 50 ccm.

Tägliche Menge Wasser: 1300 ccm.

Harnmenge ccm	Acidität in ccm n-NaOH	1) Präformiertes Kreatinin		Kreatinin nach Kochen g	Kreatin als Kreatinin berechnet g	Ureum g	Harnsäure g	NH ₃ g	Gesamt-N g	Unbestimmter N g
		g	g							
1460	43,8	1,954	1,953	1,958	0,005	23,69	0,641	1,018	16,710	4,162
1160	48,9	1,952	1,954	1,954	0	22,00	0,547	0,998	12,855	0,845
1114	51,2	1,942	1,952	1,960	0,008	22,47	0,535	0,984	13,490	1,278
1384	44,3	1,907	1,894	1,904	0,010	26,16	0,535	1,041	15,055	1,092
1241	42,2	1,910	1,912	1,910	—	21,70	0,533	0,633	13,725	1,195
1087	42,4	1,944	1,950	1,964	0,014	23,02	0,532	0,943	13,620	1,188
1332	37,3	1,973	1,957	1,960	0,003	23,82	0,517	0,865	13,520	0,778
1671	46,8	1,920	1,932	2,114	0,182	24,04	0,513	1,064	14,153	1,089
980	42,1	1,975	1,987	1,995	0,008	21,75	0,476	1,030	12,897	0,988
1243	46,0	2,072	2,086	2,090	0,004	22,72	0,520	1,011	13,443	1,051
967	40,6	2,778	2,781	2,790	0,009	23,49	0,685	0,941	14,039	1,029
688	52,3	2,532	2,520	2,530	0,010	24,12	0,370	1,175	14,135	0,840
650	35,1	1,706	1,725	1,730	0,005	20,02	0,485	0,856	11,830	0,970
1380	38,6	1,903	1,904	1,907	0,003	25,99	0,671	0,977	15,263	1,386
1319	47,5	1,895	1,885	1,885	0	24,53	0,582	0,995	14,311	1,135

Gewicht 81 kg.
1) Siehe oben Tabelle 1.
2 g Kreatin.

Tabelle

Van Hoogenhuyze.

Fortsetzung.

1908	8—12 Uhr			12—5 Uhr			5—11 Uhr			11—8 Uhr			In 24 Stunden									
	Harn- menge ccm	Spez. Gew.	Krea- tinin g	Harn- menge ccm	Spez. Gew.	Krea- tinin g	Harn- menge ccm	Spez. Gew.	Krea- tinin g	Harn- menge ccm	Spez. Gew.	Harn- menge ccm	Acidität in ccm n- NaOH	Präfor- miertes Kreatinin g	Krea- tinin nach Kochen g	Kreatin als Krea- tinin be- rechnet g	Ureum g	Harn- säure g	NH ₃ g	Ge- samt- N g	Unbe- stimm- ter N g	
25.	154	1027	0,344	212	1027	0,421	440	1027	0,505	515	1015	1321	43,6	1,863 1,864	1,864	1,870	0,006	24,25	0,555	0,953	14,009	1,016
26.	162	1023	0,329	225	1025	0,417	471	1024	0,501	651	1011	1059	40,7	1,840 1,874	1,857	1,863	0,006	24,32	0,506	0,960	13,996	0,989
27.	132	1023	0,332	150	1030	0,389	410	1026	0,465	554	1017	1246	43,6	1,861 1,881	1,871	1,881	0,010	24,23	0,493	0,983	14,042	1,057
28.	106	1027	0,299	185	1029	0,426	498	1024	0,529	578	1014	1367	53,3	1,857 1,835	1,846	1,840	—	24,55	0,515	1,061	14,162	0,859
29.	132	1023	0,297	220	1027	0,427	556	1024	0,502	523	1013	1425	54,1	1,819 1,821	1,820	1,821	0,001	24,17	0,513	1,067	14,264	1,468
30.	220	1017	0,343	177	1028	0,413	477	1025	0,475	732	1011	1606	54,6	1,893 1,871	1,882	1,894	0,012	24,12	0,500	1,070	13,940	0,924
31.	174	1022	0,338	155	1029	0,402	455	1027	0,506	423	1017	1207	48,3	1,829 1,865	1,847	1,850	0,003	21,30	0,470	1,047	12,927	1,268
1. Febr.	144	1025	0,322	256	1027	0,387	584	1024	0,505	420	1017	1404	47,7	1,791 1,791	1,791	1,795	0,004	22,50	0,513	0,965	13,563	1,424
2.	136	1024	0,321	256	1026	0,456	491	1027	0,509	328	1020	1211	46,0	1,848 1,818	1,833	1,850	0,017	21,73	0,508	1,010	13,097	1,267
3.	163	1023	0,309	203	1028	0,410	357	1029	0,470	328	1026	1051	48,0	1,840 1,866	1,853	1,860	0,007	22,76	0,583	0,980	13,353	1,028
4.	134	1026	0,311	176	1029	0,413	537	1024	0,459	684	1013	1531	49,0	1,832 1,810	1,821	1,830	0,009	21,90	0,520	1,178	13,557	1,506
5.	186	1023	0,327	271	1026	0,398	604	1022	0,514	642	1013	1703	51,1	1,844 1,856	1,850	1,850	0	22,16	0,555	1,114	13,232	1,092
6.	149	1023	0,316	200	1027	0,424	471	1027	0,534	662	1011	1482	50,4	1,909 1,907	1,908	1,910	0,002	23,63	0,569	1,140	13,849	0,967
7.	173	1023	0,326	209	1028	0,422	457	1027	0,504	464	1016	1303	59,9	1,844 1,848	1,846	1,856	0,010	24,18	0,542	1,069	13,864	0,820
8.	136	1023	0,335	205	1028	0,407	528	1023	0,494	473	1015	1342	53,7	1,831 1,823	1,827	1,833	0,006	23,04	0,546	1,207	13,527	0,923
9.	157	1022	0,312	253	1028	0,442	506	1022	0,507	543	1012	1459	51,1	1,874 1,858	1,866	1,870	0,004	22,78	0,564	1,127	13,890	1,446
10.	130	1025	0,311	234	1028	0,457	439	1025	0,692	681	1010	1484	60,8	2,222 2,226	2,224	2,230	0,006	23,54	0,568	1,162	14,076	1,113
11.	150	1024	0,321	220	1028	0,432	455	1027	0,512	406	1019	1231	52,9	1,868 1,836	1,852	1,862	0,010	23,55	0,577	1,080	13,959	1,186
12.	126	1025	0,306	200	1028	0,415	436	1028	0,533	443	1016	1205	55,4	1,824 1,800	1,812	1,820	0,008	23,02	0,556	1,181	14,171	1,586
13.	131	1026	0,326	210	1030	0,427	526	1021	0,500	422	1018	1289	55,4	1,849 1,823	1,836	1,844	0,008	23,18	0,537	1,096	13,625	1,033
14.	158	1025	0,334	223	1028	0,429	410	1028	0,484	504	1016	1295	53,1	1,843 1,859	1,851	1,851	0	22,05	0,561	1,030	13,190	1,164
15.	142	1026	0,326	178	1030	0,415	480	1026	0,516	342	1022	1142	43,4	1,869 1,893	1,881	1,890	0,009	22,34	0,497	1,057	13,150	0,973
16.	178	1024	0,313	219	1025	0,397	390	1026	0,502	666	1013	1453	49,4	1,829 1,811	1,820	1,828	0,008	22,11	0,558	1,042	13,171	1,105
17.	172	1022	0,327	217	1027	0,421	552	1025	0,517	448	1015	1389	58,3	1,866 1,840	1,853	1,860	0,007	23,37	0,681	1,148	13,612	0,833
18.	178	1024	0,334	225	1028	0,427	603	1023	0,514	458	1014	1464	46,8	1,855 1,829	1,842	1,856	0,014	22,95	0,538	1,047	13,169	0,723
19.	143	1026	0,318	223	1027	0,419	591	1022	0,518	478	1018	1435	57,4	1,865 1,857	1,861	1,870	0,009	23,09	0,557	1,059	13,410	0,880
20.	143	1025	0,344	210	1028	0,426	554	1023	0,532	502	1013	1409	56,4	1,914 1,902	1,908	1,910	0,002	22,15	0,546	1,151	13,414	1,233
21.	151	1024	0,342	253	1026	0,437	462	1025	0,504	523	1016	1389	55,6	1,913 1,921	1,917	1,915	—	22,43	0,581	1,096	13,807	1,378
22.	124	1027	0,321	194	1029	0,422	400	1028	0,515	378	1023	1096	52,6	1,907 1,917	1,912	1,914	0,002	22,26	0,521	1,026	13,081	0,957
23.	106	1028	0,307	192	1029	0,411	413	1026	0,496	339	1019	1050	61,9	1,815 1,839	1,827	1,827	0	21,86	0,501	1,126	13,156	1,174

Gew. 79,20 kg.

2 g Kreatin.

Gew. 79,8 kg.

2 g Kreatin.

500 mg Krea-
tinin.

50 ccm Hulst-
kamp.

100 ccm Hulst-
kamp.

Gewicht 80 kg.

je 20 ccm Sir-
Colae Comp.

Tabelle

Van Hoogenhuyze.

Fortsetzung.

1908	8—12 Uhr			12—5 Uhr			5—11 Uhr			11—8 Uhr			In 24 Stunden										
	Harn- menge ccm	Spez. Gew.	Krea- tinin g	Harn- menge ccm	Acidi- tät in ccm n- NaOH	Präfor- miertes Kreatinin g	Krea- tinin nach Kochen g	Kreatin als Krea- tinin be- rechnet g	Ureum g	Harn- säure g	NH ₃ g	Ge- samt- N g	Unbe- stimm- ter N g										
24.	156	1025	0,328	212	1029	0,436	443	1027	0,532	316	1019	0,532	1127	50,7	1,895 1,893	1,894	1,897	0,003	21,68	0,532	1,115	13,411	1,484
25.	140	1024	0,315	244	1028	0,417	492	1027	0,506	243	1029	0,506	1119	53,7	1,840 1,812	1,826	1,836	0,010	21,95	0,530	1,109	13,629	1,611
26.	134	1027	0,316	240	1029	0,433	484	1027	0,480	330	1025	0,480	1188	58,2	1,839 1,817	1,828	1,830	0,002	24,16	0,554	1,027	14,137	1,131
27.	142	1026	0,315	253	1029	0,428	650	1023	0,482														
28.	107	1027	0,320	255	1029	0,441	652	1023	0,498	571	1018	0,498	1585	66,6	1,834 1,822	1,828	1,836	0,008	26,74	0,559	1,069	14,811	0,575
29.	121	1027	0,305	163	1031	0,338	503	1027	0,497	388	1021	0,497	1175	44,7	1,794 1,796	1,795	1,793	—	25,63	0,513	1,100	14,188	0,477
1. März	352	1017	0,310	222	1025	0,377	448	1023	0,463	309	1027	0,463	1331	37,2	1,789 1,768	1,779	1,780	0,001	23,82	0,543	1,223	13,044	1,067
2.	346	1023	0,330	244	1028	0,376	396	1027	0,477	228	1030	0,477	1214	55,8	1,767 1,767	1,767	1,777	0,010	23,12	0,532	1,234	13,087	0,440
3.	154	1027	0,306	189	1029	0,390	351	1030	0,426	372	1019	0,426	1066	61,8	1,684 1,700	1,692	1,692	0	23,90	0,444	1,034	13,357	0,565
4.	153	1028	0,316	177	1030	0,359	467	1029	0,508	338	1023	0,508	1135	62,4	1,801 1,785	1,793	1,795	0,002	24,99	0,531	1,027	13,824	0,470
5.	159	1027	0,328	234	1029	0,429	432	1030	0,481	304	1027	0,481	1129	57,6	1,836 1,828	1,832	1,835	0,003	24,92	0,583	0,976	13,554	0,231
6.	130	1028	0,314	264	1028	0,420	504	1026	0,480	456	1017	0,480	1354	54,2	1,800 1,810	1,805	1,810	0,005	25,37	0,551	1,031	14,122	0,566
7.	243	1020	0,330	238	1028	0,413	495	1027	0,481	324	1028	0,481	1300	59,8	1,822 1,834	1,828	1,838	0,010	26,85	0,594	1,185	14,606	0,214
8.	128	1027	0,313	227	1029	0,415	425	1027	0,476	478	1016	0,476	1258	55,4	1,811 1,821	1,816	1,824	0,008	25,26	0,545	1,121	14,090	0,508
9.	114	1027	0,310	202	1029	0,435	505	1026	0,496	396	1019	0,496	1217	60,8	1,833 1,811	1,822	1,832	0,010	23,12	0,550	1,168	13,290	0,672
10.	156	1026	0,326	210	1030	0,444	612	1025	0,524	368	1021	0,524	1346	57,9	1,952 1,930	1,941	1,941	0	25,33	0,584	1,140	14,840	1,156
11.	140	1027	0,317	200	1030	0,412	538	1026	0,500	346	1023	0,500	1224	46,5	1,847 1,823	1,835	1,832	—	25,21	0,557	1,104	14,309	0,759
12.	158	1025	0,312	260	1028	0,413	948	1017	0,488	640	1012	0,488	2006	48,1	1,814 1,820	1,817	1,820	0,003	27,68	0,539	1,092	14,814	0,127
13.	134	1025	0,302	225	1028	0,412	565	1020	0,525	364	1019	0,525	1288	52,8	1,823 1,830	1,829	1,828	—	24,67	0,543	1,064	13,975	0,716
14.	158	1025	0,318	263	1027	0,412	491	1028	0,535	580	1013	0,535	1492	56,7	1,852 1,856	1,854	1,860	0,006	25,51	0,574	1,066	14,256	0,581
15.	162	1023	0,313	267	1028	0,414	514	1024	0,476	427	1017	0,476	1370	54,8	1,805 1,821	1,813	1,821	0,008	24,08	0,534	1,076	13,330	0,347
16.	144	1026	0,313	195	1028	0,427	494	1026	0,548	336	1020	0,548	1169	58,4	1,928 1,940	1,934	1,940	0,006	23,05	0,502	1,141	12,643	0,052
17.	215	1024	0,326	311	1026	0,398	582	1024	0,482	520	1015	0,482	1628	55,3	1,813 1,807	1,810	1,811	0,001	24,78	0,574	1,030	14,644	1,357
18.	156	1024	0,318	292	1026	0,404	598	1025	0,502	512	1014	0,502	1558	53	1,808 1,804	1,806	1,816	0,010	24,59	0,544	1,018	14,505	1,327
19.	152	1024	0,316	261	1026	0,404	668	1023	0,494	391	1017	0,494	1472	55,9	1,798 1,792	1,795	1,798	0,003	25,54	0,536	1,086	14,323	0,751
20.	154	1025	0,319	215	1028	0,436	460	1026	0,515	266	1028	0,515	1095	54,8	1,889 1,909	1,899	1,898	—	21,79	0,543	1,132	13,337	1,335
21.	173	1025	0,321	248	1028	0,398	483	1027	0,492	416	1017	0,492	1320	55,4	1,822 1,812	1,817	1,825	0,008	23,49	0,520	1,047	14,461	1,784
22.	159	1025	0,303	219	1026	0,403	488	1025	0,507	433	1015	0,507	1299	53,2	1,790 1,796	1,793	1,794	0,001	23,03	0,514	1,074	13,549	1,287
23.	151	1024	0,326	228	1028	0,419	491	1027	0,510	405	1017	0,510	1275	66,3	1,823 1,813	1,818	1,828	0,010	23,01	0,528	0,989	13,744	1,333

15 g Bromkalium.

12 g Bromkalium.

200 ccm Hulst-
kamp.

Gew. 79,7 kg.

Je 20 ccm Sir.
Colae Comp.

200 ccm Hulst-
kamp.

Tabelle

Vom 10. bis 27. Januar: 8 $\frac{1}{2}$ Uhr: Weizenbrot 100 g Butter 10 » 12 $\frac{1}{2}$ Uhr: Weizenbrot 100 g Butter 10 » Ei 10 » Käse 10 » Zucker 10 »

Tägliche Menge Wasser: 1200 ccm

Vom 17. Januar bis 23. März wurde um 12 $\frac{1}{2}$ Uhr ein Zusatz

22. Januar: Aufnahme von 2 g Kreatin in 3 gleichen Portionen

30. » » » 2 » » » 3 » » »

10. Febr. » » » 2 » » » 3 » » »

16. » » » 100 ccm Hulstkamp; um 12 Uhr 30 ccm

20. und 21. » » » 20 » Sir. Colae Comp. Hell, anje

29. » » » 500 mg Kreatinin in gleichen Portio

4. März: » » » 15 g Brom. Kal., in 300 ccm Fen

5. » » » 12 » » » » 250 » » »

9. » » » 200 ccm Hulstkamp, um 12, 2, 4, 6

14. 15. und 16. » » » 20 » Sir. Colae Comp. Hell;

20. » » » 200 » Hulstkamp um 12, 2, 4

1908	8—12 Uhr			12—5 Uhr			5—11 Uhr			11—8 Uhr		
	Harnmenge ccm	Spez. Gew.	Kreatinin g	Harnmenge ccm	Spez. Gew.	Kreatinin g	Harnmenge ccm	Spez. Gew.	Kreatinin g	Harnmenge ccm	Spez. Gew.	Kreatinin g
10.	170	1026	0,297	174	1033	0,467	388	1025	0,428	504	1021	0,7
11.	152	1028	0,314	172	1033	0,419	370	1033	0,582	433	1021	0,6
12.	164	1026	0,308	192	1033	0,476	425	1029	0,566	528	1016	0,6
13.	174	1027	0,359	140	1030	0,395	240	1033	0,465	330	1026	0,7
14.	167	1027	0,328	194	1030	0,475	418	1025	0,551	679	1011	0,4
15.	137	1026	0,279	208	1031	0,487	452	1027	0,528	426	1017	0,7
16.	154	1026	0,302	204	1030	0,478	348	1031	0,573	345	1021	0,7
17.	159	1032	0,324	187	1030	0,462	468	1026	0,545	603	1024	0,7
18.	151	1023	0,304	181	1031	0,492	454	1024	0,505	556	1015	0,7
19.	132	1026	0,308	218	1028	0,482	425	1025	0,553	420	1016	0,7
20.	122	1027	0,332	172	1028	0,434	312	1032	0,525	507	1019	0,7
21.	178	1027	0,367	120	1034	0,428	562	1019	0,514	688	1014	0,7
22.	148	1030	0,321	142	1029	0,439	498	1029	0,869	519	1017	0,7
23.	180	1024	0,345	144	1029	0,425	311	1030	0,553	296	1027	0,7
24.	154	1025	0,286	212	1032	0,437	547	1019	0,493	538	1013	0,6

Verploegh.

6 Uhr: Kartoffeln 350 g Eiweiß Fett Kohlehydrate
 Reis 50 » Vom 10. bis 27. Januar 79,9 g 98,4 g 308,5 g
 Butter 10 » » 27. Jan. bis 23. März 92,1 » 109,1 » 309,1 »
 Ei 110 » Am Anfang des Versuches 33,3 Cal. pro kg Körpergewicht

55 g Ei und ebenfalls um 6 Uhr ein Zusatz von 55 g Ei genommen.
 um 3 $\frac{1}{2}$, 8 und 11 Uhr.
 » 3, 6 » 11 »
 » 4, 6 » 11 »
 » 2 Uhr 40 ccm, um 5 Uhr 30 ccm.
 Tage um 9 Uhr 6 ccm, um 2 Uhr 8 ccm, um 8 Uhr 6 ccm.
 um 3, 8 und 11 Uhr.
 wasser gelöst, in 4 gleichen Portionen um 8, 12, 6 und 11 Uhr.
 » » » 3 » » » 8, 12 und 6 Uhr.
 je 50 ccm.
 jedem Tag um 12 Uhr 6 ccm, um 2 Uhr 8 ccm, um 8 Uhr 6 ccm.
 6 Uhr je 50 ccm.

In 24 Stunden											
Harnmenge ccm	Acidität in ccm n-NaOH	1) Präformiertes Kreatinin g	Kreatinin nach Kochen g	Kreatin als Kreatinin berechnet g	Ureum g	Harnsäure g	NH ₃ g	Gesamt-N g	Unbestimmte N g		
1236	49,4	1,969	1,965	1,975	0,010	23,77	0,603	0,807	14,362	1,663	Gew. 74,7 kg.
1127	51,8	1,984	1,995	1,997	0,002	23,54	0,594	0,874	14,161	1,505	
1309	49,7	2,003	2,005	2,010	0,005	24,93	0,599	0,771	14,569	1,346	1) Siehe oben Tabelle 1.
884	47,7	1,945	1,957	1,960	0,003	24,14	0,537	0,782	12,376	0,949	
1458	43,7	1,805	1,811	1,825	0,014	24,70	0,615	1,171	14,748	1,367	
1223	47,7	2,066	2,069	2,070	0,001	22,48	0,532	0,820	13,184	1,063	
1051	52,6	2,134	2,118	2,120	0,002	21,10	0,576	0,855	12,360	0,822	
1417	41,1	2,049	2,041	2,050	0,009	24,32	0,595	0,781	14,273	1,313	
1342	47,0	2,034	2,023	2,031	0,008	22,68	0,549	0,826	13,386	1,177	
1195	47,8	2,097	2,092	2,094	0,002	24,04	0,561	0,837	13,384	0,499	
1113	49,0	2,058	2,070	2,080	0,010	22,30	0,528	0,780	13,00	0,986	
1548	43,3	2,072	2,081	2,088	0,007	23,76	0,560	0,842	13,382	0,628	
1307	56,2	2,350	2,369	2,374	0,005	28,11	0,709	1,000	16,560	1,489	2 g Kreatin.
931	46,6	2,039	2,056	2,055	—	23,36	0,580	0,795	13,295	0,768	
1451	49,3	1,872	1,887	1,880	—	24,88	0,546	0,819	14,169	0,993	

Tabelle

Verploegh.

Fortsetzung.

1908	8—12 Uhr			11—5 Uhr			5—11 Uhr			11—8 Uhr			In 24 Stunden										
	Harn- menge ccm	Spez. Gew.	Krea- tinin g	Harn- menge ccm	Acidität in ccm n- NaOH	Präfor- miertes Kreatiuin g	Krea- tinin nach Kochen g	Kreatin als Krea- tinin be- rechnet g	Ureum g	Harn- säure g	NH ₃ g	Ge- samt- N g	Unbe- stimmte N g										
25.	189	1023	0,334	195	1030	0,449	364	1029	0,503	330	1026	0,7	1078	52,8	2,026 2,060	2,043	2,056	0,013	22,30	0,565	0,767	12,790	0,786
26.	133	1026	0,310	160	1030	0,436	415	1026	0,528	520	1014	0,7	1228	52,8	1,994 2,030	2,012	2,028	0,016	27,15	0,546	0,836	15,430	1,132
27.	149	1024	0,334	186	1030	0,453	530	1020	0,554	579	1015	0,6	1444	47,7	2,036 2,000	2,018	2,020	0,002	28,22	0,533	0,924	15,718	0,840
28.	128	1024	0,308	133	1030	0,435	346	1031	0,503	363	1023	0,7	970	59,2	1,965 1,999	1,982	1,982	0	22,89	0,546	0,918	13,750	1,389
29.	186	1024	0,302	148	1031	0,411	394	1029	0,541	606	1014	0,6	1334	62,7	1,930 1,968	1,949	1,956	0,007	27,34	0,560	0,885	15,548	1,143
30.	122	1025	0,312	146	1029	0,417	376	1029	0,531	534	1016	0,7	1178	57,7	1,980 2,010	1,995	1,997	0,002	23,49	0,535	0,898	14,100	1,472
31.	156	1024	0,303	154	1031	0,437	407	1029	0,523	335	1029	0,6	1052	47,3	1,953 1,989	1,971	1,963	—	25,16	0,515	0,845	14,470	1,119
1. Febr.	152	1026	0,286	154	1033	0,394	430	1027	0,501	561	1017	0,6	1297	54,5	1,834 1,812	1,823	1,830	0,007	27,51	0,545	0,882	15,661	1,228
2.	157	1022	0,309	157	1031	0,427	395	1030	0,523	346	1027	0,6	1055	61,1	1,952 2,986	1,969	1,980	0,011	24,88	0,451	0,822	14,475	1,295
3.	158	1024	0,283	173	1029	0,430	387	1028	0,506	527	1017	0,6	1245	64,7	1,902 1,888	1,895	1,896	0,001	26,29	0,561	0,860	15,033	1,156
4.	210	1021	0,287	167	1029	0,428	398	1030	0,540	520	1014	0,6	1295	62,2	1,919 1,925	1,922	1,119	—	24,39	0,534	0,916	14,232	1,192
5.	175	1021	0,356	178	1029	0,433	352	1030	0,497	324	1028	0,7	1029	67,9	2,021 2,043	2,032	2,033	0,001	22,89	0,579	0,925	13,614	1,212
6.	158	1025	0,301	172	1030	0,439	355	1030	0,509	645	1016	0,6	1330	61,2	1,894 1,924	1,909	1,918	0,009	27,24	0,486	1,059	15,594	1,219
7.	195	1023	0,324	176	1029	0,414	527	1023	0,547	530	1017	0,7	1428	61,4	1,996 1,960	1,978	1,980	0,002	25,26	0,533	0,976	15,244	1,735
8.	144	1024	0,313	140	1030	0,430	360	1030	0,524	300	1025	0,7	944	57,6	1,999 2,025	2,012	2,016	0,004	22,52	0,521	0,950	13,183	0,792
9.	160	1026	0,310	167	1031	0,389	447	1026	0,569	476	1016	0,6	1250	58,8	1,963 1,963	1,963	1,976	0,013	27,08	0,621	0,893	15,444	1,120
10.	145	1024	0,309	154	1032	0,433	353	1030	0,517	580	1017	0,6	1232	61,6	1,929 1,953	1,941	1,950	0,009	25,20	0,536	0,893	14,833	1,427
11.	154	1025	0,303	162	1030	0,435	326	1030	0,572	407	1020	0,7	1049	55,6	2,043 2,045	2,044	2,040	—	23,40	0,586	0,842	13,622	1,026
12.	161	1028	0,264	194	1029	0,418	390	1030	0,514	655	1015	0,6	1400	63,0	1,882 1,860	1,871	1,880	0,009	25,79	0,604	1,015	14,896	1,111
13.	156	1024	0,306	182	1031	0,423	320	1029	0,537	367	1024	0,7	1025	63,6	2,006 2,000	2,003	2,001	—	24,39	0,490	0,851	14,350	1,351
14.	155	1027	0,304	174	1031	0,423	300	1030	0,504	517	1021	0,7	1146	61,9	1,951 1,989	1,970	1,978	0,008	24,22	0,576	0,877	14,760	1,202
15.	111	1027	0,306	188	1030	0,423	358	1029	0,475	435	1019	0,7	1092	53,5	1,936 1,974	1,955	1,963	0,008	24,06	0,573	0,877	13,950	1,069
16.	185	1024	0,314	167	1032	0,456	342	1030	0,560	408	1020	0,7	1102	63,9	2,061 2,043	2,052	2,052	—	23,69	0,500	0,885	13,808	1,075
17.	145	1024	0,303	155	1032	0,424	311	1030	0,550	608	1017	0,7	1219	65,8	1,984 2,008	1,996	1,998	0,002	25,50	0,553	0,925	14,591	0,992
18.	144	1027	0,302	166	1031	0,418	334	1031	0,516	345	1027	0,7	989	57,4	1,962 1,992	1,975	1,984	0,009	25,88	0,555	0,828	15,161	1,468
19.	182	1024	0,308	174	1030	0,433	362	1027	0,500	504	1024	0,7	1222	64,8	1,971 1,961	1,966	1,976	0,010	27,52	0,513	0,852	15,611	1,150
20.	100	1027	0,302	170	1030	0,426	384	1030	0,532	448	1019	0,7	1102	62,8	2,014 2,038	2,026	2,032	0,006	24,35	0,483	0,896	14,039	1,013
21.	162	1025	0,310	190	1029	0,448	548	1021	0,522	529	1017	0,7	1429	62,9	2,040 2,014	2,027	2,030	0,003	27,26	0,568	1,007	15,705	1,207
22.	156	1024	0,302	170	1029	0,458	378	1028	0,516	270	1030	0,7	974	55,5	2,012 2,044	2,028	2,020	—	21,23	0,539	0,829	12,750	1,213
23.	141	1025	0,295	175	1031	0,446	394	1028	0,510	360	1022	0,7	1070	55,6	1,975 1,983	1,979	1,980	0,001	24,73	0,535	0,805	13,782	0,659

Gew. 73,5 kg.

2 g Kreatin.

Gew. 74,4 kg.

2 g Kreatin.

100 ccm Hulst-
kamp

Gew. 74,6 kg.

Je 200 ccm Sir.

Colae Comp.

Tabelle

Verploegh.

Fortsetzung.

1908	8—12 Uhr			12—5 Uhr			5—11 Uhr			11—8 Uhr			In 24 Stunden										
	Harn- menge ccm	Spez. Gew.	Krea- tinin g	Harn- menge ccm	Acidi- tät in ccm n- NaOH	Präfor- miertes Kreatinin g	Krea- tinin nach Kochen g	Kreatin als Krea- tinin be- rechnet g	Ureum g	Harn- säure g	NH ₃ g	Ge- samt- N g	Unbe- stimm- ter N g										
24.	154	1024	0,311	177	1031	0,472	370	1029	0,494	406	1021	0,3	1107	57,6	1,990 1,994	1,992	1,998	0,006	25,59	0,526	0,825	14,684	1,136
25.	212	1021	0,299	184	1030	0,435	343	1031	0,511	486	1017	0,3	1225	69,8	1,959 1,945	1,952	1,950	—	24,31	0,555	0,792	14,363	1,447
26.	143	1025	0,278	204	1029	0,453	468	1027	0,553	262	1029	0,6	1077	60,3	1,943 1,967	1,955	1,964	0,009	22,18	0,520	0,693	13,570	1,737
27.	138	1026	0,300	170	1031	0,420	390	1029	0,523	275	1029	0,7	973	66,2	1,959 1,969	1,964	1,970	0,006	24,60	0,542	0,811	13,963	0,893
28.	172	1025	0,309	172	1031	0,419	385	1029	0,495	485	1019	0,6	1214	61,9	1,893 1,907	1,900	1,914	0,014	26,47	0,532	0,871	14,829	0,857
29.	190	1023	0,322	173	1029	0,410	506	1025	0,768	401	1019	0,8	1270	53,3	2,348 2,368	2,356	2,360	0,004	25,86	0,503	0,930	14,668	0,777
1. März	138	1026	0,319	152	1030	0,424	313	1030	0,549	328	1026	0,7	931	54,9	2,014 1,994	2,004	2,004	0	23,59	0,567	0,858	13,425	0,760
2.	162	1025	0,304	202	1029	0,431	327	1030	0,500	450	1016	0,6	1141	61,6	1,915 1,945	1,930	1,918	—	26,16	0,526	0,877	13,857	0,024
3.	141	1025	0,286	200	1028	0,424	383	1030	0,565	469	1018	0,6	1193	62,0	1,928 1,908	1,918	1,928	0,010	28,23	0,522	0,869	15,282	0,490
4.	176	1024	0,274	276	1026	0,376	307	1031	0,483	413	1027	0,7	1172	58,6	1,873 1,877	1,875	1,879	0,004	23,61	0,636	0,802	13,331	0,730
5.	363	1019	0,283	256	1025	0,394	311	1029	0,461	278	1030	0,6	1208	56,8	1,837 1,825	1,831	1,846	0,015	19,17	0,559	0,987	11,500	0,865
6.	147	1024	0,269	174	1029	0,417	303	1031	0,530	423	1022	0,7	1047	69,1	1,940 1,958	1,949	1,956	0,007	21,33	0,533	1,074	12,459	0,709
7.	145	1027	0,300	182	1028	0,418	626	1019	0,519	662	1014	0,6	1615	63,0	1,920 1,910	1,915	1,916	0,001	26,05	0,558	0,869	14,018	0,232
8.	186	1022	0,319	168	1027	0,421	322	1028	0,489	373	1024	0,7	1049	60,0	1,961 1,975	1,968	1,978	0,010	21,23	0,583	0,750	12,079	0,615
9.	182	1023	0,301	158	1030	0,446	426	1026	0,557	268	1031	0,7	1034	54,8	2,028 2,054	2,041	2,048	0,007	21,09	0,556	0,781	12,558	1,117
10.	153	1026	0,300	180	1030	0,470	470	1026	0,557	444	1020	0,7	1247	49,9	2,089 2,071	2,080	2,087	0,007	26,60	0,633	0,814	14,883	0,805
11.	143	1026	0,299	178	1029	0,434	400	1030	0,549	431	1020	0,6	1152	63,4	1,980 1,986	1,983	1,993	0,010	25,48	0,548	0,877	14,354	0,813
12.	221	1022	0,310	228	1028	0,435	610	1025	0,529	642	1016	0,6	1701	64,6	1,960 1,940	1,950	1,940	—	31,39	0,692	0,857	16,372	0,055
13.	113	1025	0,283	168	1030	0,449	488	1028	0,542	354	1025	0,6	1123	57,3	1,967 1,957	1,962	1,958	—	24,91	0,595	0,811	13,953	0,722
14.	169	1025	0,302	205	1030	0,445	405	1027	0,503	451	1018	0,7	1230	71,3	2,006 2,030	2,018	2,022	0,004	25,89	0,588	0,892	15,024	1,248
15.	148	1024	0,298	194	1030	0,462	413	1027	0,502	508	1017	0,6	1263	64,4	1,945 1,967	1,956	1,946	—	26,23	0,523	0,851	14,322	0,467
16.	161	1024	0,291	156	1029	0,451	369	1030	0,575	324	1026	0,7	1010	64,6	2,046 2,060	2,058	2,064	0,006	24,79	0,589	0,856	13,716	0,470
17.	162	1023	0,292	194	1027	0,431	512	1025	0,542	646	1014	0,6	1514	54,5	1,929 1,917	1,923	1,921	—	28,16	0,610	0,824	16,003	1,253
18.	162	1024	0,304	194	1030	0,433	337	1029	0,463	399	1021	0,7	1092	60,1	1,940 1,976	1,958	1,970	0,012	21,66	0,579	0,847	12,873	1,135
19.	171	1024	0,299	201	1029	0,426	408	1027	0,538	456	1017	0,6	1236	58,1	1,947 1,925	1,956	1,945	0,009	26,41	0,572	0,829	14,579	0,647
20.	152	1024	0,292	178	1028	0,427	320	1029	0,513	320	1029	0,7	1011	62,7	1,994 2,012	2,003	2,003	0	21,95	0,585	0,874	12,703	0,794
21.	178	1024	0,300	203	1029	0,428	438	1027	0,496	626	1016	0,7	1445	54,9	1,934 1,942	1,938	1,946	0,008	30,33	0,523	0,851	16,943	1,178
22.	142	1024	0,295	187	1028	0,415	389	1029	0,508	360	1023	0,7	1078	60,4	1,924 1,940	1,932	1,934	0,002	23,94	0,518	0,803	14,639	1,900
23.	164	1024	0,313	164	1030	0,418	303	1031	0,502	338	1027	0,7	969	67,8	1,953 1,963	1,958	1,968	0,010	24,01	0,402	0,877	14,658	1,884

500 mg Krea-
tinin.

15g Bromkalium.

12g Bromkalium.

200 ccm Hulst-
kamp.

Gew. 75,2 kg.

Je 200 ccm Sir-
Colae Comp.

200 ccm Hulst-
kamp.

In diesem Falle haben wir also keine Vermehrung.

Am 10. Februar wurden zum drittenmal 2 g Kreatin eingenommen. Die Ausscheidung der Vorperiode (vom 1. bis 9. Februar) betrug im Mittel:

1,945 g. (Max. 2,032, Min. 1,823 g).

Die Ausscheidungen am 10. und 11. Februar waren resp.:
1,941 g und 2,044 g.

Die Ausscheidung der Nachperiode (vom 12. bis 15. Februar) betrug im Mittel:

1,950 g. (Max. 2,003, Min. 1,871.)

In diesem Falle haben wir also eine Vermehrung; die Ausscheidung war höher als das Gemittelte und ebenfalls als das Maximum dieses Gemittelten.

Im Zusammenhang mit dieser Vermehrung wurde nicht, wie am 22. Januar, eine Vermehrung der anderen N-haltenden Produkte gefunden. Wir müssen dahingestellt lassen, ob der Gesamtstickstoff sich geändert hatte infolge der Kreatinaufnahme, weil 2 g Kreatin 0,64 g N enthalten und die täglichen Schwankungen der N-Ausscheidung bisweilen größer als 1 g sind.

Die Ausscheidung van Hoogenhuyzes während der 41 sogenannten «normalen» Tage betrug im Mittel:

1,851 g. (Max. 1,957, Min. 1,793 g.)

Am 17. Januar wurden 2 g Kreatin eingenommen. An diesem Tage war die Ausscheidung:

2,114 g, unter welchen 182 mg Kreatin (als Kreatinin berechnet) und am 18. Januar:

1,995 g, ohne Kreatin.

Während der Vorperiode (vom 10. bis 16. Januar) betrug die Ausscheidung im Mittel:

1,939 g. (Max. 1,957, Min. 1,894 g.)

Ohne Zweifel wurde also ein Teil des eingenommenen Kreatins als Kreatin in dem Harn wiedergefunden.

Die Periode vom 19. bis 23. Januar muß außer acht gelassen werden, weil van Hoogenhuyze während dieser Zeit krank war. Später werden wir diese Periode näher besprechen.

Vom 27. Januar wurden ebenfalls bei van Hoogenhuyze die Nahrung mit zwei Eiern vermehrt.

Am 30. Januar nahm van Hoogenhuyze zum zweitemal 2 g Kreatin. Die Ausscheidung der Vorperiode (vom 24. bis 29. Januar) betrug im Mittel:

1,857 g. (Max. 1,885, Min. 1,820 g),

und diejenige der Nachperiode war im Mittel:

1,830 g. (Max. 1,853, Min. 1,791 g.)

Am 30. Januar betrug die Ausscheidung:

1,882 g,

am 31. Januar:

1,847 g.

Also am 30. Januar eine kleine Vermehrung; die Ausscheidung war jedoch geringer als das Maximum der Vorperiode.

Am 6. Februar wurden zum drittenmal 2 g Kreatin eingenommen. Die Ausscheidung am 6. und 7. Februar betrug resp.:

1,908 g und 1,846 g.

Die Ausscheidung der Vorperiode (vom 1. bis 5. Februar) war im Mittel:

1,830 g (Max. 1,853 g, Min. 1,791 g),

und diejenige der Nachperiode (8. und 9. Februar):

1,847 g (Max. 1,866, Min. 1,827 g).

In diesem Falle also war die Vermehrung etwas größer als das zweitemal, obwohl noch nicht in bedeutendem Maße. Namentlich die letzten drei Portionen des 6. Februars verursachten diese Vermehrung.

In den 6 Fällen dieser zwei Versuchsreihen haben wir also gefunden:

in einem Falle: Kreatininvermehrung, ohne daß Kreatin vorhanden war,

in einem Falle: Kreatininvermehrung, infolge des Vorhandenseins von Kreatin,

in zwei Fällen: eine zweifelhafte Vermehrung,

in einem Falle: Kreatininvermehrung, vielleicht nicht allein der Kreatinaufnahme zufolge,

in einem Falle: keine Kreatininvermehrung.

Obwohl wir schon früher mittels Versuche an uns selbst beobachtet hatten, daß eingenommenes Kreatinin bis auf 80% in dem Harn als Kreatinin wiedergefunden wurde, haben wir

jedoch noch einmal während dieser letzten Versuchsreihe zum Vergleich Kreatinin eingenommen.

Am 20. Februar wurden von Verploegh 500 mg Kreatinin in 3 Portionen eingenommen. Die Ausscheidung der Vorperiode (vom 23. bis 28. Februar) betrug im Mittel:

1,957 g (Max. 1,992, Min. 1,900 g).

Am 29. Februar und 1. März wurden resp. ausgeschieden:

2,356 g und 2,004 g Kreatinin,

also an diesen zwei Tagen zusammen eine Vermehrung bis auf 89%, höher als das Gemittelte. Die Vermehrung am 29. Februar wurde durch die dritte und vierte Portion verursacht.

Van Hoogenhuyze nahm am 10. Februar 500 mg Kreatinin in zwei Portionen, um 4 Uhr und um 8 Uhr. Die Ausscheidungen am 10. und 11. Februar betrugen resp.:

2,224 g und 1,852 g.

Die Ausscheidung am 8. und 9. Februar betrug im Mittel:

1,847 g (Max. 1,866 g, Min. 1,827 g).

Also wurde 380 mg, d. h. 76% des aufgenommenen Kreatinins wiedergefunden. Schon in der zweiten Portion war die Zunahme zu beobachten; die größte Zunahme ergab sich aber in der dritten und vierten Portion.

Die Zahlen dieses Versuches sind also in Übereinstimmung mit unseren früheren Beobachtungen.

Wir haben also hinsichtlich der Kreatinaufnahme nicht genau dasselbe gefunden als Folin. Dieser hatte ja bei seinen Versuchspersonen während eiweißarmer Nahrung keinen Einfluß auf die Kreatininausscheidung infolge der Kreatinaufnahme gefunden. Sogar nachdem 5 g Kreatin aufgenommen waren, wurde gar nichts im Harn weder als Kreatinin noch als Kreatin wiedergefunden. Erst, nachdem 6 g Kreatin eingenommen war, wurde 1 g als Kreatin im Harn wiedergefunden. Während eiweißreicher Nahrung wurde wohl ein Teil des eingenommenen Kreatins, obgleich nur ein geringer, als Kreatin im Harn wiedergefunden. Die Ausscheidung der übrigen N-haltenden Produkte hatte sich nicht geändert.

Daher seine Folgerung, daß Kreatin als Nahrungsmittel benutzt wird und im Körper nicht in Kreatinin übergeht.

Wir dagegen können nicht nur bei eiweißreicher, sondern auch bei eiweißarmer Nahrung einen Teil, obwohl nur einen geringen, des eingenommenen Kreatins, welches nur 2 g betrug, und zwar bald als Kreatin, bald als Kreatinin, wiederfinden.

Erstens glauben wir also, daß Kreatin gewiß im Körper in Kreatinin umgewandelt werden kann und nachher wenigstens zum größten Teil als Kreatinin im Harn ausgeschieden wird; zweitens hat sich aus unseren Versuchen nicht ergeben, daß das eingenommene Kreatin im Körper zurückgehalten wird; denn aus unseren Zahlen darf keineswegs entschieden werden, ob nicht eins der anderen N-haltenden Produkte sich geändert hatte der Kreatinaufnahme zufolge. Zwei Gramm Kreatin enthalten ja nur 0,64 g N und Schwankungen dieser Größe wurden immer von uns gefunden.

Auch die Zahlen Folins beweisen nach unserer Meinung nicht genügend, daß während eiweißarmer Nahrung gar kein Stickstoff des eingenommenen Kreatins im Harn zum Vorschein gekommen war.

Nach Tabelle 3¹⁾ zum Beispiel wurde am Tage, an welchem 6 g Kreatin, welche 1,92 g N enthalten, aufgenommen wurden, nicht nur 0,28 g N im Kreatin, sondern auch etwa 0,2 g N im Harnstoff wiedergefunden.

Außerdem hörte die während dieser Versuchsreihe merkbare Abnahme der N-Ausscheidung am Tage der Kreatinaufnahme auf; während zwei Tagen blieb die Ausscheidung etwa die gleiche und dann fing sie plötzlich wieder an abzunehmen.

Man könnte sich also vorstellen, daß die N-Ausscheidung, wenn auch kaum absolut, dennoch nicht unbeträchtlich relativ erhöht war.

Ohne Zweifel indessen wird das aus dem Darmkanal aufgenommene Kreatinin viel leichter und rascher als Kreatin durch die Nieren entfernt, obwohl ebenfalls ein fünfter Teil des eingenommenen Kreatinins verschwindet und also wahrscheinlich weiter zersetzt wird.

¹⁾ l. c. S. 12.

Weiter haben wir einige Versuche Gottliebs und Stanggassingers in bezug auf die fermentative Umwandlung des Kreatins in Kreatinin und die weitere Zersetzung beider Stoffe wiederholt.

Im Harn haben wir keine Umwandlung des Kreatins in Kreatinin finden können.

Es wurde zum Harn, welcher eine bekannte Menge Kreatin und Kreatinin enthielt, eine bekannte Menge reinen Kreatins hinzugefügt und Toluol zugesetzt; dieser Harn wurde bei 37° C. aufbewahrt und nach 24 Stunden sofort und nach vorherigem Kochen mit der doppelten Menge n-HCl wieder untersucht.

Wir meinten, daß es nicht notwendig sei, den Harn länger als 24 Stunden bei 37° C. aufzubewahren, denn, falls Fermentwirkung besteht, würde diese sich nach dieser Zeit schon zeigen.

Anbei die Zahlen, welche wir bekommen haben.

Je zwei Portionen, 50 ccm groß, wurden bearbeitet. Die Acidität ist in 10 ccm bestimmt (Stab I). Es wurde zu einer dieser Portionen eine bekannte Menge reinen Kreatins hinzugefügt (Stab II, in welchem außerdem die entsprechende Menge Kreatinin erwähnt wird).

Der Kreatinin- und Kreatingehalt des unveränderten Harns wurde sofort bestimmt (Stab III). Beide Portionen wurden alsdann bei 37° C. aufbewahrt und nach 24 Stunden wieder untersucht. Die Zahlen in Stab IV und V zeigen die Menge Kreatinin vor und nach dem Kochen mit n-HCl, auf 10 ccm berechnet, indem aus Stab VI hervorgeht, wieviel Kreatinin gefunden werden sollte in dem Falle, daß nichts verloren gegangen war.

Aus den Zahlen geht wohl hervor, daß niemals Umwandlung des Kreatins in Kreatinin von uns gefunden wurde. Dagegen wurde in 5 Fällen (mit fetten Ziffern gedruckt) Umwandlung des Kreatinins in Kreatin gefunden; nach 24 Stunden wenigstens wurde vor dem Kochen weniger Kreatinin gefunden als am vorigen Tage, und diese Abnahme war nach vorherigem Kochen mit n-HCl zum größten Teil wieder verschwunden.

Ebenso wurde oft nach dem Kochen mit n-HCl eine kleine Abnahme im Vergleich mit dem berechneten Wert gefunden; jedoch im allgemeinen ist diese Abnahme so klein, daß sie

Menge des be- nutz- ten Harns ccm	I.		II.		III.		IV.		V.		VI.
	Acidi- tät in $n_{/10}$ - NaOH	Menge des hinzuge- fügten Kreatins		Sofort untersucht		Nach 24 Stunden ohne Zusatz von Kreatin		Nach 24 Stunden mit Zusatz von Kreatin		Nach der Be- rech- nung sollte vor- handen sein	
		in mg	in mg Krea- tinin	vor dem Kochen	nach dem Kochen	vor dem Kochen	nach dem Kochen	vor dem Kochen	nach dem Kochen		
10	3,1	20,0	17,25	29,7	29,7	29,68	29,69	29,4	32,9	33,12	
10	2,8	20,0	17,25	22,1	22,1	22,1	22,08	22,1	25,75	25,55	
10	4,2	13,3	11,47	31,64	33,75	31,62	33,74	31,64	35,8	36,04	
10	2,0	24,9	21,48	20,66	20,65	20,64	20,65	20,64	26,12	24,96	
10	1,1	20,2	17,43	14,92	14,91	14,92	14,93	14,62	18,55	18,40	
10	1,6	18,2	15,70	17,59	17,58	17,58	17,57	17,23	20,08	20,73	
10	1,2	20,0	17,25	15,17	15,52	15,18	15,52	15,18	18,21	18,96	
10	1,4	20,0	17,25	13,52	13,90	13,51	13,91	13,50	16,54	17,35	
10	1,6	19,7	16,99	17,53	18,99	17,53	19,0	17,20	22,18	22,39	
10	1,3	22,2	19,15	12,73	13,16	12,74	13,15	12,72	17,71	16,99	
10	2,6	10,7	9,23	27,22	28,91	27,20	28,90	26,14	30,49	30,75	
10	2,8	17,1	14,75	24,50	25,91	24,49	25,91	24,51	28,87	28,86	
10	1,7	24,4	21,05	20,45	20,46	20,44	20,46	20,17	24,48	24,66	
10	2,1	16,8	14,49	19,90	19,90	19,89	19,91	19,90	22,40	22,80	
10	0,8	20,0	17,25	11,30	11,29	11,29	11,30	11,31	14,24	14,74	
10	1,1	20,5	17,68	12,76	12,75	12,76	12,76	12,75	16,31	16,29	
10	0,9	16,6	14,32	13,97	13,98	13,98	13,98	13,64	17,00	16,83	
10	1,8	16,9	14,58	18,66	18,65	18,64	18,65	17,90	20,58	21,58	
10	3,0	27,0	23,29	29,24	30,68	29,23	30,66	29,24	35,27	35,34	
10	1,6	16,0	13,8	15,43	15,98	15,42	15,98	15,44	17,86	18,74	
10	3,3	20,4	17,60	37,16	37,20	37,17	37,16	36,90	40,72	40,67	
10	1,5	14,4	12,42	16,74	16,73	16,73	16,73	16,56	19,07	19,22	
10	1,1	16,9	14,58	14,41	15,0	14,40	15,00	13,85	17,89	17,91	
10	1,5	19,9	17,16	18,04	18,03	18,03	18,04	18,02	21,36	21,47	
10	1,0	18,8	16,22	12,78	13,04	12,77	13,03	11,72	15,73	16,28	
10	1,7	15,6	13,45	23,38	23,38	23,37	23,38	22,27	26,04	26,06	
10	2,2	21,2	18,29	16,70	16,71	16,68	16,70	16,10	20,05	20,36	
10	2,6	18,1	15,6	19,66	19,66	19,64	19,67	18,47	22,10	22,78	
10	3,1	14,7	12,68	15,0	15,0	14,98	15,01	15,00	17,57	17,63	
10	1,8	21,9	18,90	7,61	8,13	7,60	8,12	7,60	11,90	11,91	
10	2,0	34,8	30,00	6,92	7,09	6,90	7,09	6,85	13,10	13,09	
10	3,3	25,0	21,60	7,61	8,34	7,60	8,33	7,56	12,76	12,66	
10	1,6	24,5	21,10	5,41	5,73	5,42	5,71	5,37	9,82	9,95	
10	3,6	15,7	13,54	11,42	11,91	11,44	11,91	11,01	14,55	14,62	
10	2,0	24,8	21,4	6,89	7,24	6,87	7,23	6,75	11,62	11,52	
10	4,6	18,9	16,3	12,88	14,06	12,86	14,06	12,61	16,81	17,32	
10	3,9	21,1	18,2	11,81	12,73	11,82	12,73	11,52	16,12	16,37	

ganz gut wie ein Bestimmungsfehler betrachtet werden darf, besonders weil ebenfalls dann und wann nach 24 Stunden nach vorherigem Kochen mit n-HCl mehr gefunden wurde, als der Berechnung nach vorhanden sein sollte.

Dann haben wir einige Versuche über Fermentwirkung bei Organextrakten angestellt. Auf die folgende Weise wurde hierbei verfahren:

Organe, Leber, Milz oder Nieren, wurden sofort dem getöteten Tiere (Kaninchen) entnommen und gewogen. Darauf wurden sie in einem Mörser mit Sand, 0,9% NaCl und ein wenig Toluol zerrieben und in eine gleichmäßig feine Masse verwandelt.

Nachdem diese Masse während einer halben Stunde bei Zimmertemperatur aufbewahrt war, wurde zentrifugiert. Die abgegossene Flüssigkeit wurde mit 0,9% NaCl und ein wenig Toluol bis auf ein bestimmtes Volumen verdünnt und diese Menge in zwei gleiche Portionen geteilt. Der einen Portion wurde reines Kreatin, der anderen Kreatinin oder gar nichts zugesetzt. Die Flüssigkeiten wurden in Zylindergläser gegossen und diese nach Verschluss mit einem Korkstopfen bei 37° C. aufbewahrt.

Wir überzeugten uns, daß in keinem der Fälle, sogar nach längerer Zeit, Fäulnis in den Flüssigkeiten aufgetreten war.

Die Bestimmung des Kreatin- und Kreatiningehalts der Extrakte geschah sowohl, bevor diese in den Brutschrank gesetzt waren, als später zu bestimmten Zeiten.

Für die Kreatininbestimmung benutzten wir 10 ccm des Extraktes; diese Menge wurde mit Wasser bis auf 70 ccm verdünnt, ein wenig angesäuert, gekocht und abfiltriert; 65 ccm dieses Filtrates wurden auf dem Wasserbade eingedampft bis auf ein Volumen von 5 ccm und sodann mit diesen 5 ccm die kolorimetrische Bestimmung gemacht.

Für die Kreatinbestimmung wurden 10 ccm des Extraktes mit 20 ccm n-HCl im Autoklaven auf 117° C. während einer halben Stunde erhitzt. Nach Abkühlen wurde das Volumen wieder gemessen und abfiltriert und 25 ccm des Filtrates für die kolorimetrische Bestimmung benutzt.

In den folgenden Tabellen ist alles auf 10 ccm des Extraktes umgerechnet.

Das Zeichen — bedeutet «keine Reaktion»; + bedeutet «Reaktion, aber nicht abzulesen».

A.

B.

	Leber 100 g				Leber 87 g			
	10 ccm Extrakt		10 ccm Extrakt + 5 mg Kreatin (4,314 mg Kreatinin)		10 ccm Extrakt		10 ccm Extrakt + 5 mg Kreatin (4,314 mg Kreatinin)	
	sofort	nach vorherigem Kochen	sofort	nach vorherigem Kochen	sofort	nach vorherigem Kochen	sofort	nach vorherigem Kochen
Sofort	—	—	—	4,320	+ ?	+ ?	+	4,310
Nach 22 Std.	+	+	1,707	4,935	+	+	1,051	3,738
» 46 »	1,178?	+	2,218	4,755	+	+	1,001	4,353
» 70 »	+	+	2,506	4,830	+	+	1,769	4,497
» 94 »	+	+	1,470	4,800	+	+	1,996	4,245
» 118 »	+	+	1,280	4,020	+	+	1,460	4,830
» 142 »	+	+	1,045	4,020	+	+	1,654	4,419

C.

D.

	Nieren 40 g				Nieren 17 g			
	10 ccm Extrakt		10 ccm Extrakt + 5 mg Kreatin (4,314 mg Kreatinin)		10 ccm Extrakt + 5 mg Kreatinin		10 ccm Extrakt + 5 mg Kreatin (4,314 mg Kreatinin)	
	sofort	nach vorherigem Kochen	sofort	nach vorherigem Kochen	sofort	nach vorherigem Kochen	sofort	nach vorherigem Kochen
Sofort	—	—	—	—	—	—	—	—
Nach 22 Std.	—	—	1,061	4,227	4,05	3,8	0,83	3,57
» 46 »	—	—	0,793	4,227				
» 70 »	—	—	0,793	4,226				
» 94 »	—	—	1,061	4,228	4,14	4,31	0,97	3,61
» 118 »			1,413					

E.

	Milz 2 g			
	10 ccm Extrakt + 5 mg Kreatinin		10 ccm Extrakt + 5 mg Kreatin (4,314 mg Kreatinin)	
	sofort	nach vorherigem Kochen	sofort	nach vorherigem Kochen
Nach 17 Std.	4,31	4,22	0,78	3,55
» 89 »	4,65	4,19	1,29	3,61

Wie schon vorher gesagt, war jedes Extrakt in zwei Portionen geteilt. Der einen Portion wurden auf jede 10 ccm 5 mg Kreatin zugesetzt, zu der anderen Portion wurde nichts hinzugefügt. In Versuch D und E wurden der einen Portion 5 mg Kreatin, der anderen Portion 5 mg Kreatinin auf jede 10 ccm zugesetzt.

Aus diesen Tabellen geht wohl hervor, daß immer ein Teil des Kreatins in Kreatinin umgesetzt ist. Außerdem fanden wir während der ersten Tage im Leberextrakt nach dem Kochen mit n-HCl meistens mehr Kreatinin, als hinzugefügt war.

Bei den Nierenextrakten jedoch hatte immer Verlust stattgefunden.

Ebenfalls gab sich im Extrakt ohne Zusatz eine positive Reaktion, jedoch nur eine so geringe, daß keine Ablesung gemacht werden konnte.

Nach Mellanby¹⁾ sollte während der Bearbeitung das Kreatin in Kreatinin umgesetzt werden. Jedoch haben wir so große Unterschiede gefunden, daß sie nicht auf die von Mellanby erwähnte Weise erklärt werden dürfen. Wäre dies der Fall, so würden wir doch ebenfalls im Versuch A, B und C bei der sofortigen Untersuchung, nachdem Kreatin hinzugefügt war, einen bestimmbaren Wert erwarten dürfen.

Nach unserer Meinung also gibt es kein genügendes Argument gegen die Auffassung, daß Kreatin als ein Stoffwechselprodukt entsteht, und zum Teil weiter zersetzt, zum Teil, besonders in der Leber, in Kreatinin umgesetzt wird, indem diese letzte Substanz nur schwer im Körper zersetzt und zum größten Teil durch die Nieren ausgeschieden wird. Bei dieser Auffassung ist es nicht unzulässig, aus Veränderungen der Kreatininausscheidung Folgerungen über das Verhalten des Stoffwechsels zu machen, ebensowenig wie man Einwendungen macht gegen Schlußfolgerungen über den Purinstoffwechsel im Körper aus der Harnsäureausscheidung, welche letztere nicht nur von der Produktion, sondern auch von der weiteren Zersetzung im Körper beeinflußt wird.

¹⁾ Mellanby, Journal of Physiol., Bd. XXXVI, 1908, S. 447.

Deshalb war es unserer Meinung nach nicht zwecklos, zu untersuchen, ob die Kreatininausscheidung, einer absichtlich verursachten Abänderung der Lebenstätigkeit entweder im Sinne der Aufregung, oder im Sinne der Depression zufolge, sich änderte.

Zu diesem Zweck benutzten wir dreierlei Mittel: Alkohol, Sirupus Colae compositus und absolute Ruhe; während der letzteren Periode wurde Bromkalium aufgenommen.

Die Versuche werden wir jetzt beschreiben.

Während Versuchsreihe 2 (Tabelle 2, Verploegh), nachdem schon 23 Tage die eiweißarme, unzureichende Diät befolgt worden war, wurden von Verploegh am 4. Oktober 50 ccm Schnaps (Hulstkamp) getrunken, je 10 ccm um 12 Uhr, 2 Uhr, 3 Uhr, 4 Uhr und 5 Uhr. Vorausgesetzt, daß Hulstkampschnaps 40% Alkohol enthält, wurde also 20 g Alkohol aufgenommen.

Die Ausscheidung an diesem Tage betrug:

2,013 g Kreatinin, unter welchen 107 mg Kreatin,

indem die Ausscheidung während der Vorperiode (vom 1. bis 3. Oktober) im Mittel betrug:

1,911 g (Max. 1,983, Min. 1,868 g),

und das Gesamtmittel der ganzen Versuchsreihe betrug:

1,925 g (Max. 1,996, Min. 1,875 g).

Ohne Zweifel fand in diesem Falle also eine Zunahme statt, obwohl diese Zunahme namentlich durch das Auftreten des Kreatins im Harn verursacht wurde.

Bei van Hoogenhuyze, der ebenso während der zweiten Versuchsreihe (Tabelle 2, van Hoogenhuyze) bei der eiweißarmen und unzureichenden Diät, welche schon 23 Tage befolgt war, eine gleiche Menge Alkohol wie Verploegh am 4. Oktober nahm, betrug die Ausscheidung an diesem Tage:

1,846 g Kreatinin, unter welchen 71 mg Kreatin,

während das Gemittelte der Vorperiode (vom 1. bis 3. Oktober) betrug:

1,831 g (Max. 1,886, Min. 1,797 g)

und das Gesamtgemittelte war:

1,831 g (Max. 1,888, Min. 1,776 g).

In diesem Falle war also die Ausscheidung nur ganz wenig höher als das Gemittelte, jedoch geringer als das Maximum dieses Gemittelten.

Die Gesamtstickstoffausscheidung Verploeghs war am Tage der Alkoholaufnahme und am nächsten Tage ungemein niedrig, die niedrigste der ganzen Versuchsreihe, während sie 2 Tage später wieder zunahm. Ebenfalls war die Menge des Harns besonders klein.

Die N-Ausscheidung van Hoogenhuyzes blieb zwar innerhalb der Grenzen der Schwankungen während der ganzen Versuchsreihe, gehörte aber zu den niedrigsten.

Diese Versuche wurden bei der Nahrung mit zureichendem Eiweiß wiederholt, aber jetzt wurden 100 ccm Hulstkampschnaps (40 g Alkohol) aufgenommen.

Am 16. Februar nahm Verploegh um 12 Uhr 30 ccm, um 2 Uhr 40 ccm, um 5 Uhr 30 ccm Hulstkamp. Die Ausscheidung betrug an diesem Tage:

2,052 g,

während das Gemittelte der Vorperiode (vom 12. bis 15. Februar) betrug:

1,950 g (Max. 2,003, Min. 1,871 g);

und dasjenige der Nachperiode (18. und 19. Februar):

1,971 g (Max. 1,975, Min. 1,966 g);

und das Gesamtgemittelte:

1,965 g (Max. 2,092, Min. 1,823 g).

In diesem Falle war also eine große Zunahme der Menge Kreatinin im Harn vorhanden; diese Zunahme fand sich namentlich in der dritten Portion.

Am 9. März nahm Verploegh 200 ccm Hulstkamp (80 g Alkohol), je 50 ccm um 12 Uhr, 2 Uhr, 4 Uhr und 6 Uhr. Die Ausscheidung betrug an diesem Tage:

2,041 g,

am folgenden Tage:

2,080 g,

während am 8. März die Ausscheidung:

1,968 g

gewesen war, und die mittlere Ausscheidung der Nachperiode (vom 11. bis 13. März)

1,965 g (Max. 1,983, Min. 1,950 g)

betrug. In diesem Falle also wieder eine beträchtliche Zunahme, am Tage selbst in der zweiten und dritten, am nächsten Tage in der zweiten, dritten und vierten Portion.

Am 20. März nahm Verploegh zum drittenmal 200 ccm Hulstkamp. Die Ausscheidung betrug an diesem Tage:

2,003 g,

am nächsten Tage:

1,938 g;

die Ausscheidung der Vorperiode (18. und 19. März) betrug im Mittel:

1,947 g (Max. 1,958, Min. 1,936);

diejenige der Nachperiode (22. und 23. März) im Mittel:

1,945 g (Max. 1,958, Min. 1,932 g).

Also auch hier eine Zunahme, obgleich weniger groß.

Alle 3 Male hatte die Kreatininausscheidung sich also vermehrt. Die übrigen N-haltenden Produkte erfuhren keine Veränderung, oder nur so wenig, daß sie innerhalb der Grenzen der Schwankungen blieb. Nur das letztmal war die Ausscheidung des Gesamtstickstoffes sehr niedrig.

Van Hoogenhuyze nahm am 14. Februar 50 ccm Hulstkamp. Die Ausscheidung der Vorperiode (12. und 13. Februar) betrug im Mittel:

1,824 g (Max. 1,852, Min. 1,812 g).

Am Tage selbst wurde ausgeschieden:

1,851 g,

und am nächsten Tage:

1,881 g.

Also eine kleine Kreatininzunahme.

In der Hoffnung, mittels eines stärkeren Reizes die Zunahme bedeutender zu machen, wurde am 16. Februar eine größere Menge Hulstkamp, nämlich 100 ccm eingenommen. Jetzt war jedoch die Ausscheidung niedrig (1,820 g), und ebenfalls am Tage nachher war sie nicht besonders groß, nämlich 1,853 g.

Am 9. März wurde noch eine größere Menge Hulstkamp

eingegenommen, nämlich 200 ccm. Die Ausscheidung der Vorperiode (vom 5. bis 8. März) betrug im Mittel:

1,820 g (Max. 1,832, Min. 1,805 g),

und diejenige der Nachperiode:

1,827 g (Max. 1,835, Min. 1,817 g).

Am Tage selbst betrug die Ausscheidung:

1,822 g,

und am nächsten Tage:

1,941 g.

Also in diesem Falle eine bedeutende Zunahme, in allen 4 Portionen, am Tage nach der Alkoholaufnahme.

Zum Schluß wurden am 20. März 200 ccm Hulstkamp eingenommen. Die Ausscheidung betrug an jenem Tage:

1,899 g,

und am folgenden Tage:

1,817 g,

während die Ausscheidung der Vorperiode (18. und 19. März) im Mittel betrug:

1,801 g (Max. 1,806, Min. 1,795 g),

und diejenige der Nachperiode (22. und 23. März) im Mittel:

1,806 g (Max. 1,818 g, Min. 1,793 g).

In diesem Falle also am Tage selbst eine Zunahme, in der zweiten, dritten und vierten Portion.

Die Gesamtstickstoffausscheidung änderte sich das erste mal nicht; das zweite- und das drittemal war sie am Tage selbst niedrig, ebenso wie diejenige des Harnstoffes. Die übrigen N-haltenden Produkte änderten sich nicht.

In diesen 8 Fällen der Alkoholaufnahme konnte also sechsmal eine Kreatininzunahme, entweder am Tage selbst, oder am folgenden Tage, und zweimal eine zweifelhafte Vermehrung konstatiert werden.

Weil auch Strychnin und Colapräparate die Intensität der Lebenserscheinungen anzuregen vermögen, haben wir den Einfluß dieser Substanzen auf die Kreatininausscheidung in den Harn untersucht. Es wurde zu diesem Zweck das Präparat «Sirupus Colae compositus Hell» benutzt, dessen Zusammensetzung ist:

Chin. ferrocitrici	2,5
Strychnini nitrici	0,075
Extr. Colae fluidi	25,00
Natrii glycerini phosphorici	25,00

Solve leni calore in 200 Sir. Aurantiorum.

Am 20. und 21. Februar nahm Verploegh je 20 ccm dieses Präparates in 3 Portionen ein. Die Ausscheidungen an diesen Tagen und am nächsten Tage betragen:

2,026 g, 2,027 g und 2,028 g,

während die Ausscheidung der Vorperiode (18. und 19. Februar) im Mittel betrug:

1,971 g (Max. 1,975, Min. 1,966 g),

und diejenige der Nachperiode (vom 23. bis 28. Februar) betrug:

1,957 g (Max. 1,992, Min. 1,900 g).

Ohne Zweifel ist also in diesem Falle eine Vermehrung zu beobachten.

Am 14. März wurde dieser Versuch wiederholt; jetzt aber wurde während 3 Tagen je 20 ccm «Sir. Colae comp. Hell» eingenommen. Die Ausscheidung betrug an diesen Tagen und am nächsten Tage:

2,018 g, 1,956 g, 2,058 g und 1,923 g;

die Ausscheidung der Vorperiode (vom 11. bis 13. März) betrug im Mittel:

1,965 g (Max. 1,983, Min. 1,950 g),

und diejenige der Nachperiode (18. und 19. März)

1,947 g (Max. 1,958, Min. 1,936 g).

Also an zwei Tagen der Sir. Colae-Aufnahme eine Vermehrung.

Die gleiche Menge «Sir. Colae comp. Hell» wurde von van Hoogenhuyze' am 20. und 21. Februar eingenommen. Die Ausscheidungen an diesen Tagen und am Tage nachher betragen:

1,908 g, 1,917 g und 1,912 g,

während die Ausscheidung der Vorperiode (18. und 19. Februar) im Mittel betrug:

1,852 g (Max. 1,861, Min. 1,842 g),

und diejenige der Nachperiode (vom 23. bis 29. Februar):

1,833 g (Max. 1,894, Min. 1,795 g).

Also ebenfalls eine Vermehrung.

Am 14., 15. und 16. März wurde dieser Versuch wiederholt. An diesen Tagen und am nächsten Tage betrug die Ausscheidung

1,854 g, 1,813 g, 1,934 g und 1,810 g,

während die Ausscheidung der Vorperiode (vom 11. bis 13. März) im Mittel:

1,827 g (Max. 1,835, Min. 1,817 g),

und diejenige der Nachperiode (18. und 19. März) im Mittel:

1,801 g Max. 1,806, Min. 1,795 g)

betrug.

Am 16. März also eine deutliche Kreatininzunahme.

In allen 4 Fällen der «Sir. Colae comp. Hell»-Aufnahme ergab sich also eine deutliche Kreatininzunahme im Harn. Kreatin wurde in keinem der Fälle nachgewiesen.

Wir haben dann versucht, die entgegengesetzte Wirkung des Alkohols und der Strychnin- und Colapräparate, nämlich die Depression der Lebenserscheinungen, hervorzurufen, indem wir einige Tage bei dem Gebrauch einer großen Dosis Bromkalium in absoluter Ruhe verbrachten.

Hierbei wurde in der Weise verfahren, daß die Versuchsperson während zwei Tagen zu Bette liegen blieb, unterdessen aber natürlich die Diät ununterbrochen befolgte, und während dieser 2 Tage niemand mehr, als unbedingt notwendig war, sah, nichts las, kurzum soviel wie möglich sich selbst zu vollständiger Ruhe zwang. Zugleich wurden am ersten Tage 15 g Bromkalium in 4 Portionen, am zweiten Tage 12 g Bromkalium in 3 Portionen eingenommen.

Der Erfolg dieses Verfahrens war, daß wir beide diese zwei Tage zum größten Teil schlafend verbrachten.

Aus den Zahlen Verploeghs, der am 4. und 5. März diesen Versuch anstellte, geht hervor, daß am ersten Tage die Kreatininausscheidung ein wenig, am zweiten Tage in größerem Maße abgenommen hatte, am Tage nachher aber wieder normal war. Die Zahlen waren resp.:

1,875 g, 1,831 g, 1,949 g,

während die Ausscheidung der Vorperiode (2. und 3. März) im Mittel betrug:

1,924 g (Max. 1,930, Min. 1,918 g),

und diejenige der Nachperiode (7. und 8. März) im Mittel:

1,942 g (Max. 1,968, Min. 1,915 g).

Zugleich hatte die Gesamtstickstoffausscheidung abgenommen am zweiten Tage der Bromkaliumaufnahme, ebenso wie diejenige des Harnstoffes, nicht dagegen diejenige der übrigen N-haltenden Produkte. Am Tage nach der Bromkaliumaufnahme war die Ammoniakausscheidung sehr groß.

Die Kreatininausscheidung van Hoogenhuyzes, der am 1. und 2. März diesen Versuch anstellte, war am Tage nach der Bromkaliumaufnahme noch besonders niedrig. Die Zahlen waren resp.:

1,799 g, 1,767 g, 1,692 g,

während die Ausscheidung der Vorperiode (vom 23. bis 29. Februar) im Mittel:

1,833 g (Max. 1,894, Min. 1,795 g)

war, und diejenige der Nachperiode (vom 4. bis 8. Februar) im Mittel:

1,815 g (Max. 1,832, Min. 1,793 g).

Die übrigen N-haltenden Produkte hatten sich nicht geändert; nur hatte die Harnsäureausscheidung am 3. März abgenommen, während am 1. und 2. März die Ammoniakausscheidung erhöht war.

In diesen beiden Fällen also wurde eine große Kreatininabnahme beobachtet. Man ist unserer Meinung nach wohl berechtigt, die absichtliche starke Depression als die Ursache dieser Abnahme zu betrachten.

Überblicken wir die sämtlichen Tabellen, so sehen wir alsbald, daß die Kreatininausscheidung, wie schon bekannt, nicht durch die Eiweißmenge der Nahrung beeinflußt wurde. Jedoch haben wir diesen Schluß noch einmal kontrolliert; während der eiweißarmen Nahrung der zweiten Versuchsreihe haben wir nämlich am Ende des Versuchs zuerst 3 Eier und am Tage nachher 6 Eier als Zusatz zu uns genommen.

	Eiweiß g	Fett g	Kohlehydrat g
Die Nahrung Verploeghs enthielt	25,6	65,5	342,0
Am 7. Oktober wurde die Zusammen- setzung	45,7	83,1	342,5
Am 8. Oktober wurde die Zusammen- setzung	65,8	100,7	343,0
Bei van Hoogenhuyze war die Zusammensetzung	25,6	85,0	342,0
Am 7. Oktober wurde die Zusammen- setzung	45,7	102,6	342,5
Am 8. Oktober wurde die Zusammen- setzung	65,8	120,2	343,0

Aus den Tabellen geht hervor, daß die Kreatininmenge im Harn weder Verploeghs noch van Hoogenhuyzes sich geändert hat.

Geht man von der Richtigkeit der Betrachtungen Folins aus, so sollte man von vornherein erwarten, daß durch Vermehrung des Eiweißgehaltes der Nahrung, welche im übrigen schon zureichend ist, nur die Harnstoffausscheidung, nicht aber diejenige des Kreatinins zunimmt. Ein ganz anderes Resultat bekommt man, wenn man mittels Hungern den Stoffwechsel so viel wie möglich herunterdrückt und nachher nicht nur die Verdauungsorgane, sondern auch alle anderen Organe infolge einer Nahrungsdarreicherung gereizt werden. In diesem Falle ist, wie wir schon vorher bei der Hungerkünstlerin Tosca ¹⁾ beobachtet haben, bereits eine geringe Nahrungsmenge imstande, die Kreatininausscheidung bedeutend zu erhöhen.

Unserer Meinung nach sind also die vorhergehenden Versuche geeignet, die Folinsche Hypothese zu stützen, daß eine Anregung des Lebens der Zellen, aus welchen der Körper aufgebaut ist, eine Verstärkung also der chemischen Änderungen der lebendigen Substanz, sich durch eine erhöhte Kreatininausscheidung äußert. Mit dieser Auffassung stehen die Beob-

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XLVI, 1905, S. 439.

achtungen über die geringe Kreatininausscheidung kurz nach der Geburt nicht im Widerspruch; es ist ja noch nicht bewiesen, daß während dieser Periode des Lebens der Organismus nicht in viel höherem Maße als später die chemische Energie des im Körper gebildeten Kreatins auszunützen imstande ist. Es ist ja nicht als unwahrscheinlich zu betrachten, daß beim Säugling, bei welchem der Aufbau neuer Zellen bei weitem den Verbrauch überwiegt, ein intermediäres Stoffwechselprodukt, wie Kreatin, vollständiger als beim Erwachsenen zugunsten des Organismus ausgenutzt wird.

Falls die Hypothese Folins richtig und die Kreatininausscheidung vom Stoffwechsel, vom Eiweißverbrauch im Körpergewebe, abhängig ist, darf man erwarten, daß die Ausscheidung während krankhafter Prozesse sich ändern wird, und zwar Zunahme erfährt bei Krankheiten, während welcher der Stoffwechsel angeregt, Abnahme aber bei denjenigen, während welcher der Stoffwechsel heruntergedrückt ist.

Es war erstens wünschenswert, den Harn von Patienten mit akuten Fieberkrankheiten zu untersuchen. Von vornherein ist es wahrscheinlich, daß im Falle, daß ein bis jetzt gesunder, wohlgenährter Organismus durch Fieber, während welchen ohne Zweifel der Verbrauch der N-haltenden Substanzen vergrößert ist, angegriffen wird, die Kreatininausscheidung größer wird.

Schon öfters sind Beobachtungen hinsichtlich der Kreatininausscheidung fiebernder Kranken beschrieben worden und immer waren hohe Zahlen gefunden. Diese Untersuchungen sind jedoch, mit Ausnahme einer, nicht genug beweisend; erstens, weil das Kreatinin nach der Neubauerschen Methode bestimmt war, zweitens, weil keine Rücksicht auf die Nahrung der Kranken genommen war, während ja Fleisch- und Bouillonaufnahme die Kreatininausscheidung nicht unbedeutend beeinflussen kann.

Die einzige Ausnahme betrifft die Beobachtung Leathes',¹⁾ der seinen eigenen Harn und denjenigen einiger Patienten bei kreatininfreier Nahrung während einer Fieberperiode nach der

¹⁾ Leathes, Journ. of Physiol. Vol. XXXV, S. 205.

Folinschen Methode untersuchte und Zunahme der Kreatininmenge im Harn und ebenfalls eine noch größere des Gesamtstickstoffes fand.

Wir waren infolge eines Vorkommnisses, welches wir anfangs als ein sehr unangenehmes, alsbald jedoch als ein sehr glückliches betrachteten, imstande, hinsichtlich der Kreatininausscheidung bei Fieber eine Beobachtung bei einem von uns zu machen.

Während der dritten Versuchsreihe bekam van Hoogenhuyze plötzlich ein hohes Fieber, welches nur zwei Tage dauerte und nach welcher Periode sofort eine vollständige Genesung folgte. Am Anfang des Fiebers hatte van Hoogenhuyze schon während 12 Tagen eine kreatinin- und kreatin-freie Nahrung gebraucht, indem der Harn täglich nach den erwähnten Methoden untersucht worden war. Die Bedingungen zur Beurteilung der Änderungen der Zusammensetzung des Harns waren also so günstig wie möglich.

Die Nahrung enthielt 79,9 g Eiweiß, 115,4 g Fett und 368,5 g Kohlehydrate, d. i. 32,6 Cal. pro Kilogramm Körpergewicht, indem täglich eine Menge von 1300 ccm Wasser getrunken wurde.

Am 10. Januar wurden die Bestimmungen angefangen, während schon vom 7. Januar die obengenannte Diät befolgt worden war. Am 17. Januar waren 2 g Kreatin eingenommen und am 19. Januar fing das Fieber an.

Am Abend des 19. Januars fühlte van Hoogenhuyze sich noch sehr wohl. Nachts erwachte er infolge eines Schüttelfrostes im warmen Bett. Die ganze Nacht wurde unruhig zugebracht und morgens war die Achseltemperatur 39,1 ° C. Die Temperatur war um 12 Uhr mittags 39 ° C, um 8 Uhr abends 39,3 ° C, um 11 Uhr abends 39,6 ° C. Am folgenden Tage war die Temperatur etwas niedriger und am 22. Januar war sie wieder normal.

Während dieser Periode wurde die Diät jedoch pünktlich befolgt, mit Ausnahme des 21. Januars, an welchem Tag um 6 Uhr mittags nur die Hälfte der gewöhnlichen Menge der Nahrung aufgenommen wurde. Ebenfalls wurde die gleiche

Menge getrunken. Im übrigen wurde nichts extra genommen. Die Defäkation blieb normal.

Es hat sich nicht ergeben, was die Ursache dieser plötzlichen Temperaturerhöhung während 2 Tagen war. Während dieser Zeit kamen in Utrecht viele Fälle von Influenza vor.

Der Harn wurde an den gleichen Zeiten als während der vorherigen Tage gesammelt, nämlich um 8 Uhr morgens, um 12 Uhr und 5 Uhr mittags und um 11 Uhr abends. (Tabelle 4.)

Wie sich aus Tabelle 4 ergibt, war die Kreatininausscheidung sehr merkwürdig. Schon die zweite Portion am 19. Januar zeigte eine Zunahme, ebenfalls die dritte Portion, indem die vierte Portion, während welcher van Hoogenhuyze zum erstenmal sich krank fühlte, bedeutend höher war als diejenige des vorigen Tages. Die ganze Menge betrug:

2,086 g,

indem das Mittel der 41 «normalen» Tage der ganzen Versuchsreihe (siehe Tabelle 3), während welcher die Krankheit van Hoogenhuyzes stattfand,

1,851 g (Max. 1,957, Min. 1,793 g)

betrug. Am 20. Januar, während welchem Tage die hohe Temperatur ununterbrochen anhielt, betrug die Ausscheidung:

2,781 g,

am nächsten Tage bei niedrigerer Temperatur:

2,520 g,

während am Tage nachher bei normaler Temperatur plötzlich eine sehr niedrige Ausscheidung zu konstatieren ist, nämlich nur:

1,725 g.

An den folgenden Tagen war die Ausscheidung wieder normal.

Die übrigen N-haltenden Produkte zeigten gar nicht einen ähnlichen Verlauf. Die Gesamtstickstoffausscheidung und in Übereinstimmung mit dieser ebenfalls diejenige des Harnstoffes veränderte sich während der hohen Temperatur nicht außerhalb der Grenzen der täglichen Schwankungen. Allein am Tage, an welchem die Temperatur wieder normal war (22. Januar), war sie, ebenso wie diejenige des Kreatinins, besonders niedrig.

Die Harnsäureausscheidung änderte sich wohl, aber nicht in Übereinstimmung mit der Temperaturveränderung.

Tabelle Van Hoogenhuyze.

8 Uhr: Weizenbrot 100 g Butter 10 »
 12 1/2 Uhr: Weizenbrot 150 g Butter 45 » Käse 100 » Ei 110 » Zucker 50 »
 6 Uhr: Kartoffeln 300 g Reis 50 g Butter 80 g Ei 100 g

Eiweiß 79,9 g Fett 115,4 g Kohlehydrate 308,5 g

32,6 Cal. pro kg Körpergewicht

Achseltemperatur
 Morgens Mittags
 20. Jan. 12 Uhr 37,0°
 21. » 8 1/2 Uhr 38,4° 1 » 37,0°
 22. » 8 » 36,7° 12 » 36,7°

Celsius
 Mittags Abends
 8 Uhr 39,3° 11 Uhr 39,6°
 6 » 37,4° 12 » 37,0°
 8 » 36,4° 11 1/2 » 36,7°

1908	8—12 Uhr			12—5 Uhr			5—11 Uhr			11—8 Uhr		
Jan.	Harn- menge ccm	Spez. Gew.	Krea- tinin g									
10.	220	1024	0,312	240	1030	0,460	510	1027	0,526	490	1018	0,512
11.	164	1026	0,352	197	1029	0,421	442	1030	0,530	367	1020	0,512
12.	176	1025	0,342	214	1030	0,456	396	1029	0,485	328	1026	0,512
13.	204	1026	0,315	198	1027	0,433	536	1029	0,553	446	1019	0,512
14.	158	1025	0,334	222	1027	0,447	416	1027	0,522	445	1019	0,512
15.	174	1026	0,334	204	1029	0,445	398	1029	0,497	311	1027	0,512
16.	208	1025	0,352	256	1027	0,460	490	1027	0,500	378	1031	0,512
17.	148	1027	0,360	257	1028	0,463	813	1018	0,460	453	1017	0,512
18.	118	1027	0,354	169	1030	0,446	411	1028	0,524	282	1024	0,512
19.	145	1025	0,352	272	1027	0,462	453	1027	0,534	373	1020	0,512
20.	167	1026	0,407	246	1027	0,566	343	1029	0,716	211	1032	1,012
21.	101	1033	0,476	160	1032	0,485	250	1030	0,662	177	1032	0,912
22.	117	1030	0,352	124	1032	0,465	179	1025	0,212	230	1029	0,612
23.	169	1024	0,338	176	1030	0,429	501	1026	0,523	534	1016	0,612

In 24 Stunden										
Harn- menge ccm	Acidi- tät in ccm n- NaOH	1) Präfor- miertes Kreatinin		Krea- tinin nach Kochen	Kreatin als Krea- tinin be- rechnet	Ureum g	Harn- säure g	NH ₃ g	Ge- samt- N g	Unbe- stimm- ter N g
1460	43,8	1,954 1,952	1,953	1,958	0,005	23,69	0,641	1,018	16,710	4,162
1166	48,9	1,952 1,956	1,954	1,954	0	22,—	0,547	0,998	12,855	0,845
1114	51,2	1,942 1,962	1,952	1,960	0,008	22,47	0,535	0,984	13,490	1,278
1384	44,3	1,907 1,881	1,894	1,904	0,010	26,16	0,535	1,041	15,055	1,092
1241	42,2	1,901 1,914	1,912	1,910	—	21,70	0,533	0,633	13,725	1,195
1078	42,4	1,944 1,956	1,950	1,964	0,014	23,02	0,532	0,943	13,620	1,188
1332	37,3	1,973 1,940	1,957	1,960	0,003	23,82	0,517	0,865	13,520	0,778
1671	46,8	1,920 1,944	1,932	2,114	0,182	24,04	0,513	1,064	14,153	1,089
980	42,1	1,975 1,999	1,987	1,995	0,008	21,75	0,476	1,030	12,897	0,988
1243	46,0	2,072 2,100	2,086	2,090	0,004	22,72	0,520	1,011	13,443	1,051
967	40,6	2,778 2,785	2,781	2,790	0,009	23,49	0,685	0,941	14,039	1,029
688	52,3	2,532 2,505	2,520	2,530	0,010	24,12	0,370	1,175	14,135	0,840
650	35,1	1,706 1,744	1,725	1,730	0,005	20,02	0,485	0,856	11,830	0,970
1380	38,6	1,903 1,905	1,904	1,907	0,003	25,99	0,671	0,977	15,263	1,386

Gew. 81 kg.
 1) Siehe oben
 Tabelle 1.
 2 g Kreatin.

8 Uhr: Weizenbrot 100 g	12 ^{1/2} Uhr: Weizenbrot 150 g	6 Uhr: Kartoffeln 350 g
Butter 10 »	Butter 45 »	Reis 500 g
	Käse 100 »	Butter 230 g
	Ei 110 »	Ei 110 g
	Zucker 50 »	

Achseltemperatur

Morgens

Mittags

20. Jan.

12 Uhr 39,9°

21. » 8^{1/2} Uhr 38,4°

1 » 37,5°

22. » 8 » 36,7°

12 » 36,8°

1908	8—12 Uhr			12—5 Uhr			5—11 Uhr			11—8 Uhr		
Jan.	Harn- menge ccm	Spez. Gew.	Krea- tinin g									
10.	220	1024	0,312	240	1030	0,460	510	1027	0,526	490	1018	0,653
11.	164	1026	0,352	197	1029	0,421	442	1030	0,530	367	1020	0,643
12.	176	1025	0,342	214	1030	0,456	396	1029	0,485	328	1026	0,653
13.	204	1026	0,315	198	1027	0,433	536	1029	0,553	446	1019	0,600
14.	158	1025	0,334	222	1027	0,447	416	1027	0,522	445	1019	0,600
15.	174	1026	0,334	204	1029	0,445	398	1029	0,497	311	1027	0,663
16.	208	1025	0,352	256	1027	0,460	490	1027	0,500	378	1031	0,663
17.	148	1027	0,360	257	1028	0,463	813	1018	0,460	453	1017	0,633
18.	118	1027	0,354	169	1030	0,446	411	1028	0,524	282	1024	0,653
19.	145	1025	0,352	272	1027	0,462	453	1027	0,534	373	1020	0,723
20.	167	1026	0,407	246	1027	0,566	343	1029	0,716	211	1032	1,090
21.	101	1033	0,476	160	1032	0,485	250	1030	0,662	177	1032	0,900
22.	117	1030	0,352	124	1032	0,465	179	1025	0,212	230	1029	0,673
23.	169	1024	0,338	176	1030	0,429	501	1026	0,523	534	1016	0,611

Die Ammoniakausscheidung änderte sich nur sehr wenig. Allein am Tage nach der höchsten Temperatur (21. Januar) gab es eine bedeutende Vermehrung.

Am merkwürdigsten verhält sich also die Kreatininausscheidung während dieser kurzen Periode der plötzlichen Temperaturzunahme und rasch folgenden Temperaturabnahme.

Wir haben jedoch nicht dasselbe Resultat als Leathes, der bei einer kreatininfreien Nahrung mittels Injektion mit Antityphoid-Serum an sich selbst Fieber bekam, erhalten. Er fand eine Kreatininzunahme von 25 % und eine Vermehrung des Gesamtstickstoffes von 40 %, während bei van Hoogenhuyze die Kreatininmenge 50 % zunahm ohne Vermehrung des Gesamtstickstoffes.

Alle folgenden Beobachtungen sind an Kranken in Krankenhäusern ausgeführt. Infolge unserer Bitte waren die behandelnden Ärzte so freundlich, nach Erlaubnis der Kranken selbst, denjenigen Patienten, welche noch keine kreatinfreie Diät befolgten, eine solche vorzuschreiben. Von vornherein ist es einleuchtend, daß nicht an jedem Tage genau dieselbe und die gleiche Nahrung gegeben werden konnte, weil für die Patienten Abwechslung wünschenswert war; im allgemeinen aber wechselten die Zusammensetzung und die Mengen der Nahrung, welche täglich aufgenommen wurden, nur wenig. Jedenfalls wurde immer genau die tägliche Nahrungsaufnahme der Kranken an uns mitgeteilt.

Der Harn wurde immer genau von einer bestimmten Stunde morgens zu derselben Stunde des nächsten Morgens gesammelt, d. h. an dieser bestimmten Stunde wurden die Patienten aufgefordert, zu urinieren. Diese letztere Menge wurde mit der Menge des vorherigen Tages zusammengerechnet.

Es wurde der Harn immer sehr genau von den Pflegerinnen gesammelt. Im Anfang war es nicht ohne Schwierigkeiten, weil dann und wann vergessen wurde, den Patienten, bevor die neue Tagesperiode anfang, urinieren zu lassen; nach kurzer Zeit jedoch war diese Schwierigkeit aufgehoben.

Jedenfalls haben wir sicherheitshalber niemals die Resultate während der ersten zwei Tage des Versuchs, auch nicht

derjenigen Kranken, welche schon eine kreatininfreie Diät befolgten, mitgerechnet. Es wurde hierdurch erstens ein denkbarer Einfluß der vorherigen Nahrung, welche noch Kreatinin enthielt, und zweitens Ungenauigkeit beim Sammeln, welche im Anfang bei jedem neuen Kranken geschehen könnte, ausgeschlossen.

Es war bei den Patienten nicht immer möglich, genau grade zwischen zwei Tagesperioden den Harn zu sammeln, d. h. es wurde an diesem Tage 5 Minuten vor der genannten Zeit, an jenem Tage 10 Minuten vor der Zeit uriniert; jedoch war, wie die Pflegerinnen uns versicherten, die maximale Differenz mit der bestimmten Zeit eine Viertelstunde. Auf die ganze Menge gibt diese Differenz keinen merkbaren Fehler.

Es wurde, falls ein Teil des Harns, sei es ein noch so geringer, verloren war, der Harn jenes Tages nicht untersucht, damit keine falschen Schlußfolgerungen aus unseren Zahlen gezogen werden könnten.

Infolge dieses Verfahrens meinen wir also, daß die folgenden Zahlen ganz genau die Ausscheidung während 24 Stunden angeben.

Erstens werden wir, im Zusammenhang mit den Resultaten, welche wir bei van Hoogenhuyze bekommen haben, die Ausscheidung einiger Patienten, bei denen die Temperatur erhöht war, besprechen.

Pat. 1 M. N. (Tabelle 5), 17 Jahre alt, war schon eine Zeitlang im Krankenhaus mit einem hypertrophierten und dilatierten Herzen, während er außerdem ein Struma parenchymatosa hatte. Der Patient sollte gerade, viel gebessert, entlassen werden, als er plötzlich am 1. Januar eine Temperaturerhöhung bekam; es ergab sich, daß er eine Angina katarrhalis hatte. Am 2. Januar war die Temperatur $39,6^{\circ}$ C.

Infolge der Freundlichkeit des Arztes waren wir imstande, während 8 Tagen den Harn zu untersuchen. Der Patient war bereit, eine kreatininfreie Diät zu befolgen, und am 5. Januar wurde ein Anfang damit gemacht. Obwohl es leicht möglich war, daß die Temperatur rasch wieder abnehmen würde, haben wir jedoch zuerst am 7. Januar der oben genannten Gründe

Tabelle 5. M. N., Patient 1.

Alter: 17 Jahre. Gewicht: 53,5 kg.

Diagnose: Hypertrophia et dilatatio cordis.

Struma parenchymatosa.

Nach 1. Januar: Angina katarhalis.

Achseltemperatur am 2. Januar: 39,6° C., am 5. Januar: 39,2° C.

Diät vom 5. bis 14. Januar: Brot, Milch, Kartoffelpuree, Gemüse, Reisbrei, Buttermilchbrei.

1908	In 24 Stunden													Achseltemperatur	
	Harn- menge ccm	Acidität in ccm n-NaOH	Spez. Ge- wicht	Kreatinin nach Kochen g	Präfor- miertes Kreatinin g	Kreatin als Kreatinin berechnet g	Ureum g	Harn- säure g	NH ₃ g	Ge- samt-N g	Unbe- stimm- ter N g	morgens 8 Uhr	abends 8 Uhr		
7.	3580	75,2	1012	2,145	1,345	0,800	40,21	1,074	0,621	23,556	3,103	38°	38,4°		
8.	3558	60,5	1013	1,942	1,317	0,625	40,43	0,934	0,508	22,540	2,194	37,8°	38,3°		
9.	2738	46,6	1013	1,403	0,971	0,432	29,67	0,719	0,391	16,962	2,017	37°	37,4°		
10.	2790	44,6	1012	1,402	1,040	0,362	27,12	0,659	0,384	16,893	3,165	36,7°	37°		
11.												36,6°	37,2°		
12.	2046	40,9	1013	1,124	1,028	0,096	23,42	0,472	0,543	13,606	1,644	36,6°	37,7°		
13.	1810	32,6	1017	1,024	1,024	0	21,81	0,506	0,321	12,417	1,414	36,3°	37,4°		
14.	2715	38,0	1015	1,028	1,026	0,002	25,60	0,552	0,360	14,729	1,905	36,2°	37,6°		

wegen mit der Harnuntersuchung einen Anfang gemacht. Die Temperatur betrug morgens 38°C , mittags $38,4^{\circ}\text{C}$. An jenem Tage betrug die Kreatininausscheidung:

2,145 g, unter welchen 800 mg Kreatin.

In Übereinstimmung mit der Temperaturabnahme nahm auch die Kreatinin- und Kreatinausscheidung ab. Am 11. Januar war unglücklicherweise ein Teil des Harns verloren und deswegen wurde an diesem Tage der Harn nicht untersucht.

Am 13. und 14. Januar betrug die Kreatininausscheidung nur:

1,024 g und 1,026 g, ohne Kreatin.

Weil der Patient während der letzten Tage sich wieder wohl fühlte und die Angina genesen war, wurde er am 16. Januar aus dem Krankenhaus entlassen.

Es gibt hier also wieder einen Fall mit plötzlicher Temperaturerhöhung, welche allmählich wieder abnahm. Die andere Krankheit, welche der Patient hatte, werden wir außer acht lassen und nur die Ausscheidung während des Fiebers betrachten.

Es ergibt sich, daß an den Tagen mit hoher Temperatur der Kreatinin- und Kreatingehalt des Harns groß war; beide Substanzen verminderten sich parallel mit der Temperaturabnahme, indem zum Schluß das Kreatin verschwindet.

In diesem Falle gibt es auch eine Übereinstimmung zwischen der Ausscheidung der anderen N-haltenden Produkte und dem Temperaturverlauf. Zugleich mit der Abnahme der Temperatur verminderten sich auch alle N-haltenden Produkte.

Falls man die Ausscheidung der letzten zwei Tage als die normale betrachtet, so ist der Kreatininkoeffizient (d. i. die Kreatininmenge geteilt durch das Körpergewicht) 19,1.

Pat. 2 G. H. (Tabelle 6), 11 Jahre alt, litt an Typhus abdominalis. Der Patient war am 31. Dezember im Krankenhaus aufgenommen während der ersten Woche seiner Krankheit.

Am 8. Januar fingen wir an den Harn zu untersuchen. Selbstverständlich war in diesem Falle das Sammeln des Harns keine leichte Arbeit. Dann und wann ja, besonders während des hohen Fiebers, war der Knabe inkontinent. An jenen Tagen wurde der Harn nicht untersucht. Ebenfalls an den

Tagen, wenn der Kranke an Durchfall litt, mußte sehr genau darauf geachtet werden, daß kein Harn verloren wurde. Dies war gerade deswegen so schwer, weil der Patient infolge seiner Krankheit zu schwach war, selbst hierauf zu achten. Die Pflegerinnen haben jedoch mit der größten Sorgsamkeit den Harn gesammelt.

Diese Versuchsreihe dauerte 54 Tage. Der Patient war sehr abgemagert am Anfang des Versuchs. Es konnte selbstverständlich nicht das Körpergewicht bestimmt werden.

Es ergibt sich, daß im allgemeinen infolge der verschieden großen Mengen der aufgenommenen Nahrung (nur Milch) die Ausscheidung der N-haltenden Produkte sehr schwankte.

Die Gesamtkreatininausscheidung zeigte Schwankungen, gar nicht im Zusammenhang mit denjenigen der Ausscheidungen des Gesamtstickstoffes, des Harnstoffes und des Ammoniaks; in geringem Maße aber mit der Harnsäureausscheidung.

Während die Temperatur allmählich schwankend abnahm, zeigte auch die Gesamtkreatininausscheidung schwankend eine deutliche Abnahme, indem während der ganzen Zeit Kreatin im Harn auftrat.

Der Knabe fing an etwas besser auszusehen und fühlte sich ebenfalls etwas besser; da wurde plötzlich am 24. Januar die Temperatur wieder höher. Offenbar handelte es sich um ein Recidiv.

Am 25. Januar abends betrug die Rectumtemperatur $40,7^{\circ}$ C. Die Kreatininausscheidung, am 23. und 24. Januar schon hoch, nahm am 25. Januar in Übereinstimmung mit der Temperatur plötzlich mehr als 100 % zu; sie betrug nämlich 0,759 g und wurde 1,570 g.

Unglücklicherweise wurde am 26. Januar ein Teil des Harns verloren, und demzufolge wurde der Harn an jenem Tage nicht untersucht. Die Temperatur blieb noch während mehrerer Tage sehr hoch und ebenfalls die Kreatininausscheidung, obwohl diese nicht so groß war als am 25. und 27. Januar.

Vom 2. Februar an nahm die Temperatur wieder allmählich ab; die Abnahme der Kreatininausscheidung geschah da-

Tabelle 6. G. H., Patient 2.

Alter: 11 Jahre. Gewicht: nicht bestimmt.

Diagnose: Typhus abdominalis.

Am 31. Dez. wurde G. H. im Krankenhaus aufgenommen.

Am 28. März wieder gebessert entlassen.

Diät: vom 8. Jan. bis 22. Febr. nur Milch.

Vom 22. Febr. bis 1. März Milch und Milchbrei.

1908	In 24 Stunden											Rectum-	
	Jan.	Harn- menge ccm	Acidi- tät in ccm n- NaOH	Spez. Gew.	Krea- tinin nach Kochen g	Prä- for- miertes Krea- tinin g	Kreatin als Krea- tinin be- rechnet g	Ureum g	Harn- säure g	NH ₃ g	Ge- samt- N g	Unbe- stimm- ter N g	mor- gens 8 Uhr
8.	1300	40,3	1018	0,709	0,640	0,069	23,57	0,334	1,274	14,423	1,989	39,5	40,3
9.												39,2	40,0
10.	1300	54,6	1021	1,583	0,883	0,700	32,36	0,812	1,433	19,792	2,635	38,5	39,6
11.	518	26,4	1023	0,706	0,439	0,267	14,73	0,356	0,716	8,666	0,815	38,5	39,7
12.	1720	36,1	1014	0,847	0,549	0,298	22,35	0,490	0,995	13,605	1,869	38,0	38,8
13.	1550	40,3	1017	0,848	0,523	0,325	24,78	0,503	0,965	14,865	1,306	37,8	38,7
14.												37,2	38,4
15.	2420	48,4	1012	0,822	0,567	0,255	29,78	0,504	1,013	16,940	1,728	37,1	38,0
16.	2105	42,1	1014	0,735	0,556	0,179	27,38	0,511	0,839	15,251	1,323	37,2	37,8
17.	1735	45,1	1015	0,650	0,520	0,130	28,31	0,205	0,903	15,242	0,898	37,3	37,7
18.	2230	35,6	1013	0,768	0,568	0,200	31,84	0,437	0,903	17,659	1,597	37,1	37,7
19.	1210	43,6	1016	0,677	0,487	0,190	19,87	0,296	0,638	12,451	2,096	37,4	37,6
20.	1730	58,8	1014	0,730	0,546	0,184	29,35	0,531	0,706	15,258	0,519	37,3	37,7
21.	1730	57,1	1014	0,674	0,471	0,203	26,29	0,407	0,677	14,290	1,067	37,3	37,4
22.	1510	43,8	1012	0,515	0,386	0,129	21,20	0,262	0,549	11,627	0,989	37,3	37,6
23.	1860	61,4	1014	0,930	0,621	0,309	33,03	0,424	0,791	18,198	1,530	37,4	37,6
24.	1440	37,4	1014	0,759	0,491	0,268	24,73	0,279	0,485	13,406	1,085	37,4	38,5
25.	1500	75,0	1023	1,570	0,957	0,613	43,75	0,633	0,935	24,57	2,565	38,9	40,7
26.												40,3	40,6
27.	1385	67,9	1021	1,434	0,844	0,590	32,95	0,773	0,851	18,566	1,680	40,3	40,6
28.	580	47,6	1026	1,183	0,533	0,650	19,11	0,463	0,598	10,942	0,928	39,5	40,5
29.												39,5	40,3
30.	830	44,8	1019	1,148	0,566	0,582	19,66	0,716	1,231	12,375	1,512	39,2	40,6
31.												39,0	40,2

Tabelle 6. G. H., Patient 2.

Fortsetzung.

1908		In 24 Stunden										Rectum- temperatur Celsius	
Febr.	Harn- menge ccm	Acidi- tät in ccm n- NaOH	Spez. Gew.	Krea- tinin nach Kochen g	Prä- for- miertes Krea- tinin g	Kreatin als Krea- tinin be- rechnet g	Ureum g	Harn- säure g	NH ₃ g	Ge- samt- N g	Unbe- stimm- ter N g	mor- gens 8 Uhr	abends 8 Uhr
1.												39,0	40,0
2.	840	25,3	1012	0,683	0,509	0,174	13,05	0,466	0,772	8,467	1,324	38,8	40,3
3.	605	30,2	1018	0,668	0,594	0,074	13,07	0,508	0,791	8,534	1,360	38,6	39,9
4.	1082	30,3	1012	0,631	0,538	0,093	14,03	0,542	1,020	9,240	1,435	38,2	39,7
5.	690	20,7	1018	0,634	0,476	0,158	13,93	0,418	0,692	8,646	1,194	37,9	39,3
6.	1150	28,8	1014	0,661	0,492	0,169	16,44	0,518	0,696	10,264	1,473	37,3	38,5
7.	1098	25,3	1012	0,604	0,451	0,153	15,62	0,441	0,616	9,569	1,396	36,6	39,0
8.	1180	35,4	1012	0,593	0,423	0,170	17,60	0,498	0,803	10,862	1,595	36,7	38,8
9.	1582	31,6	1011	0,522	0,439	0,083	20,32	0,513	0,780	11,840	1,351	36,5	38,8
10.	1100	39,6	1013	0,520	0,371	0,149	16,39	0,417	0,625	9,971	1,476	36,3	37,5
11.	1890	47,2	1011	0,490	0,447	0,043	21,97	0,425	0,791	12,701	1,462	36,5	37,2
12.	1795	43,1	1012	0,432	0,397	0,035	21,64	0,421	0,690	12,181	1,199	36,6	37,0
13.	2130	51,1	1010	0,457	0,429	0,028	21,59	0,331	0,697	13,494	2,552	37,0	37,3
14.	1940	44,6	1011	0,465	0,430	0,035	23,59	0,233	0,554	13,037	1,310	37,2	37,6
15.	1210	44,8	1013	0,370	0,332	0,038	18,91	0,359	0,502	10,418	0,912	37,2	37,5
16.	1300	52,0	1013	0,466	0,407	0,059	20,33	0,487	0,682	11,466	1,073	37,3	37,4
17.	1945	48,6	1010	0,536	0,459	0,077	23,09	0,452	0,636	12,185	0,535	36,6	36,8
18.	2000	40,0	1010	0,473	0,417	0,056	23,64	0,229	0,524	12,110	0,378	37,1	37,3
19.	2000	48,0	1011	0,500	0,469	0,031	25,83	0,142	0,565	14,490	1,727	37,6	37,5
20.	2050	47,0	1010	0,521	0,479	0,042	26,59	0,263	0,600	13,991	0,794	37,4	37,5
21.	2300	55,2	1010	0,539	0,508	0,031	27,36	0,240	0,610	14,087	0,524	37,4	37,5
22.	1840	40,5	1011	0,501	0,507	—	25,24	0,274	0,463	13,073	0,625	36,8	37,6
23.	2080	54,1	1010	0,472	0,474	—	27,08	0,279	0,552	14,778	1,406	36,8	37,6
24.	1900	38,0	1010	0,453	0,453	0	21,24	0,350	0,388	11,704	1,177	36,8	37,4
25.	2525	45,4	1010	0,558	0,553	0,005	26,72	0,245	0,412	13,963	0,861	36,8	37,4
26.	1870	58,0	1012	0,519	0,517	0,002	26,73	0,243	0,413	14,726	1,628	37,0	37,4
27.	2420	41,1	1010	0,532	0,530	0,002	27,47	0,342	0,395	14,907	1,467	36,7	37,5
28.	2120	42,4	1011	0,488	0,480	0,008	27,54	0,252	0,324	14,098	0,702	37,4	37,1
29.	2000	48,0	1012	0,547	0,546	0,001	33,70	0,294	0,364	16,520	0,119	37,4	37,5
1. März	2000	44,0	1012	0,522	0,532	—	31,58	0,338	0,456	15,680	0,253	37,3	37,1

gegen sehr plötzlich. In den folgenden Tagen gab es, trotz fortwährender Abnahme der Temperatur, nur kleine Schwankungen der Kreatininausscheidung.

Am 7. Februar jedoch fing die Kreatininmenge an allmählich abzunehmen, während ebenfalls die Temperatur niedriger und wieder normal wurde.

Nach dem 11. Februar nahm auch die Kreatininmenge ab.

Am 15. Februar wurde die niedrigste Zahl, nämlich 0,370 g Gesamtkreatinin gefunden. Nachher wurde die Ausscheidung etwas höher, während sie sodann bis ans Ende nahezu die gleiche mit nur geringen Schwankungen blieb.

Der Kranke sah fortwährend besser aus und wurde etwas fatter.

Nach dem 22. Februar wurde kein Kreatin mehr im Harn gefunden.

Am 2. März bekam der Kranke Bouillon, und daher wurde die Versuchsreihe selbstverständlich nicht weiter fortgesetzt.

Wenn wir das Vorhandensein des Kreatins vorläufig außer acht lassen, haben wir bei diesem Patienten ebenfalls beobachten können, daß zugleich mit der höchsten Temperatur die größte Kreatininmenge ausgeschieden wurde. In Übereinstimmung mit der Temperaturabnahme fand auch Kreatininabnahme statt. Außerdem können wir noch das Folgende beobachten:

Am 2. Februar, an welchem Tage die Temperatur noch hoch war, nahm die Kreatininmenge bedeutend ab und wurde sogar niedriger als diejenige der vorherigen Tage bei einer gleichen Temperatur. Es muß jedoch bemerkt werden, daß der Patient infolge der Krankheit erschöpft war. Die vorhandene Eiweißmenge im Körper hatte ohne Zweifel bedeutend abgenommen und war noch nicht genügend durch die Nahrung ersetzt.

Es darf wohl angenommen werden, daß in diesem Falle, ebenso wie während der Inanition im allgemeinen, der Organismus das Eiweiß nur möglichst sparsam verbraucht. Auch wurde durch die Tatsache, daß die Körpertemperatur die gleiche als an den vorigen Tagen war, nicht bewiesen, daß jetzt ebensoviel Wärme als zu jener Zeit produziert wurde, weil es ja sehr gut möglich ist, daß der Körper mit seiner abgeschwächten

Blutzirkulation sich weniger gut wie vorher durch Abkühlung gegen die Temperaturerhöhung schützte.

Jedoch war während des Fiebers die Kreatininausscheidung noch immer bedeutend. Sie sank erst bis auf einen der Inanitionsausscheidung entsprechenden Wert, nachdem die Temperatur wieder normal geworden war, indem sie während der Rekonvaleszenz, während welcher der Stoffwechsel normal wurde, allmählich wieder zunahm.

Später werden wir die Kreatininausscheidung besprechen.

Aus den Zahlen des Gesamtstickstoffes, welche übrigens hoch sind, kann man keine Folgerungen machen, weil sie durch die Nahrung, welche nicht immer die gleiche war und deren Menge nicht genau bestimmt werden konnte, beeinflußt wurden.

Wir waren ebenfalls imstande, den Harn eines zweiten Patienten, welcher das gleiche Alter als der vorige hatte, während 22 Tagen zu untersuchen.

Pat. 3 A. T. (Tabelle 7), 11 Jahre alt, war an Pneumonie und Bronchitis erkrankt. Während des Versuchs war er im Stadium der Rekonvaleszenz. Die Nahrung enthielt Milch und nachher Milch und Milchbrei. Der Knabe war sehr blaß und erschöpft.

Die Temperatur zeigte große Schwankungen. Alle N-haltenden Produkte zeigten große Schwankungen; in diesem Falle aber stimmten ebenfalls die Schwankungen des Gesamtstickstoffes und diejenigen des Ammoniaks nicht überein mit denjenigen des Kreatinins und der Harnsäure. Auch in diesem Falle war Kreatin im Harn zu konstatieren und sogar, mit Ausnahme zweier Tage, bis ans Ende, obwohl später viel weniger als im Anfang.

Es gab in diesem Falle keine regelmäßigen Schwankungen der Kreatininausscheidung im Zusammenhang mit den Schwankungen der Temperatur. Jedenfalls sind während der höchsten Temperaturen auch die Kreatininzahlen am höchsten, obwohl gewöhnlich nicht am Tage der erhöhten Temperatur selbst, sondern am Tage nachher.

Auffallend ist es, daß, je kleiner die Temperaturschwankungen, je kleiner die Schwankungen der Kreatininausscheidung sind.

Tabelle 7. A. T., Patient 3.

Alter: 11 Jahre. Gewicht: 32,3 kg. Diagnose: Pneumonie, Bronchitis. Diät: Milch und Milchbrei.

1908	In 24 Stunden											Rectumtemperatur	
	Harnmenge ccm	Acidität in ccm n-NaOH	Spez. Gewicht	Kreatinin nach Kochen g	Präformiertes Kreatinin g	Kreatinin als Kreatinin berechnet g	Ureum g	Harnsäure g	NH ₃ g	Gesamt-N g	Unbestimmter N g	morgens 8 Uhr	abends 8 Uhr
22.	1335	25,7	1014	0,846	0,523	0,323	23,40	0,444	0,604	13,611	1,719	36,6	40
23.	1568	40,8	1015	1,108	0,695	0,413	28,65	0,579	0,480	15,531	1,151	37,7	39,5
24.	852	21,3	1014	0,579	0,350	0,229	15,29	0,318	0,284	8,409	0,712	37,4	40,3
25.	1550	32,6	1013	0,904	0,489	0,415	25,52	0,502	0,480	14,376	1,556	36,4	39,5
26.	872	27,9	1020	0,970	0,593	0,377	22,16	0,511	0,362	12,086	0,906	37,7	37,5
27.	760	16,7	1014	0,426	0,297	0,129	11,63	0,246	0,215	6,464	0,572	39,1	37,6
28.	625	35,0	1021	0,909	0,499	0,410	17,86	0,500	0,309	9,647	0,545	39,0	36,8
29.	860	33,5	1019	0,973	0,539	0,434	20,40	0,521	0,343	11,438	1,089	37,8	37,4
30.	835	27,6	1016	0,781	0,482	0,299	16,08	0,407	0,389	9,294	1,035	37,5	38,0
31.	920	23,0	1011	0,520	0,381	0,139	14,77	0,269	0,340	8,211	0,746	36,8	38,1
1. Febr.	1225	35,5	1015	0,763	0,484	0,279	21,23	0,512	0,400	12,691	1,989	37,0	38,0
2.	1280	32,0	1012	0,653	0,451	0,202	18,51	0,391	0,379	9,901	0,567	36,8	37,7
3.	1225	32,0	1012	0,575	0,413	0,162	17,94	0,328	0,342	10,033	1,048	36,6	37,7
4.	1890	34,0	1010	0,645	0,518	0,127	23,93	0,432	0,476	12,833	0,873	36,6	37,8
5.	1635	26,2	1013	0,678	0,510	0,168	24,43	0,343	0,462	13,391	1,235	36,2	37,7
6.	1860	35,3	1011	0,485	0,485	0	22,72	0,335	0,399	13,020	1,790	36,6	38,3
7.	1830	32,9	1012	0,518	0,521	—	24,92	0,395	0,486	14,091	1,725	36,6	37,7
8.												36,2	37,6
9.	2038	28,5	1010	0,529	0,471	0,058	25,01	0,313	0,458	13,339	0,982	36,5	37,0
10.	1300	29,9	1014	0,491	0,443	0,048	21,97	0,380	0,362	12,330	1,464	36,5	37,4
11.	2098	35,7	1010	0,526	0,485	0,041	27,51	0,401	0,442	14,127	0,625	36,5	37,5
12.	2134	29,9	1009	0,493	0,434	0,059	22,95	0,304	0,320	12,100	0,835	36,5	37,5

Außerdem ergibt sich, daß die Ausscheidungen an den normalen Tagen dieses Patienten und des vorigen die gleichen sind, jedoch mit dem Unterschied, daß in diesem Falle Kreatin vorhanden ist.

Der Kreatininkoeffizient dieses Knaben ist, falls wir die letzten vier Tage als normal betrachten, 15,8.

Am 12. Februar nahm der Knabe Fleisch und Bouillon zu sich und deshalb wurde der Versuch unterbrochen.

Der folgende Patient C. P. (Pat. 4, Tab. 8), 72 Jahre alt, litt an Tuberculosis chronica pulmonis dextrae (lob. sup. et med.), hatte ebenfalls eine erhöhte Temperatur und darf demzufolge ebenfalls zu dieser Gruppe mitgerechnet werden.

Zwar gab es in diesem Falle nur geringe Temperaturschwankungen und geringe Unterschiede der Morgen- und Abendtemperatur; ebenfalls zeigte aber das Kreatinin nur geringe Schwankungen, welche mit denjenigen der Temperatur übereinstimmten. Während der ersten 3 Tage wurde die Temperatur ein wenig niedriger; die Kreatininmenge nahm ebenfalls regelmäßig ein wenig ab. Nachher wurde die Temperatur wieder höher und auch die Kreatininmenge.

Am 13. Dezember war die Abendtemperatur niedriger und ebenfalls die Kreatininausscheidung. In Zusammenhang mit der alsdann folgenden Temperaturzunahme vermehrte sich ebenfalls die Kreatininmenge.

Auffallend ist, daß während der ganzen 15tägigen Versuchsreihe Kreatin im Harn auftrat. Schade ist es, daß am 24. Dezember, an welchem Tag die Temperatur sich erhöhte, die Untersuchung nicht länger fortgesetzt werden konnte, weil der Patient, der unserer Bitte zufolge bewilligt hatte, eine kreatininfreie Diät zu befolgen, wieder Fleisch und Bouillon zu bekommen wünschte, und darin selbstverständlich eingewilligt werden mußte.

Pat. 5 R. (Tab. 9), mit erhöhter Temperatur, war infolge einer Stenosis Oesophagi sehr schlecht ernährt. Die folgende Operation war demzufolge gemacht: Gastroenterostomia retrocolica posterior und Jejunostomia.

Es konnte nur der Harn eines Tages untersucht werden,

Tabelle 8. C. P., Patient 4.

Alter: 72 Jahre. Gewicht am 7. Dez.: 56,2 kg, am 24. Dez.: 56,3 kg. Diagnose: Tuberculosis chron. pulm. dext. (lobi sup. et med.).
Diät: Milch, Ei, Gemüse, Milchbrei. Es wurde getrunken: Wasser, Kaffee, Tee.

1907 Dez.	In 24 Stunden.											Achseltemperatur	
	Harn- menge ccm	Acidität in ccm n-NaOH	Spez. Ge- wicht	Kreatinin nach Kochen g	Präfor- miertes Kreatinin g	Kreatinin als Kreatinin berechnet g	Ureum g	Harn- säure g	NH ₃ g	Ge- samt-N g	Unbe- stimm- ter N g	morgens 8 Uhr	abends 7 Uhr
5.	1440	83,5	1021	1,160	0,920	0,240	24,71	0,591	0,579	14,213	1,589	36,4	37
6.	1520	66,9	1021	1,019	0,837	0,182	24,67	0,445	0,538	14,311	1,814	36,3	36,2
7.	1458	68,5	1020	0,906	0,815	0,091	21,88	0,541	0,481	12,451	1,320	35,9	36,8
8.	1712	75,3	1017	1,020	0,898	0,122	26,52	0,517	0,530	5,220	1,845	36,5	37,4
9.	1620	74,5	1019	1,054	0,870	0,184	24,07	0,255	0,463	13,608	1,508	36,7	37,4
10.	1480	60,7	1020	1,041	0,827	0,214	22,58	0,255	0,402	12,795	1,445	36,4	37,2
11.													
12.	1534	72,1	1020	1,150	0,934	0,216	25,65	0,362	0,382	13,369	0,525	36,5	36,4
13.	1252	51,3	1020	0,830	0,643	0,187	19,98	0,354	0,320	10,999	0,975	36,7	37,9
14.													
15.	950	46,6	1023	0,992	0,815	0,177	18,87	0,474	0,362	10,973	1,335	37	37,4
16.													
17.	870	55,7	1023	1,108	0,891	0,217	17,94	0,382	0,402	10,444	1,196	36,8	37,8
18.	682	49,1	1023	1,135	0,903	0,222	16,26	0,170	0,543	9,906	1,383	37,4	37,9
19.													
20.													
21.													
22.	530	37,1	1022	0,877	0,605	0,272	14,88	0,358	0,298	8,051	0,408	36,8	37,3
23.	850	57,8	1024	1,377	0,956	0,421	22,82	0,443	1,071	13,715	1,511	36,5	37,4
24.	800	48,0	1020	1,087	0,863	0,224	17,78	0,327	0,457	10,08	0,887	36,4	38,1

weil der Patient plötzlich succumbierte. Im Harn fand sich viel mehr Kreatin als Kreatinin.

Tabelle 9. R., Patient 5.

1908											
In 24 Stunden											
März	Harn- menge ccm	Acidi- tät in ccm n- NaOH	Spez. Gew.	Krea- tinin nach Kochen g	Präfor- miertes Krea- tinin g	Kreatin als Krea- tinin be- rechnet g	Ureum g	Harn- säure g	NH ₃ g	Ge- samt- N g	Unbe- stimm- ter N g
12.	1242	39,7	1016	2,012	0,684	1,328	24,23	0,626	1,724	15,823	0,506
13.	Exitus letalis										

Nach der Obduktion ergab sich folgendes: im untersten Teile des Oesophagus fand sich ein Ulcus rotundum, in beiden Lungen Bronchopneumonie und Gangrän der rechten Unterlappen.

Die Leber war normal. Gewicht 1750 g.

Aus den ersten 5 Versuchsreihen ergibt sich also, daß zugleich mit der Erhöhung der Temperatur auch die Kreatinin-ausscheidung zugenommen hatte, und zwar hauptsächlich damit parallel laufend.

Außerdem fand sich bei den 5 Patienten, von denen 4 schlecht ernährt waren, Kreatin im Harn. Dies werden wir aber später besprechen.

Wenn wir also annehmen dürfen, daß die Anregung des Stoffwechsels infolge des Fiebers die Ursache der Zunahme der Kreatininausscheidung ist, so werden wir im entgegengesetzten Falle, nämlich im Falle der Depression der Lebensverrichtungen, Abnahme des Kreatinins erwarten müssen.

Die Gelegenheit bot sich dar, den Harn von zwei Kranken zu untersuchen, die infolge vollständiger Lähmung der zwei unteren Extremitäten während einer langen Zeit bettlägerig waren, weshalb man berechtigt ist, anzunehmen, daß die Lebensverrichtungen nicht nur in den gelähmten Muskeln bis auf ein Minimum

reduziert, sondern auch in den anderen Organen abgenommen hatten. Alle zwei willigten in unsere Bitte, während einer kurzen Zeit eine kreatin- und kreatininfreie Diät zu befolgen, ein.

Es lief bei beiden der Harn regelmäßig in Zwischenräumen ab und wurde ohne Verlust in ein Urinal aufgefangen.

Man könnte behaupten, daß man keine Sicherheit hätte, daß der Harn, welcher während 24 Stunden ablief, auch durch die Niere während dieser Periode ausgeschieden war, und daß vielmehr immer in der Harnblase eine Mischung des Harns zweier Tage vorhanden war, m. a. W., daß am Anfang einer neuen Tagesperiode zugleich mit dem neugebildeten Harn ein Teil des Harns der vorherigen Periode ausgeschieden wurde.

Wir hatten jedoch nicht die Absicht, jede einzelne Tagesausscheidung an sich zu studieren, sondern nur den Kreatinin-Koeffizient zu bestimmen.

Weil kein Harn verloren war, sind wir ohne Zweifel berechtigt, aus dem Mittel der Ausscheidungen zu der Größe der Tagesmenge des endogenen Kreatinins zu schließen.

Beim ersten Patienten J. S. (Pat. 6, Tab. 10), 35 Jahre alt, waren seit längerer Zeit die Muskeln beider Beine und Hände gelähmt und atrophisch. In der Höhe des siebenten Halswirbels fand sich eine Läsion des Rückenmarkes.

Die ganze 24stündige Menge Kreatinin war nicht nur niedrig, sondern ebenfalls die Menge pro Kilogramm Körpergewicht. Die letztere betrug nämlich 13,25 mg.

Ebenfalls fand sich immer Kreatin im Harn.

Beim zweiten Patienten S. (Pat. 7, Tab. 11), 66 Jahre alt, waren schon während längerer Zeit die Muskeln beider Beine gelähmt und atrophisch infolge einer Luxation des zwölften Dorsalwirbels.

In diesem Falle existierte Cystitis mit alkalischer Gärung des Harns. Die Harnstoff- und Ammoniakausscheidung wurde deshalb nicht bestimmt.

Es wurde vorher untersucht, ob vielleicht das Kreatinin infolge der alkalischen Reaktion des Harns während des Sammelns verändert war. Es wurde zu diesem Zweck normaler saurer Harn mit einem Tropfen des Sedimentes des Harns S.'s

Tabelle 10. J. Str., Patient 6.

Alter: 35 Jahre. Gewicht am 27. Dezember: 69,8 kg.
Diät: Milch, Ei, Milchbrei.

1907	In 24 Stunden													Achseltemperatur	
	Harn- menge ccm	Acidität in ccm n-NaOH	Spez. Ge- wicht	Kreatinin nach Kochen g	Präfor- mieretes Kreatinin g	Kreatin als Kreatinin berechnet g	Ureum g	Harn- säure g	NH ₃ g	Ge- samt-N g	Unbe- stimm- ter N g	morgens 9 Uhr	abends 8 Uhr		
20.	3110	37,3	1013	1,086	0,888	0,198	31,98	0,146	1,556	20,681	4,009	35,6	35,8		
21.	2700	29,7	1012	0,924	0,785	0,139	23,92	0,162	1,350	13,986	1,303	35	37,6		
22.	2960	38,5	1012	1,075	0,892	0,183	24,97	0,161	2,580	16,162	1,929	35,6	37		
23.	2505	35,1	1013	0,799	0,629	0,170	19,93	0,150	1,262	12,099	1,406	35,3	36,8		
24.	2990	26,9	1014	0,966	0,731	0,235	23,77	0,258	1,384	13,709	1,019	35,4	35,8		
25.	2184	30,6	1015	0,911	0,725	0,186	17,83	0,316	1,397	11,542	2,624	36	36,5		
26.	2980	26,8	1013	0,702	0,688	0,014	20,50	0,319	1,287	12,203	1,198	36	38,1		
27.	2658	29,2	1014	0,932	0,788	0,144	22,18	0,190	1,542	12,745	0,706	35,9	37,3		

versetzt und während 24 Stunden auf 20° C. aufbewahrt. Am folgenden Tage reagierte dieser Harn ebenso stark alkalisch.

Es ergab sich mittels einer kolorimetrischen Bestimmung des Harns sofort und nach 24 Stunden, mit und ohne Zusatz des Sedimentes, daß nach dieser kurzen Zeit kein Kreatinin verloren geht. Zwar war eine geringe Menge Kreatinin in Kreatin umgesetzt; nach Kochen mit Normal-HCl aber wurde die ganze Menge wiedergefunden. Nebenbei die Resultate:

	Kreatinin
In 100 ccm Harn sofort	243,6 mg
» 100 » Harn nach vorherigem Kochen mit n.-HCl	243,6 »
» 100 » desselben Harns nach 24 Stunden ohne Zusatz sofort	244,0 »
In 100 ccm desselben Harns nach 24 Stunden ohne Zusatz nach vorherigem Kochen mit n.-HCl . .	243,6 »
In 100 ccm desselben Harns nach 24 Stunden mit Zusatz eines Tropfens des Harns S.'s sofort . .	239,8 »
In 100 ccm desselben Harns nach 24 Stunden mit Zusatz eines Tropfens des Harns S.'s nach vorherigem Kochen	243,3 »
In 100 ccm Harn sofort	262,2 »
» 100 » » nach vorherigem Kochen mit n.-HCl	263,4 »
» 100 » » nach 24 Stunden ohne Zusatz sofort	261,6 »
» 100 » » nach 24 Stunden ohne Zusatz nach vorherigem Kochen mit n.-HCl	263,4 »
In 100 ccm Harn nach 24 Stunden nach Zusatz eines Tropfens des Sedimentes des Harns von S. sofort	259,6 »
In 100 ccm Harn nach 24 Stunden nach Zusatz eines Tropfens des Sedimentes des Harns von S. nach vorherigem Kochen mit n.-HCl	263,0 »
In 100 ccm Harn sofort	292,4 »
» 100 » » nach Kochen mit n.-HCl	292,3 »
» 100 » » nach 24 Stunden ohne Zusatz sofort	292,2 »
» 100 » » nach 24 Stunden ohne Zusatz nach Kochen mit n.-HCl	292,4 »
In 100 ccm Harn nach 24 Stunden nach Zusatz eines Tropfens des Sedimentes des Harns von S. sofort	286,2 »

In 100 ccm Harn nach 24 Stunden nach Zusatz eines Tropfens des Sedimentes des Harns von S. nach Kreatinin vorherigem Kochen mit n.-HCl 292,3 mg

Der Harn von S. wurde ebenfalls während 24 Stunden auf 20° C. aufbewahrt und alsdann untersucht. Es wurde gefunden:

	Kreatinin
In 100 ccm Harn sofort	52,4 mg
» 100 » » nach vorherigem Kochen mit n.-HCl	53,0 »
» 100 » » nach 24 Stunden sofort	51,6 »
» 100 » » nach 24 Stunden nach vorherigem Kochen mit n.-HCl	52,8 »
In 100 ccm Harn sofort	44,9 »
» 100 » » nach vorherigem Kochen mit n.-HCl	45,0 »
» 100 » » nach 24 Stunden sofort	43,6 »
» 100 » » nach 24 Stunden nach vorherigem Kochen mit n.-HCl	44,8 »

Aus diesen Zahlen geht hervor, daß jedenfalls kein Kreatinin verloren gegangen war.

Tabelle 11. S., Patient 7.

Alter: 66 Jahre. Gewicht am 8. Mai 55,3 kg.

Diät: Milch, Ei, Milchbrei.

Temperatur: Normal.

1908	In 24 Stunden							
Mai	Harn- menge ccm	Acidität in ccm n-NaOH	Spez. Gew.	Kreatinin nach Kochen g	Präfor- miertes Kreatinin g	Kreatin als Krea- tinin be- rechnet g	Harn- säure g	Ge- samt- N g
3.	985	alkalisch	1015	0,552	0,552	0	0,134	8,998
4.	1500	„	1011	0,544	0,542	0,002	0,340	10,237
5.	1360	„	1013	0,503	0,505	—	0,348	9,139
6.	790	„	1015	0,420	0,414	0,006	0,228	6,774
7.	1100	„	1015	0,496	0,494	0,002	0,297	9,009
8.	1380	„	1015	0,545	0,550	—	0,300	10,819

Nicht nur die absolute Menge Kreatinin dieses Kranken ist gering (0,510 g), sondern auch die Menge pro Kilogramm Körpergewicht (9,2 mg).

Es wurde während dieser 6 Tage kein Kreatin gefunden.

Von der Überlegung ausgehend, daß bei Geisteskranken in Fällen der Exaltation und in Fällen der Depression nicht nur der Stoffwechsel des Gehirns, welcher sich der Bestimmung entzieht, sondern wahrscheinlich auch derjenige des ganzen Organismus sich geändert hat, haben wir mehrere Versuche bei an verschiedenartigen Psychosen leidenden Kranken angestellt.

Besonders schien es uns wünschenswert, solche Fälle, bei welchen ein rascher Wechsel von erregten und deprimierten Zuständen stattfand, zu untersuchen, in welchen es also möglich sein würde, die Kreatininausscheidung während einer ununterbrochenen Versuchsreihe, während welcher Stimmungswechsel vorhanden war, zu bestimmen.

Von Benedict und Myers¹⁾ war schon der Harn vieler Geisteskranken beobachtet, niemals aber während längerer Perioden, sondern nur während 3 oder 4 Tagen und bisweilen während 6 Tagen.

Die Freundlichkeit der Ärzte der hiesigen Irrenanstalt machte es uns möglich, während längerer Perioden die Kreatininausscheidung solcher Kranken zu beobachten.

Nur in einem Falle war es uns möglich, die ganze Menge des 24stündigen Harns einer weiblichen Patientin, und zwar nur während 3 Tagen, trotz der größten Mühe und Aufmerksamkeit der Pflegerinnen, zu bekommen. Dagegen gelang es wohl, während längerer oder kürzerer Perioden den Harn männlicher Patienten zu sammeln. Auch jetzt wurde, falls ein Teil, sei es ein noch so geringer, des Harns verloren war, der Harn jenes Tages nicht untersucht. In unseren Fällen wurde also immer nur der ganze 24stündige Harn bearbeitet.

Es wurde auch von diesen Kranken eingewilligt, eine kreatininfreie Diät zu befolgen. Sobald jedoch die Kranken eine andere Nahrung wünschten, hörten wir mit den Versuchen auf.

¹⁾ Benedict and Myers, Amer. Journ. of Physiol., Vol. XVIII, 1907, S. 377.

Tabelle 12. F. de V., Patient 8.

Alter: 53 Jahre. Gewicht am 1. Oktober 57,3 kg
 am 1. November 57,5 »
 am 1. Dezember 58,2 »

Diagnose: Insania cyclica.

Nahrung: Brot, Ei, Gemüse, Kartoffeln, Mehlbrei.

Es wurde getrunken: Wasser, Bier, Tee.

Temperatur: immer normal.

Arzneimittel: keine.

1907		In 24 Stunden									
Okt. bis Nov.	Harn- menge ccm	Acidi- tät in ccm n- NaOH	Spez. Gew.	Krea- tinin nach Kochen g	Präfor- miertes Krea- tinin g	Kreatin als Krea- tinin be- rechnet g	Ureum g	Harn- säure g	NH ₃ g	Ge- samt- N g	Unbe- stimm- ter N g
19.	1197	45,3	1018	0,973	0,911	0,062	11,48	0,369	0,741	7,625	1,165
20.	1196	28,7	1017	0,848	0,828	0,020	10,80	0,256	0,634	6,949	0,980
21.	1268	41,8	1020	1,058	0,965	0,093	15,10	0,441	0,811	9,142	0,879
22.	2082	33,3	1015	1,193	1,126	0,067	13,82	0,306	0,964	8,817	1,020
23.	1010	36,4	1023	1,204	1,154	0,050	12,98	0,430	0,876	8,555	1,177
24.	1724	34,5	1020	1,248	1,188	0,060	16,19	0,404	0,927	9,534	0,606
25.											
26.	850	39,1	1027	1,195	1,095	0,100	11,27	0,412	0,792	7,378	0,875
27.	2180	34,9	1015	1,136	1,090	0,046	13,71	0,409	0,749	8,622	1,043
28.	1010	39,4	1026	1,286	1,193	0,093	14,30	0,407	0,688	8,979	1,118
29.	928	47,3	1025	1,250	1,158	0,092	15,37	0,403	0,907	9,549	1,024
30.	793	33,2	1029	1,095	1,067	0,028	11,50	0,386	0,861	7,466	0,852
31.	1021	28,6	1024	0,998	0,999	—	11,64	0,333	0,774	7,361	0,812
1.	1226	47,8	1025	1,344	1,317	0,027	13,74	0,483	0,856	9,354	1,570
2.	2220	40,0	1018	1,309	1,237	0,072	16,90	0,458	0,794	10,412	1,225
3.	654	49,0	1026	1,011	1,918	0,093	12,39	0,171	0,771	7,416	0,561
4.	2110	44,3	1016	1,140	1,111	0,029	18,14	0,561	1,027	11,373	1,443
5.	1208	36,2	1021	1,106	1,107	—	12,12	0,420	0,929	7,991	1,012
6.	1094	36,1	1025	1,054	1,050	0,004	14,97	0,474	0,715	8,960	0,830
7.	1015	49,7	1026	1,106	1,076	0,030	16,40	0,415	0,919	10,018	1,048
8.	942	41,4	1025	1,105	1,075	0,030	14,82	0,398	0,920	9,297	1,073
9.	728	41,5	1028	1,120	1,024	0,096	11,93	0,371	0,966	8,510	1,599

Tabelle 12. F. de V., Patient 8. Fortsetzung.

1907		In 24 Stunden									
Nov.	Harn- menge ccm	Acidi- tät in ccm n- NaOH	Spez. Gew.	Krea- tinin nach Kochen g	Präfor- miertes Krea- tinin g	Kreatin als Krea- tinin be- rechnet g	Ureum g	Harn- säure g	NH ₃ g	Ge- samt- N g	Unbe- stimm- ter N g
10.	1325	50,3	1022	1,268	1,268	0	14,97	0,460	0,858	10,527	2,203
11.	1027	34,9	1023	1,034	1,035	—	13,17	0,388	0,518	8,267	1,174
12.	907	39,9	1026	1,205	1,098	0,107	15,21	0,417	0,627	9,492	1,286
13.	1056	29,6	1024	1,074	1,073	0,001	14,48	0,389	0,628	8,686	0,876
14.	1130	30,5	1025	1,078	1,079	—	11,17	0,419	0,867	7,712	1,238
15.	927	47,3	1028	1,247	1,223	0,024	14,53	0,429	1,095	9,312	1,016
16.	1097	46,1	1025	1,156	1,158	—	14,27	0,454	1,135	9,138	0,953
17.	1816	47,2	1019	1,298	1,226	0,072	15,67	0,526	1,248	10,360	1,356
18.	872	45,5	1022	0,936	0,934	0,002	10,07	0,332	0,587	7,630	1,983
19.	916	44,0	1027	1,215	1,154	0,061	14,74	0,359	0,592	9,265	1,319
20.	1758	35,2	1018	1,116	1,011	0,105	15,39	0,432	0,718	9,599	1,261
21.	895	43,0	1025	1,157	1,082	0,070	12,59	0,358	0,722	8,051	1,048
22.	1037	31,1	1024	1,036	1,039	—	13,27	0,373	0,497	7,949	0,833
23.	1060	40,3	1024	1,054	1,058	—	12,53	0,292	0,729	8,125	1,181
24.	1104	32,0	1026	1,073	1,028	0,045	13,97	0,383	0,571	8,308	0,787
25.	1074	34,4	1025	1,006	1,006	0	16,77	0,455	0,528	9,623	0,827
26.	945	35,9	1025	1,247	1,205	0,042	14,58	0,406	0,807	9,069	1,022
27.	1100	38,5	1023	1,166	1,135	0,031	14,52	0,466	0,831	9,240	1,181

Aus den Zahlen geht hervor, daß die Schwankungen der Kreatininmengen viel größer sind als bei normalen Personen. Die Ausscheidung betrug im Mittel 1,132 g (Max. 1,344 g, Min. 0,828 g), d. i. 19,6 mg pro Kilogramm Körpergewicht.

Es wurden Perioden mit geringen normalen Schwankungen plötzlich von einer beträchtlichen Kreatininausscheidung unterbrochen. Dies wiederholte sich mehrere Male, wie sich aus der Tabelle ergibt.

Wir müssen es dahingestellt lassen, ob diese Schwankungen parallel mit denjenigen der Gemütsstimmung laufen.

Erstens ist nicht erlaubt, sich gänzlich auf die Merkfähigkeit des Pflegepersonals zu verlassen, und zweitens wäre es dann wohl nötig, nicht die ganze 24 stündige Menge Harn zusammen, sondern die einzelnen Tagesportionen zu untersuchen. Das war aber nicht wohl ausführlich.

Jedenfalls sind wir berechtigt, aus unseren Zahlen die Schlußfolgerung zu ziehen, daß in diesem Falle nebst großen Schwankungen der Gemütsstimmung viel größere Schwankungen der Kreatininausscheidung als bei normalen Personen zur Beobachtung kamen, während im allgemeinen die Erhöhung der Kreatininmenge mit abnormer Erregung zusammentraf.

Zum größten Teil blieben die Kranken während der Versuchsreihen im Bett.

Es wurden die folgenden Resultate erhalten:

F. de V. (Pat. 8, Tabelle 12), 53 Jahre alt, zeigte im 27. Lebensjahre schon Erscheinungen der Geisteskrankheit. Die Diagnose «*Insania cyclica*» wurde damals gestellt. Mit großen Zwischenräumen vorübergehender Besserung war Patient in mehreren Anstalten verpflegt worden. Indem im allgemeinen die manischen und melancholischen Perioden einander nicht schnell folgten, wechselten gerade während unseres 40 Tage dauernden Versuchs die Stimmungen sehr rasch mit nur sehr kurzen Perioden. Während der ganzen Zeit war die Temperatur normal.

Dasselbe läßt sich auch in bezug auf Patienten 9, 10 und 11 sagen.

Patient 9 K. (Tab. 13), 51 Jahre alt, litt an *Dementia paralytica*.

Die Gemütsstimmung wechselte sehr stark. Es wurde am 3. Dezember eine Ausscheidung von 0,934 g Kreatinin gefunden, während am 4. Dezember die Ausscheidung 1,714 g betrug. Der Kreatininkoeffizient war im Mittel 18,6.

Patient 10 de L. (Tab. 14), 51 Jahre alt, war leidend an akuter Melancholie.

Im Jahre 1902 war Patient geheilt entlassen, war normal bis am 1. Januar 1908, zu welcher Zeit er wieder aufgenommen werden mußte.

Tabelle 13. K., Patient 9.

Alter: 37 Jahre. Gewicht: 71,6 kg am 1. Dezember.

Diagnose: Dementia paralytica.

Nahrung: Milch, Brot, Ei, Gemüse.

Es wurde getrunken: Wasser, Bier, Tee.

1907	In 24 Stunden											
Dez.	Harn- menge ccm	Acidität in ccm n- NaOH	Spez. Gew.	Krea- tinin nach Kochen g	Präfor- miertes Krea- tinin g	Kreatin als Krea- tinin be- rechnet g	Ureum g	Harn- säure g	NH ₃ g	Ge- samt- N g	Unbe- stimm- ter N g	
1.	1032	35,0	1026	1,417	1,416	0,001	18,83	0,526	0,593	11,269	1,284	1 g Sulfonal
2.	1512	36,3	1015	0,985	0,934	0,051	11,52	0,363	0,376	6,932	0,767	1 » »
3.	1180	17,7	1015	0,934	0,863	0,071	12,15	0,350	0,281	7,269	0,897	1 » »
4.	950	39,9	1028	1,714	1,714	0	19,85	0,577	0,366	11,504	1,097	1 » »
5.	1230	39,4	1021	1,364	1,362	0,002	20,53	0,512	0,427	11,839	1,218	1 » »
6.	930	44,6	1027	1,557	1,468	0,089	18,15	0,478	0,570	10,774	1,084	1 » »
7.	934	38,3	1025	1,301	1,248	0,053	15,54	0,480	0,512	9,251	0,924	
8.	928	52,9	1027	1,436	1,379	0,057	17,16	0,485	0,638	10,459	1,221	2 » Br. Kal.
9.	912	51,1	1028	1,322	1,256	0,066	16,01	0,467	0,611	9,895	1,267	2 » »
10.	1720	58,5	1018	1,516	1,506	0,010	22,23	0,522	0,773	13,124	1,371	2 » »
11.	1042	44,8	1023	1,147	1,147	0	16,29	0,378	0,638	9,665	0,978	2 » »

Er hatte hypochondrische Gedanken, war deprimiert und unruhig. Er fürchtete sich, sterben zu müssen, glaubte, daß er seine Frau opfern sollte, und war überhaupt ängstlich. Das Minimum der Kreatininausscheidungen betrug 0,936 g, das Maximum 1,854 g. Der Kreatininkoeffizient betrug im Mittel 16,7.

Patient 11 S. (Tab. 15), 61 Jahre alt, war imbezill. Seit Dezember 1907 hat er eine Manie, war meistens heiter, bisweilen aber zornig. Er hatte Wahnideen religiöser Art. Es wurde ein Minimum von 0,634 g Kreatinin, und ein Maximum von 1,200 g gefunden. Der Kreatininkoeffizient betrug im Mittel 14,1.

Tabelle 14. de L., Patient 10.

Alter: 51 Jahre. Gewicht 79,3 kg.

Diagnose: Melancholie.

Nahrung: Brot, Milch, Kartoffeln, Gemüse, Ei.

Es wurde getrunken: Wasser, Kaffee, Tee.

Arzneimittel: allein am 15. April 0,5 g Veronal.

1908	In 24 Stunden										
April	Harn- menge ccm	Acidi- tät in ccm n- NaOH	Spez. Gew.	Krea- tinin nach Kochen g	Präfor- miertes Krea- tinin g	Kreatin als Krea- tinin be- rechnet g	Ureum g	Harn- säure g	NH ₃ g	Ge- samt- N g	Unbe- stimm- ter N g
5.	1894	47,4	1014	1,528	1,522	0,006	13,95	0,599	0,941	9,811	1,753
6.	1430	31,5	1012	1,290	1,281	0,009	8,15	0,442	0,603	5,756	0,827
7.	770	43,1	1020	1,437	1,427	0,010	10,90	0,489	0,660	7,223	0,896
8.	930	27,9	1016	0,936	0,936	0	9,61	0,396	0,519	6,217	0,822
9.	1066	36,2	1016	1,115	1,114	0,001	8,93	0,430	0,555	5,820	0,645
10.	690	30,4	1023	1,139	1,029	0,010	9,42	0,385	0,524	6,062	0,521
11.											
12.	1210	46,0	1016	1,409	1,410	—	14,19	0,451	0,750	8,343	0,425
13.	1260	31,5	1013	1,189	1,187	0,002	10,97	0,401	0,792	6,306	—
14.	1340	40,2	1015	1,548	1,538	0,010	15,17	0,535	0,908	9,239	0,656
15.	1680	33,6	1019	1,854	1,854	0	24,75	0,302	1,389	15,053	1,561

Patient 12 D. (Tab. 16), 45 Jahre alt, war seit 2. Januar 1908 geisteskrank. Er hatte eine sehr große Stimmungslabilität. Zorn überwiegte in diesem Falle die Heiterkeit. Wir finden als Minimum 0,607 g Kreatinin, während das Maximum sogar 2,414 g betrug. Der Kreatininkoeffizient betrug im Mittel 23,9.

Tabelle 15. S., Patient 11.

Alter: 61 Jahre. Gewicht 65,3 kg.

Diagnose: Manie.

Nahrung: Brot, Milch, Kartoffeln, Gemüse, Ei.

Es wurde getrunken: Wasser, Kaffee, Tee.

Arzneimittel: keine.

1908		In 24 Stunden									
April	Harn- menge ccm	Acidi- tät in ccm n- NaOH	Spez. Gew.	Krea- tinin nach Kochen g	Präfor- miertes Krea- tinin g	Kreatin als Krea- tinin be- rechnet g	Ureum g	Harn- säure g	NH ₃ g	Ge- samt- N g	Unbe- stimm- ter N g
5.	985	27,6	1019	0,880	0,877	0,003	7,24	0,328	0,288	4,758	0,701
6.	740	40,0	1026	0,918	0,908	0,010	7,57	0,357	0,423	5,387	1,045
7.	630	30,9	1024	0,714	0,715	—	7,50	0,256	0,459	4,917	0,684
8.	985	58,1	1022	1,052	1,042	0,010	11,27	0,362	0,765	7,343	0,939
9.	1194	40,6	1022	1,137	1,130	0,007	12,16	0,481	0,459	7,773	1,131
10.	1304	49,6	1020	1,214	1,200	0,014	12,73	0,462	0,484	7,941	0,996
11.	1870	44,9	1016	1,050	1,046	0,004	15,44	0,426	0,305	8,770	0,778
12.	770	21,6	1020	0,642	0,634	0,008	7,84	0,248	0,267	4,797	0,597
13.	1186	43,9	1021	0,914	0,914	0	12,75	0,485	0,484	7,638	0,785
14.	780	25,0	1021	0,772	0,767	0,005	11,05	0,353	0,366	6,334	0,471

Patient 13 S. (Tab. 17), 75 Jahre alt, hatte melancholische Gedanken. Die Gemütsstimmung wechselte im allgemeinen nur wenig. Am Anfang des Versuches war er gleichgültig gestimmt.

Während der ersten 4 Tage war die Ausscheidung die gleiche.

Am 2. November bekam Patient nachts eine Apoplexie. Leider ist am 3. November ein Teil des Harns verloren gegangen.

Nach der Apoplexie fing die Ausscheidung an zu schwanken. Vom 4. bis 14. November waren die Schwankungen groß, vom 14. bis 19. nur sehr gering und nachher wieder groß.

Es gab in diesem Falle also eine Komplikation infolge der Apoplexie. Wir müssen es dahingestellt lassen, ob ein Zusammenhang zwischen der Apoplexie und den nachherigen Schwankungen bestand. Der Kreatininkoeffizient war im Mittel 15,3.

Wir finden also in diesen Fällen bei mehreren Psychosen stark wechselnde Gemütsstimmungen und stark wechselnde Kreatininausscheidungen im Harn. Die Unterschiede zwischen Minimum und Maximum sind sehr groß.

Tabelle 16. D., Patient 12.

Alter: 45 Jahre. Gewicht 52,5 kg.

Diagnose: Manie.

Nahrung: Brot, Milch, Kartoffeln, Gemüse, Ei.

Es wurde getrunken: Wasser, Kaffee, Tee.

Arzneimittel: Am 14. April 4 g Brom. Kal. und 1 g Veronal.

1908		In 24 Stunden									
April	Harn- menge g	Acidi- tät in ccm n- NaOH	Spez. Gew.	Krea- tinin nach Kochen g	Präfor- miertes Krea- tinin g	Kreatin als Krea- tinin be- rechnet g	Ureum g	Harn- säure g	NH ₃ g	Ge- samt- N g	Unbe- stimm- ter N g
5.	1820	47,3	1023	1,390	1,381	0,009	20,12	0,651	0,812	12,421	1,624
6.	640	16,6	1029	0,610	0,607	0,003	9,10	0,307	0,303	5,421	0,590
7.	1405	32,3	1019	1,024	1,025	—	14,55	0,439	0,761	9,048	1,095
8.	1410			2,416	2,414	0,002					
9.	1210	41,1	1030	1,263	1,257	0,006	16,21	0,547	0,679	9,952	1,170
10.	960			1,171	1,161	0,010					
11.	1300	41,6	1028	1,290	1,290	0	19,40	0,671	0,874	11,876	1,389
12.	1270	35,6	1019	1,120	1,109	0,011	14,14	0,395	0,891	8,490	0,612
13.	3850	46,2	1014	1,566	1,559	0,007	27,57	0,662	1,219	14,418	—
14.	1720	37,8	1019	1,142	1,135	0,007	15,61	0,512	1,164	9,391	0,551
15.	1005	24,1	1025	0,905	0,905	0	12,83	0,375	0,752	7,809	0,748

Die übrigen N-haltenden Produkte zeigten ebenfalls große Schwankungen, jedoch nicht immer parallel mit denjenigen des Kreatinins.

Es konnte leider nur während 3 Tagen der ganze 24 stündige Harn einer 81jährigen Frau mit chronischer Melancholie gesammelt werden (Pat. 14 N. M., Tab. 18).

Obwohl diese Zahlen nicht sehr beweisend sind, hat sich aus diesem Versuch ergeben, daß die Ausscheidung während dieser nicht aufeinander folgenden Tage die gleiche war. Der Kreatininkoeffizient ist in diesem Falle sehr niedrig, nur 9,4.

Tabelle 17. Sch., Patient 13.

Alter: 75 Jahre. Gewicht am 1. Nov. 61,5 kg
am 1. Dez. 57,3 »

Diagnose: Melancholie.

Sch. hatte am 2. November eine Apoplexie.

Nahrung: Brot, Ei, Gemüse, Kartoffeln, Mehlbrei.

Es wurde getrunken: Wasser, Bier, Tee.

Temperatur: immer normal.

Arzneimittel: keine.

1907		In 24 Stunden									
Okt. bis Nov.	Harn- menge ccm	Acidi- tät in ccm n- NaOH	Spez. Gew.	Krea- tinin nach Kochen g	Präfor- miertes Krea- tinin g	Kreatin als Krea- tinin be- rechnet g	Ureum g	Harn- säure g	NH ₃ g	Ge- samt- N g	Unbe- stimm- ter N g
30.	1025	9,2	1022	0,975	0,980	—	16,82	0,501	0,576	9,794	0,926
31.	524	27,8	1027	0,965	0,965	0	10,94	0,406	0,721	7,263	1,066
1.	521	28,7	1032	0,989	0,991	—	13,61	0,464	0,739	8,570	1,080
2.	530	26,5	1033	0,987	0,975	0,012	14,05	0,525	0,430	8,385	0,924
3.											
4.	696	27,8	1032	1,022	0,965	0,057	16,66	0,471	0,634	9,622	0,778
5.	593	28,5	1032	0,868	0,820	0,048	12,25	0,340	0,617	7,742	0,933
6.	418	23,4	1031	0,660	0,663	—	10,12	0,314	0,457	5,779	0,321
7.	538	39,8	1031	0,845	0,838	0,007	14,32	0,340	0,495	8,285	0,759
8.	792	38,0	1030	1,179	1,106	0,073	19,91	0,569	0,591	11,282	0,868
9.	644	34,1	1029	0,971	0,898	0,073	14,97	0,448	0,483	8,520	0,617
10.	434	26,0	1029	0,661	0,613	0,048	9,78	0,283	0,432	5,909	0,648
11.	470	19,7	1026	0,586	0,555	0,031	10,00	0,256	0,543	6,506	1,087
12.	720	26,6	1025	0,976	0,859	0,117	13,43	0,421	0,798	8,240	0,807
13.	857	40,3	1027	1,117	1,036	0,081	15,62	0,572	0,758	9,358	0,832
14.	756	34,0	1026	0,824	0,820	0,004	12,35	0,428	0,610	7,329	0,609
15.	612	29,4	1028	0,938	0,911	0,027	12,19	0,406	0,523	7,283	0,671
16.	580	32,5	1028	0,973	0,916	0,057	12,85	0,418	0,521	7,673	0,736
17.	613	35,6	1027	0,926	0,874	0,052	14,21	0,445	0,509	8,282	0,729
18.	738	37,1	1027	0,960	0,925	0,035	16,15	0,477	0,593	9,195	0,646
19.	602	34,3	1029	0,921	0,857	0,064	15,37	0,351	0,517	8,723	0,657
20.	667	33,4	1028	0,876	0,840	0,036	14,95	0,347	0,560	8,778	0,889
21.	569	31,3	1029	0,735	0,667	0,068	11,00	0,248	0,507	5,613	0,719
22.	890	30,3	1026	1,075	1,076	—	15,47	0,388	1,066	9,563	0,934
23.	513	34,4	1030	0,823	0,774	0,049	12,87	0,276	0,549	7,667	0,805
24.	580	33,6	1029	0,805	0,716	0,089	12,22	0,359	0,538	7,552	0,982
25.	868	42,5	1025	1,012	0,988	0,024	14,79	0,405	0,685	8,932	0,947

Tabelle 18. N. M., Patientin 14.

Alter: 81 Jahre. Gewicht am 1. Dezember 32,5 kg.

Diagnose: chron. Melancholie.

Nahrung: Milch, Brot, Ei, Gemüse.

Arzneimittel: keine.

1907		In 24 Stunden									
Nov.	Harn- menge ccm	Acidi- tät in ccm n- NaOH	Spez. Gew.	Krea- tinin nach Kochen g	Präfor- miertes Krea- tinin g	Kreatin als Krea- tinin be- rechnet g	Ureum g	Harn- säure g	NH ₃ g	Ge- samt- N g	Unbe- stimm- ter N g
27.	410	6,6	1026	0,314	0,295	0,019	7,68	0,168	0,400	4,635	0,544
28.	1170	4,7	1015	0,311	0,260	0,051	8,34	0,211	0,418	4,668	0,241
Dez. 1.	582	5,1	1022	0,295	0,268	0,027	8,24	0,157	0,617	4,991	0,470

Jedenfalls ergibt sich aus allen Versuchsreihen der Geisteskranken, daß die Meinung Benedicts und Myers',¹⁾ daß die Kreatininausscheidung der Geisteskranken als eine normale betrachtet werden kann, nicht richtig ist.

Auffallend ist es, daß die verschiedenen Gruppen der Patienten dann und wann Kreatin im Harn zeigten, und zwar am meisten in den Fällen mit Marasmus. Es konnte in einigen Fällen nachgewiesen werden, daß nach Besserung des Zustandes auch das Kreatin verschwunden war; zum Beispiel bei den Patienten mit Fieber. In zwei dieser Fälle (Pat. 1 und 2) war schon während der Beobachtungen in der Rekonvaleszenz das Kreatin verschwunden.

In einem Falle (Pat. 3) wurde die Beobachtung beendet, weil der Patient eine kreatinhaltende Nahrung aufnahm. (Der Zustand dieses Patienten war zwar schon während des Versuchs viel besser, die Kräfte aber hatten noch nicht zugenommen und der Patient war noch sehr schwach.)

In einem anderen Falle blieb der Zustand unverändert;

¹⁾ Benedict and Myers, l. c., S. 377.

jedoch mußte die Untersuchung infolge der Nahrungsänderung aufhören.

Es fand sich in den anderen untersuchten Fällen dann und wann Kreatin, aber namentlich in denjenigen mit schlechtem Ernährungszustand. Es war nicht möglich, die Ausscheidung dieser Kranken auch während einer gesunden Periode zu beobachten, weshalb wir nicht imstande sind, die Ausscheidungen dieser Personen während einer gesunden und einer kranken Periode mit einander zu vergleichen.

Aus den Beobachtungen Gottliebs und Stangassingers geht hervor, daß die Leber Kreatin in Kreatinin umzusetzen vermag. Wir haben, wie oben schon erwähnt ist, die Resultate dieser Forscher — im Gegensatz zu Mellanby — hinsichtlich der Fähigkeit verschiedener Organe, unter welchen ohne Zweifel die Leber an erster Stelle genannt werden muß, Kreatin in Kreatinin umzusetzen, bestätigen können.

Man könnte sich also vorstellen, daß eine ungenügende Anhydrierung durch die Leber die Ursache des Vorhandenseins des Kreatins im Harn sei. Man würde alsdann besonders im Falle sehr ernster Insuffizienz des Lebergewebes Kreatin im Harn erwarten.

Tatsächlich hat Mellanby¹⁾ in zwei Fällen mit Lebercarcinom im Harn eine besonders große Menge Kreatin gefunden. Im Zusammenhang mit seiner Auffassung, daß Anhydrierung des Kreatins in der Leber nicht stattfindet, und daß die große Menge Kreatin im Harn durch die Überschwemmung des Blutes mit dieser Substanz infolge des Zugrundegehens der Muskeln unter dem Einfluß des Carcinoms verursacht wird — im Zusammenhang mit dieser Auffassung achtet Mellanby es wahrscheinlich, daß bösartige Geschwülste, ebenfalls wenn sie sich in anderen Organen bilden und die Leber intakt lassen, sobald sie ihre verderbliche Einwirkung auf die Muskeln zeigen, das Vorkommen des Kreatins im Harn verursachen werden.

Jedoch erwähnt er keine hierauf bezügliche Beobachtungen, in welchen Metastasen in der Leber sicher ausgeschlossen werden können.

¹⁾ Mellanby, Journal of Physiol., Vol. XXXVI, 1908, S. 479.

Tabelle 19. B., Patient 15.

Alter: 51 Jahre. Gewicht: 52 kg.
 Diagnose: Chron. Cirrhosis der Leber mit Icterus ohne Ascites;
 Milz ist vergrößert.
 Tuberculosis chron. pulm.; Laryngitis; Pharyngitis.
 Nahrung: Brot, Ei, Milch, Gemüse.

1908	In 24 Stunden													Achseltemperatur	
	Harn- menge g	Acidität in cem n-NaOH	Spez. Ge- wicht	Kreatinin nach Kochen g	Präfor- miertes Kreatinin g	Kreatin als Kreatinin berechnet g	Ureum g	Harn- säure g	NH ₃ g	Ge- samt- N g	Unbe- stimm- ter N g	morgens 8 Uhr	abends 7 Uhr		
14.	1350	58,1	1019	1,182	1,045	0,137	21,95	0,658	1,034	13,230	1,466	36,8	37,6		
15.	1325	60,9	1020	1,199	1,110	0,089	21,55	0,573	1,064	13,542	1,950	36,5	37,4		
16.	1640	57,4	1017	1,119	1,062	0,057	20,85	0,658	1,139	13,374	2,062	37	37,5		
17.	1360	54,4	1019	1,192	0,994	0,198	20,14	0,597	1,064	12,614	1,689	36,8	37,5		
18.												36,6	36,8		
19.	1590	66,8	1019	1,146	1,140	0,006	23,63	0,662	1,260	14,803	2,082	37,2	38		
20.												36,9	36,9		
21.	1655	66,2	1017	1,108	1,106	0,002	22,28	0,633	1,289	13,439	1,348	37	37,1		
22.	1660	74,7	1016	1,067	1,067	0	21,71	0,654	1,299	13,537	1,709	36,9	37,6		

Auch die Untersuchungen von Underhill und Kleiner,¹⁾ von welchen nach der Injektion von Hydrazinsulfat bei Hunden fettige Degeneration der Leber und Kreatininausscheidung durch die Nieren nachgewiesen wurden, führen zu der Vermutung, daß Insuffizienz der Leber das Vorkommen des Kreatins im Harn veranlaßt.

Deshalb haben wir den Harn einiger Patienten mit Lebercarcinom und mit anderen Leberkrankheiten untersucht.

Wir werden erstens die Befunde bei zwei Patienten mit Lebercirrhose beschreiben.

B. (Pat. 15, Tab. 19), 51 Jahre alt, litt an chronischer Lebercirrhose mit Icterus ohne Ascites (forme mixte) und außerdem an chronischer Lungentuberkulose, mit Laryngitis und mit Pharyngitis.

Die Leber war vergrößert und ebenfalls die Milz.

F. (Pat. 16, Tab. 20), 31 Jahre alt, litt an hypertrophischer Lebercirrhose mit Icterus ohne Ascites.

Tabelle 20. J. F., Patient 16.

1908											
In 24 Stunden.											
April	Harn- menge ccm	Acidi- tät in ccm n- NaOH	Spez. Gew.	Krea- tinin nach Kochen g	Präfor- miertes Krea- tinin g	Kreatin als Krea- tinin be- rechnet g	Ureum g	Harn- säure g	NH ₃ g	Ge- samt- N g	Unbe- stimm- ter N g
22.	1890	92,6	1018	1,200	1,196	0,004	21,97	1,025	1,441	13,825	1,594
23.	1880	63,9	1019	1,116	1,110	0,006	18,60	0,946	1,356	11,449	0,916
24.	1900	68,4	1015	1,127	1,125	0,002	19,09	0,959	1,449	11,970	1,123
25.	1570	83,2	1020	1,100	1,104	—	16,59	1,047	1,401	11,649	1,986
26.	1450	61,1	1020	1,076	1,067	0,009	16,04	0,817	1,381	11,267	1,969

¹⁾ Underhill and Kleiner, Journal of Biolog. Chem., Bd. IV, 1908, S. 165.

Bei beiden gab es nur geringe Schwankungen der endogenen Kreatininausscheidung; bei einem übereinstimmenden Körpergewicht war auch die Kreatininausscheidung die gleiche. Die Ausscheidung betrug pro Kilogramm Körpergewicht resp. 21,8 und 22,3 mg.

Es fand sich bei F. kein Kreatin im Harn, bei B. nur während der ersten 4 Tage.

Auch in bezug auf die erhöhte Temperatur ist es schade, daß der Harn B.'s nicht ununterbrochen täglich untersucht werden konnte; einem Fehler beim Sammeln zufolge wurde aber am 18. und 20. Februar der Harn nicht untersucht.

Die Temperatur F.s war nicht erhöht.

Tabelle 21. H. Z., Patient 17.

Alter: 54 Jahre. Gewicht am 2. Dez.: 49 kg; am 8. Dez. 48 kg.

Diagnosis post obductionem: Carcim. ventriculi et hepatis.

Tuberculosis chron. pulm. dext. et sinist.

Nahrung: Milch und Milchbrei; Tee und Kaffee.

Arzneimittel: Condurango.

Temperatur: schwankend zwischen 36° und 36,5° C.

1907 Dez.	In 24 Stunden										
	Harn- menge ccm	Acidi- tät in ccm n- NaHO	Spez. Gew.	Krea- tinin nach Kochen g	Präfor- miertes Krea- tinin g	Kreatin als Kreati- nin be- rechnet g	Ureum g	Harn- säure g	NH ₃ g	Ge- samt- N g	Unbe- stimm- ter N g
5.	875	59,5	1031	1,651	1,027	0,624	25,28	0,755	1,090	15,404	1,829
6.	540	30,2	1028	0,891	0,388	0,503	13,97	0,458	0,775	8,883	0,984
7.	660	44,9	1028	1,020	0,449	0,571	19,28	0,673	0,953	11,781	1,482
8.	580	36,5	1026	0,893	0,393	0,500	15,44	0,537	0,777	9,541	1,174
9.-10.-11.											
12.	660	34,3	1025	1,350	0,354	0,996	17,95	0,594	0,840	11,296	1,769
13.	814	48,8	1027	1,508	0,405	1,103	23,24	0,791	1,005	13,903	1,397
14.	930	53,0	1025	1,515	0,402	1,113	27,08	0,800	1,083	15,917	1,545
15.	758	44,0	1024	1,295	0,304	0,991	21,66	0,657	0,933	12,867	1,189
16.	780	46,8	1026	1,289	0,319	0,970	21,78	0,682	1,040	13,595	1,858
17.	865	44,1	1023	1,450	0,294	1,156	24,77	0,735	0,986	14,532	1,365
18.	Exitus letalis										

Gegenüber diesen Fällen können wir die Resultate mitteilen, welche wir bei der Harnuntersuchung an Kranken mit Lebercarcinom erlangten.

Z. (Pat. 17, Tabelle 21), 54 Jahre alt, litt an Magencarcinom mit sekundärem Lebercarcinom. Am 18. Dezember succumbierte dieser Patient. Bei der Obduktion war der Befund:

Adeno-carcinoma medullare ventriculi nach primärem Ulcus rotundum an hinterer Magenwand bei der kleinen Kurvatur;

Carcinoma hepatis mit zentraler Nekrose und Erweichung mehrerer Knoten.

Das normale Lebergewebe war fast total zugrunde gegangen.

Das Gewicht der Leber betrug 4300 g.

N. (Pat. 18, Tabelle 22), 45 Jahre alt, litt ebenfalls an Magencarcinom und sekundärem Lebercarcinom. Der Patient starb am 25. Februar.

Tabelle 22. Chr. v. N., Patient 18.

Alter: 45 Jahre. Gewicht am 2. Februar 68,7 kg.

Diagnose: Carcin. ventriculi et hepatis.

Nahrung: Milch.

Arzneimittel: Morphin.

Temperatur: normal.

1908		In 24 Stunden									
Febr.	Harn- menge ccm	Acidi- tät in ccm n- NaOH	Spez. Gew.	Krea- tinin nach Kochen g	Präfor- miertes Krea- tinin g	Kreatin als Krea- tinin be- rechnet g	Ureum g	Harn- säure g	NH ₃ g	Ge- samt- N g	Unbe- stimm- ter N g
13.	860	63,6	1015	2,798	0,869	1,929	11,05	0,793	0,676	8,308	1,283
14.	1230	61,5	1016	3,234	0,716	2,518	20,10	0,722	0,673	12,915	1,525
15.	2285	80,0	1015	5,184	1,135	4,049	38,86	2,359	1,555	24,632	2,470
16.	975	50,7	1015	2,674	0,656	2,018	14,65	1,064	0,829	10,238	1,361
17.	570	20,5	1015	1,069	0,240	0,829	9,88	0,765	0,355	6,304	0,743
18.	1400	71,4	1015	3,468	0,878	2,590	21,90	1,029	0,905	13,279	0,669
19.	515	28,3	1016	1,454	0,424	1,030	6,99	0,570	0,382	4,795	0,513
20.	940	58,3	1015	2,566	0,705	1,861	10,19	0,970	0,615	7,074	0,530
25.	Exitus letalis.										

Der Sektionsbefund war:

Adeno-carcinoma ventriculi am Boden eines alten Ulcus; Carcinomametastasen in der Leber, in den Drüsen um den Magen herum, in den Halsdrüsen und in den Drüsen der Aorta abdominalis entlang.

Die Leber ist vergrößert und von großen und kleinen weißen Knoten durchsetzt.

Auf dem Durchschnitt ist nahezu kein normales Lebergewebe mehr, sondern nur Carcinommassen zu sehen.

Das Gewicht ist 5500 g.

Es wurde in diesen zwei Fällen, in welchen nach der Obduktion nur sehr wenig normales Lebergewebe vorhanden war, eine große Menge Kreatin im Harn gefunden, und zwar eine viel größere als diejenige des Kreatinins. Besonders beim Pat. N. fand sich eine kolossale Menge Kreatin + Kreatinin. Dieser Kranke jedoch war noch während des Lebens in einem viel schlechteren Ernährungszustand als Z. An den letzten Tagen seines Lebens, vom 14. Februar, nahm der Kranke gar keine Nahrung mehr zu sich und trank nur Limonade.

Auffallend ist, daß in diesen zwei Fällen, im Gegensatz zu allen anderen Fällen, nicht nur gesunder, sondern auch kranker Menschen, die Gesamtkreatininausscheidung parallel mit der Harnmenge läuft, d. h. je mehr Harn, je mehr Gesamtkreatinin.

Es sind besonders die Zahlen der Harnsäureausscheidung bei den letzten 4 Fällen hoch.

Indem also bei den Patienten 16 und 17 die Obduktion die Metastasen in der Leber nachwies, hat man bei den zwei folgenden Patienten schon bei der Operation Metastasen in der Leber finden können.

Es konnte leider, weil diese Kranken weiblichen Geschlechts waren, nicht ununterbrochen der 24 stündige Harn ohne Verlust gesammelt werden, weshalb uns in diesen Fällen nur wenig Zahlen zur Verfügung stehen. Bei beiden gibt es Kreatin im Harn.

De J. (Pat. 19, Tabelle 23), 43 Jahre alt, litt an Magen-carcinom. Am 16. Dezember wurde sie operiert, es wurde

Jejunostomia gemacht. Bei der Operation ergab sich, daß grade neben der Cardia sich ein harter, unregelmäßiger Tumor in der Größe einer Nuß befand.

Die regionären Drüsen sind geschwollen. Im rechten Leberlappen sind zahlreiche grau-weiße Herde, ein wenig unter dem Niveau des übrigen Lebergewebes. Die Gallenblase ist normal.

Tabelle 23. de J., Patientin 19.

Alter: 43 Jahre. Gewicht 39 kg.

Diagnosis post operationem: Carcin. ventriculi et hepatis.

Nahrung: Milch und Wasser.

Arzneimittel: keine.

Operation am 16. Dezember.

1907 Dez.	In 24 Stunden											Rectum- temperatur Celsius	
	Harn- menge ccm	Acidi- tät in ccm n- NaOH	Spez. Gew.	Krea- tinin nach Kochen g	Präfor- miertes Krea- tinin g	Kreatin als Krea- tinin be- rechnet g	Ureum g	Harn- säure g	NH ₃ g	Ge- samt- N g	Unbe- stimm- ter N g	mor- gens 8 Uhr	abends 8 Uhr
13.	2072	49,7	1013	0,704	0,485	0,219	24,59	0,556	0,755	14,069	1,510	36,9	37,2
14.												37,2	37,0
15.												36,7	36,7
16.	2300	64,4	1013	0,755	0,524	0,231	23,22	0,638	0,999	14,088	1,932	37,1	37,6
17.												37,9	38,0
18.	1960	58,8	1015	0,892	0,553	0,339	26,54	0,665	1,174	16,876	2,875	37,3	38,7
19.	1990	69,7	1014	0,864	0,513	0,351	26,59	0,668	1,327	16,159	2,102	38,0	38,1
20.	1470	38,2	1017	0,739	0,441	0,298	24,99	0,568	1,071	13,480	0,460	37,6	37,7

Es war bei Sch. (Pat. 20, Tabelle 24), 52 Jahre alt, die Diagnose: Carcinom oder Ulcus oder Ulcus mit sekundärem Carcinom des Magens, gestellt.

Es wurde am 18. März Gastro-enterostomia retrocolica posterior und Jejunostomia (Witzel) gemacht.

Der Pylorus war mit dem rechten Lappen verwachsen, die kleine Kurvatur war mit der unteren Seite der Leber mittels eines membranösen, ödematösen Gewebes verbunden.

Tabelle 24. Sch., Patient 20.

Alter: 52 Jahre. Gewicht nicht bestimmt.

Diagnosis post operationem (18. März): Carc. ventriculi.

Metastase in der Leber.

Nahrung: Milch und Wasser.

Arzneimittel: keine.

Temperatur: normal.

1908	In 24 Stunden										
März	Harn- menge ccm	Acidi- tät in ccm n- NaOH	Spez. Gew.	Krea- tinin nach Kochen g	Präfor- miertes Krea- tinin g	Kreatin als Krea- tinin be- rechnet g	Ureum g	Harn- säure g	NH ₃ g	Ge- samt- N g	Unbe- stimm- ter N g
19.	1475	69,3	1017	2,074	1,019	1,055	38,54	0,485	1,154	21,063	1,183
20.	950	26,6	1015	1,077	0,567	0,510	18,87	0,310	0,844	11,139	1,125

Es fand sich im rechten Leberlappen ein kleines hartes Knötchen unter der normalen Serosa.

Bei der Patientin 19, de J., war außerdem nach der Operation die Temperatur und im Zusammenhang hiermit ebenfalls die Kreatininausscheidung erhöht. Der leider nur kleinen Menge der Zahlen zufolge sind aber diese Beobachtungen nicht sehr beweisend.

Beim folgenden Patienten, ebenfalls mit Carcinom erkrankt, ergab sich aus der Obduktion, daß die Leber intakt war.

H. B. (Pat. 21, Tabelle 25), 68 Jahre alt, war mit Carcinoma oesophagi erkrankt. Die Temperatur war sehr hoch. Am 5. März war Tracheotomia gemacht. Am 8. März succumbierte der Kranke.

Bei der Obduktion war der Befund: Carcinoma oesophagi mit Metastasen in den Halsdrüsen an der rechten Lungenspitze; Bronchopneumonia multiplex in beiden Lungen.

Die Leber hatte eine glatte Oberfläche und war auf der Schnittfläche normal.

Das Gewicht der Leber betrug 1 650 g.

Leider war es nur möglich, den Harn eines Tages zu untersuchen. Es wurde an diesem Tage kein Kreatin gefunden.

Tabelle 25. H. B., Patient 21.

Alter: 68 Jahre. Gewicht nicht bestimmt.
 Diagnose: Carcin. oesophagi.
 Nahrung: Milch.
 Arzneimittel: keine.

1908		In 24 Stunden									
März	Harn- menge ccm	Acidi- tät in ccm n- NaHO	Spez. Gew.	Krea- tinin nach Kochen g	Präfor- miertes Krea- tinin g	Kreatin als Krea- tinin be- rechnet g	Ureum g	NH ₃ g	Ge- samt- N g	Achsel- temperatur Celsius	
										morgens 8 Uhr	abends 8 Uhr
7.	303	8,9	1020	0,468	0,468	0	6,096	0,122	3,457	39,7	39,4
8.	Exitus letalis										

Bei den folgenden zwei Patienten mit Magencarcinom konnte mittels der Operation festgestellt werden, daß die Leber normal war.

Tabelle 26. H., Patient 22.

Alter: 57 Jahre. Gewicht: 63 kg.
 Diagnosis post operationem (20. März): Carcin. ventriculi.
 Nahrung: Milch.
 Arzneimittel: keine.

1908		In 24 Stunden										Rectum- temperatur Celsius	
März	Harn- menge ccm	Acidi- tät in ccm n- NaOH	Spez. Gew.	Krea- tinin nach Kochen g	Präfor- miertes Krea- tinin g	Kreatin als Kreati- nin be- rechnet g	Ureum g	Harn- säure g	NH ₃ g	Ge- samt- N g	Unbe- stimm- ter N g	Celsius	
												morgens 8 Uhr	abends 8 Uhr
19.	1690	25,4	1013	1,558	1,555	0,003	23,26	0,394	0,385	13,190	1,300	36,6	36,9
20.	920	58,9	1021	1,196	1,191	0,005	14,77	0,434	0,658	9,499	1,473	37,2	37,8
21.	3990	87,8	1011	1,513	1,513	0	36,36	0,574	1,765	20,529	1,339	37,7	38,2
22.	3825	53,6	1010	1,358	1,359	—	29,13	0,579	1,523	16,467	0,905	37,4	38,8
23.	3560	49,8	1008	1,394	1,392	0,002	29,17	0,550	1,308	16,073	0,668	37,6	37,7
24.												37,2	37,4
25.	3540	46,0	1010	1,646	1,640	0,006	34,81	0,546	1,168	20,320	2,305	37,2	37,7
26.	1635	44,1	1012	1,367	1,357	0,010	25,54	0,493	0,874	14,478	1,162	37,7	37,5
27.	1770	60,2	1013	1,378	1,378	0	29,65	0,590	0,940	16,541	1,211	37,4	37,6

H. (Pat. 22, Tab. 26), 57 Jahre alt, wurde am 20. März operiert. Es fand sich ein Tumor in der Pylorusgegend. Keine Adhäsionen mit Pankreas oder Leber. Therapie: Gastro-enterostomia retrocolica posterior und nachher Resektion des Pylorus. Nach der mikroskopischen Untersuchung des Magentumors handelte es sich um ein ulcerierendes Adeno-carcinoma gelatinosum.

Die Leber war normal.

Ph. (Pat. 23, Tab. 27), 54 Jahre alt, wurde am 13. April operiert. Die Diagnose war: Carcinoma pylori: Die Therapie war: Jejunostomia. Es wurde keine Gastro-enterostomia gemacht, weil der Magen zu viel fixiert war. Die Leber war normal.

Die Untersuchung konnte nicht weiter fortgesetzt werden, weil der Kranke nach Hause gehen wollte und deshalb bald abreiste.

Tabelle 27. Ph., Patient 23.

1908											
In 24 Stunden											
April	Harnmenge ccm	Acidität in ccm n- NaOH	Spez. Gew.	Kreatinin nach Kochen g	Präformiertes Kreatinin g	Kreatin als Kreatinin be- rechnet g	Ureum g	Harnsäure g	NH ₃ g	Ge- samt- N g	Unbe- stimm- ter N g
15.	930	64,2	1023	1,045	1,041	0,004	21,62	0,505	1,610	14,257	2,276
16.											
17.	945	43,5	1020	1,170	1,167	0,003	29,98	0,566	1,209	16,872	1,249
18.	1005	43,2	1019	0,999	0,997	0,002	23,40	0,534	0,903	13,824	0,996
19.											
20.	1100	50,6	1019	1,151	1,152	—	24,34	0,530	1,016	14,014	1,203
21.	785	56,5	1019	0,954	0,949	0,005	16,61	0,377	0,991	10,138	1,087
22.	1420	38,3	1010	0,679	0,669	0,010	13,79	0,329	1,111	8,747	1,032
23.	1720	67,1	1011	0,941	0,941	0	21,59	0,509	1,277	12,883	1,226
24.	750	57,0	1023	0,928	0,929	—	18,82	0,452	1,084	11,603	1,420

Es fand sich bei keinem dieser zwei Kranken Kreatin im Harn.

Der folgende Kranke v. T. (Pat. 24, Tab. 28) war am 7. Februar operiert. Die Diagnose war: Carcinoma ventriculi. Die Therapie war: gastro-jejunostomia posterior retrocolica.

Es wurde bei der Operation ein großer Tumor an der kleinen Kurvatur, sich gerade bis an den Pylorus ausdehnend, auf die vordere Magenfläche übergehend, aber nicht die große Kurvatur erreichend, gefunden. Der Tumor fand sich hauptsächlich unter dem linken Rippenbogen. Rings um den Tumor war die Magenwand infiltriert. Die Leber ist nicht vergrößert. Metastasen in der Leber(?)

Tabelle 28. v. T., Patient 24.

Alter: 51 Jahre. Gewicht 40 kg.

Diagnose: Carcinoma ventriculi.

Nahrung: Milch, Ei, Gemüse, Milchbrei.

Temperatur: normal.

Operation am 7. Februar.

1908		In 24 Stunden									
März	Harn- menge ccm	Acidi- tät in ccm n- NaOH	Spez. Gew.	Krea- tinin nach Kochen g	Präfor- miertes Krea- tinin g	Kreatin als Krea- tinin be- rechnet g	Ureum g	Harn- säure g	NH ₃ g	Ge- samt- N g	Unbe- stimm- ter N g
8.	584	36,2	1016	0,644	0,418	0,226	10,82	0,312	0,760	6,745	0,719
9.	337	23,6	1021	0,535	0,369	0,166	7,45	0,247	0,600	4,777	0,521
10.											
11.	284	24,4	1025	0,593	0,414	0,179	7,49	0,271	0,711	4,960	0,563
12.	400	26,4	1023	0,759	0,546	0,213	10,15	0,343	0,942	6,356	0,444
13.	664	37,2	1019	0,957	0,532	0,425	14,73	0,431	1,181	9,496	1,141
14.				.							
15.	1066	32,0	1013	0,668	0,433	0,235	16,14	0,326	1,042	9,290	0,537
16.	960	37,4	1014	0,742	0,473	0,269	15,96	0,355	0,905	9,442	0,850
17.	882	35,3	1017	0,706	0,452	0,254	15,13	0,388	0,772	9,168	0,996

Bei diesem Kranken, bei welchem nicht festgestellt werden konnte, ob Metastasen in der Leber vorhanden waren, wurde von uns eine große Menge Kreatin im Harn gefunden.

Zum Schluß werden wir noch die Beobachtungen zweier

Patienten, bei welchen zuerst Carcinom vermutet wurde, während nach genauerer Observation jedoch diese Diagnose nicht bestätigt werden konnte, mitteilen. Hiermit stimmt der Befund, daß kein Kreatin im Harn gefunden wurde, während der Kreatiningehalt des Harns innerhalb der normalen Grenzen lag.

Beim ersten Kranken S. (Pat. 25, Tab. 29), 69 Jahre alt, war im Anfang die vermutliche Diagnose: Magencarcinom gestellt.

Derartige Patienten sind für unseren Zweck sehr wichtig und demzufolge machten wir sogleich mit der Harnuntersuchung einen Anfang. Später ergab sich, daß diese Diagnose falsch war. Jedoch war es nicht möglich, eine sichere Diagnose zu stellen. Es mußte dahingestellt bleiben, ob es sich um einen Tumor in der Nähe der Aorta abdominalis handelte oder um ein Aneurysma der Aorta.

Die Kreatininausscheidung war sehr regelmäßig und betrug im Mittel 1,339 g, d. i. 20,6 mg pro Kilogramm Körpergewicht.

Es wurde kein Kreatin im Harn gefunden.

Tabelle 29. Sch., Patient 25.

1908		In 24 Stunden									
März	Harn- menge ccm	Acidi- tät in ccm n- NaOH	Spez. Gew.	Krea- tinin nach Kochen g	Präfor- miertes Krea- tinin g	Kreatin als Krea- tinin be- rechnet g	Ureum g	Harn- säure g	NH ₃ g	Ge- samt- N g	Unbe- stimm- ter N g
19.	2110	46,4	1012	1,295	1,295	0	30,10	0,618	0,768	16,838	1,453
20.	2480	57,0	1013	1,382	1,376	0,006	36,33	0,583	0,903	19,704	1,302
21.	2890	66,5	1011	1,360	1,352	0,008	37,77	0,410	0,935	20,432	1,383
22.	2670	69,4	1010	1,342	1,335	0,007	32,11	0,579	0,873	18,129	1,719
23.	2590	51,8	1009	1,381	1,380	0,001	30,91	0,610	0,855	17,586	1,730
24.	3100	55,8	1009	1,300	1,300	0	36,16	0,561	0,971	19,856	1,498

Der zweite Kranke H. (Pat. 26, Tab. 30), 54 Jahre alt, hatte ebenfalls eine regelmäßige Kreatininausscheidung ohne

Kreatin. Die Ausscheidung betrug im Mittel: 0,923 g, d. i. 19 mg pro Kilogramm Körpergewicht.

Dieser Patient litt an Angiocholitis. Die Abendtemperatur war ziemlich regelmäßig erhöht. Die Kreatininausscheidung zeigte nur geringe Schwankungen.

Es muß dahingestellt werden, ob die Ausscheidung erhöht sei oder nicht, weil wir nicht die Ausscheidung dieses Kranken während einer gesunden Periode zu untersuchen imstande waren.

Tabelle 30. H., Patient 26.

Alter: 54 Jahre. Gewicht: 47,5 kg.

Diagnose: Angiocholitis.

Nahrung: Brot, Milch, Ei, Milchbrei.

1908	In 24 Stunden											Achseltemperatur Celsius	
	Harnmenge ccm	Acidität in ccm n-NaOH	Spez. Gew.	Kreatinin nach Kochen g	Präformiertes Kreatinin g	Kreatin als Kreatinin be- rechnet g	Ureum g	Harnsäure g	NH ₃ g	Ge- samt- N g	Unbe- stimm- ter N g	morgens 8 Uhr	abends 8 Uhr
Jan.													
27.	1725	48,3	1011	0,832	0,829	0,003	17,42	0,617	0,827	11,532	2,198	37,4	38,8
28.	1920	51,8	1011	0,929	0,929	0	18,73	0,640	0,882	11,290	1,256	37,3	38,1
29.	1790	50,1	1012	0,899	0,889	0,010	17,95	0,631	0,773	10,901	1,337	37,3	38,8
30.	1760	52,8	1011	0,908	0,902	0,006	17,64	0,614	0,839	11,211	1,738	37,2	38,6
31.	1750	50,8	1013	0,967	0,966	0,001	20,41	0,692	0,917	12,985	2,105	37,4	38,4
Febr. 1.	1640	59,0	1012	0,928	0,920	0,008	19,50	0,719	0,926	11,710	1,255	37,1	38,4

Aus den erwähnten Zahlen geht also hervor, daß während des Fiebers und während pathologischer allgemeiner Erregung die Kreatininausscheidung zunimmt; sie nimmt dagegen ab, sobald die Intensität der Lebenserscheinungen abnimmt, wie bei Marasmus, sei es infolge einer Krankheit, sei es infolge des hohen Alters.

Es stimmen also diese Beobachtungen ebenso wie diejenigen bei gesunden Menschen mit der Hypothese Folins überein.

Unserer Meinung nach sprechen unsere Befunde auch für die Annahme, daß im Organismus, besonders in der Leber, Kreatinin aus Kreatin gebildet wird.

Es wurde von uns wenigstens dann und wann ein kleiner

Teil des per os eingenommenen Kreatins im Harn als Kreatinin wiedergefunden. Auch haben wir den Befund Gottliebs und Stangassingers, daß in der Leber und anderen Organen Substanzen, wahrscheinlich Enzyme, welche Kreatin in Kreatinin umzusetzen imstande sind, vorkommen, im Gegensatz zu Melanby bestätigen können.

Außerdem wurde von uns nur, falls die Leber durch Carcinom zum größten Teil zerstört war, eine große Menge Kreatin statt Kreatinin im Harn gefunden. Bei denjenigen Kranken, mit anderen Leberkrankheiten, welche die Funktion dieses Organs in geringerem Maße heruntersetzen, fanden wir im Harn entweder nur eine geringe Menge oder gar kein Kreatin. Ebenso wenig vermochten wir bei Carcinomkranken, bei welchen die Leber intakt war, Kreatin im Harn nachzuweisen.

Ebenfalls enthielt der Harn Kreatin, obwohl nur in geringem Maße, bei erschöpften Fieberkranken. Die Vermutung ist wohl nicht ganz von der Hand zu weisen, daß bei derartigen Patienten die Leber zu sehr erschöpft ist, um auf die Dauer die schwere Arbeit, zu welcher sie — nach der großen Kreatininausscheidung zu urteilen — aufgefordert wurde, gänzlich zu leisten.

Auch läßt es sich wohl annehmen, daß beim Hungern, wodurch namentlich die Arbeit der Stoffwechselorgane bis auf ein Minimum reduziert wird, die Leber nicht mehr imstande ist, das ihr zugeführte Kreatin genügend zu zersetzen.

Auf diese Weise wäre also das von mehreren Forschern beim Hungern beobachtete Auftreten des Kreatins im Harn zu erklären.

Während des Versuchs, welchen wir bei der Tosca angestellt hatten, wurde von uns ausschließlich das präformierte Kreatinin bestimmt. Zu jener Zeit war noch von keinem die Aufmerksamkeit auf das Vorkommen des Kreatins im Harn während des Hungerns und die Möglichkeit, die Größe dieser Menge zu bestimmen, gerichtet worden und auch wir haben leider versäumt daran zu denken.

Aus den Beobachtungen Cathcarts¹⁾ und Benedicts²⁾

¹⁾ Cathcart, Biochem. Zeitschrift, Bd. VI, 1907, S. 109.

²⁾ Benedict, Carnegie Institution of Washington, Publication No. 77, 1907, S. 386.

geht hervor, daß beim Hungern zwar die Kreatininausscheidung abnimmt, jedoch die Gesamtmenge Kreatin + Kreatinin nahezu die gleiche zu bleiben vermag.

Am einfachsten ist unsrer Meinung nach wohl diese Auffassung, daß infolge des Hungerns die Bildung des Kreatinins in den Geweben im allgemeinen heruntergesetzt ist, und daß jetzt das aus den Muskeln, auf welche der Organismus zehrt, freikommende Kreatin, gerade infolge der Depression der Lebensverrichtungen und zwar namentlich der Leber, nicht verändert und als solches durch die Nieren ausgeschieden wird.

Es ist also nicht notwendig, auf Grund dieser Beobachtungen anzunehmen, daß das unter normalen Verhältnissen aus den Muskeln herkommende Kreatin, insofern dieses nicht weiter zersetzt wird, nicht als Kreatinin durch die Nieren ausgeschieden würde.

Die Leber hat nach den Beobachtungen Gottliebs und Stangassingers, welche von uns bestätigt werden konnten, noch eine andere Bedeutung hinsichtlich des ihr zugeführten Kreatins; sie ist imstande, das Kreatin weiter zu zersetzen.

Außerdem haben nach den genannten Forschern andere Organe ebenfalls die Fähigkeit, das Kreatin zu zersetzen und zum Teil in Kreatinin umzuwandeln.

Es wäre also möglich, sich den ganzen Prozeß auf die folgende Weise vorzustellen:

Das Kreatin bildet sich als Stoffwechselprodukt in verschiedenen Organen, unter welchen die Leber eine wichtige Stelle einnimmt. Nach den Untersuchungen Mellanbys hat sich beim Hühnchen das in den Muskeln angesammelte Kreatin wenigstens zum Teil nicht an der Stelle selbst gebildet, sondern ist aus der Leber den Muskeln zugeführt.

Durch das Blut wird nun fortwährend das Kreatin, je nach dem Umfang seiner Bildung in den Geweben, abgeführt. Ein großer Teil dieses Kreatins wird weiter oxydiert, ein anderer Teil wird in Kreatinin umgesetzt. Das aus dem Verdauungskanal aufgenommene Kreatinin wird im Körper viel schwerer zersetzt als das auf dieselbe Weise ins Blut überbrachte Kreatin. Vielleicht darf man hieraus folgern, daß im allgemeinen

Kreatinin weniger brauchbar für den Organismus ist als das Kreatin. Man findet jedenfalls niemals Kreatinin weder in den Geweben noch im Blute angehäuft. Diese Substanz wird durch die Nieren so vollständig wie möglich aus dem Blut entfernt.

Wenn nun in den Geweben im allgemeinen oder in bestimmten Organen der Stoffwechsel zunimmt, wird auch die Kreatinproduktion größer, und vorausgesetzt, daß die Organe ungestört weiter funktionieren, wird demzufolge ebenfalls mehr Kreatinin gebildet und ausgeschieden werden.

Falls jedoch, wie während länger dauernden Fiebers und während einer Hungerperiode, in welchen Fällen fortwährend ein Teil des Gewebes verbraucht wird und also Kreatin ans Blut abgegeben wird, die Funktion wichtiger Organe, wie es die Leber ist, geschadet wird, ist es sehr gut möglich, daß ein Teil des Kreatinins unzersetzt bleibt und neben dem Kreatinin durch die Nieren entfernt wird.

Beim Verbrauch des Muskelgewebes ist die gebildete Menge Kreatin besonders groß, weil es in diesem Falle nicht nur als Stoffwechselprodukt beim Zerfall der lebenden Substanz gebildet wird, sondern außerdem schon vorher in beträchtlicher Menge im Gewebe vorhanden war. Falls überdies noch die Leberfunktion gehemmt ist, gibt es eine mangelhafte Umsetzung des Kreatins, wie z. B. beim Lebercarcinomkranken (Tabelle 22), welcher, *sub finem vitae*, nicht mehr Nahrung aufzunehmen imstande war und welcher bedeutende Kreatinmengen, am 15. Februar sogar 4 g, ausschied. Es war in diesem Falle noch ein kleiner Teil des Kreatins in Kreatinin umgesetzt; die weitere Oxydation dagegen war offenbar sehr mangelhaft.

Ist es wirklich gestattet, sich den Prozeß in der Weise vorzustellen, so wäre man berechtigt, aus Änderungen der endogenen Kreatininausscheidung Schlußfolgerungen hinsichtlich der Intensität des Eiweißverbrauchs in den Geweben zu ziehen, jedoch unter dieser Bedingung, daß die zersetzenden und anhydrierenden Enzyme im gleichen Maße wie vorher wirksam sind.
