Über den Einfluss von Glycerin, Zucker und Fett auf die Ausscheidung der Harnsäure beim Menschen.

Von J. Horbaczewski und F. Kanèra.

(Vorgelegt in der Sitzung am 18. März 1886.)

Die Literatur weist keine systematische, experimentelle Untersuchung über die Entstehung der Harusäure beim Säugethiere auf, wenn man von einigen, mehr therapeutisches Interesse beanspruchenden Arbeiten absieht, in welchen der Einfluss von Mineral- und Trinkwässern, sowie einiger Medicamente auf die Harusäureausscheidung studirt wurde, die aber unsere Kenntnisse über die Harusäurebildung im Thierleibe nicht wesentlich förderten.

Wichtig ist die seit langer Zeit bekannte und von Anderen bestätigte Angabe von Ranke, dass der Harnsäuregehalt des Harnes nach Genuss von viel Fleisch sich steigert, dass dagegen Fasten und vegetabilische Kost die Harnsäureausscheidung vermindern.

In den im Nachfolgenden mitgetheilten Versuchen wurde zunächst der Einfluss des Glycerins auf die Entstehung der Harnsäure im Organismus des Menschen untersucht. An die Versuchsreihe mit Glycerin reihen sich die Versuchsreihen mit Rohrzucker und Fett.

Die Versuche wurden am Menschen ausgeführt, und zwar diente der eine von uns (Kanéra) als Versuchsmann. Die Resultate, die man an Hunden oder anderen Thieren erhalten würde, könnten, da es sich um Versuche über Harnsäurebildung handelt, nicht direct auf den Menschen bezogen werden, da bekanntlich in dieser Hinsicht verschiedene Säugethiere untereinander und vom Menschen bedeutend differiren.

Die Versuche wurden in der Zeit vom 25. November 1885 bis zum 16. Februar 1886 ausgeführt. Einige Stickstoffbestimmungen im Harne und den Faeces des Versuchsmannes während der gewöhnlichen Lebensweise ergaben die Menge von Stickstoff, die in der Nahrung desselben während des ganzen Versuches enthalten war. Die Nahrung, welche während des ganzen Versuches sehr gut vertragen wurde, konnte, um den eben erwähnten Zweck zu erreichen, nicht sehr einförmig sein und musste doch eine gleichmässige Zusammensetzung besitzen. Sie erwies sich auch diesen Anforderungen entsprechend. Dieselbe bestand aus Folgendem:

- 1. Wurst. Dieselbe wurde für den Versuch eigens bereitet, indem reines Fleisch entsprechend gesalzen und gewürzt, geschnitten und durch eine Wurstmaschine viele Male getrieben wurde, so dass die ganze Masse gleichmässig gemischt war. Aus diesem sehr fein geschnittenen Fleisch wurden dann grosse, harte Würste (Salami) gemacht, die gewöhnlich für 3-4 Wochen reichten. Der Vorrath wurde in verschliessbaren Glasbehältern in der Kälte aufbewahrt. Er hielt sich gut conservirt längere Zeit, weil die Temperatur in der verflossenen Jahreszeit fast ununterbrochen unter 0° war, so dass z. B. die Wurst auch nach vier Wochen keinen üblen Geruch hatte. Durch Stickstoffbestimmungen in einzelnen Proben der Wurst wurde festgestellt. dass dieselbe gleichmässig zusammengesetzt war. In der neuangeschafften Wurst wurden wieder Stickstoffbestimmungen ausgeführt, es waren aber auch die später gemachten Würste von demselben Stickstoffgehalt wie die erste, so dass die Tagesration von 200 Grm. während des ganzen Versuches dieselbe bleiben konnte.
- 2. Emmenthaler-Käse in der Tagesration von 100 Grm. Die mittlere Partie vom grossen Laib Käse wurde im verschliessbaren Gefässe in der Kälte aufbewahrt. Eine solche Partie reichte für etwa sechs Wochen. Die Stickstoffbestimmungen in den einzelnen Proben derselben Partie ergaben nur sehr unbedeutende Unterschiede, die nur auf Analysenfehler bezogen werden konnten.
- 3. Brod. Dasselbe wurde aus reinem, gut gemischten Kornmehl, in welchem früher der Stickstoffgehalt bestimmt wurde, (für jeden Tag ein Laibel) unter entsprechenden Vorsichtsmassregeln gebacken. Das Gewicht eines Laibehens betrug, je nachdem dasselbe ausgebacken war, 200—230 Grm.

- 4. Reis. Eine gute Reissorte wurde in grösserer Menge gekauft, gewaschen, getrocknet, gut gemischt und analysirt. Die abgewogene tägliche Reismenge (100 Grm.) wurde mit Wasser gekocht und dann mit der feingehackten Wurst gemischt, als eine Art Risotto verspeist.
- 5. Butter. Frische Butter wurde gewaschen, gesalzen, analysirt und in der Kälte aufbewahrt. Tägliche Buttermenge betrug 125 Grm.
- 6. Bier. Pilsnerbier von derselben Füllung wurde in verkorkten Flaschen im Keller auf bewahrt und von demselben täglich 1420 Ccm. genommen.
 - 7. Kochsalz.
 - 8. Wasser.

Der Stickstoffgehalt der Nahrung, welcher nach der volumetrischen Methode bestimmt wurde, betrug:

1. Wurst (200 Grm.)	$7 \cdot 25$	$\mathbf{Grm.}$	Stickstoff.
2. Käse (100 ")	$4 \cdot 68$,,	37
3. Brod (200—230 Grm.)	$2 \cdot 86$	"	39
4. Reis (100 Grm.)	0.98	55	.,
5. Butter (125 ,)	0.13	27	"
6. Bier (1420 ")	0.98	"	95
7. Salz \dots $(2.5$,		"	"
8. Wasser (600 Ccm.)	_	"	**
`		,,	• "

Zusammen = 16.88 Grm. Stickstoff.

Die Lebeusweise des Versuchsmannes, der ziemlich gut genährt und gesund ist, war möglichst gleichmässig. Die tägliche Nahrung wurde auf drei Mahlzeiten vertheilt und um 8 Uhr Früh, 12 Uhr Mittags und 6 Uhr Abends eingenommen.

Der Harn wurde von 8 Uhr Früh des einen bis 8 Uhr Früh des nächsten Tages zusammen gesammelt.

Die Faeces wurden nicht abgegrenzt, da die Abgrenzung besonders beim Menschen kaum zu erreichen ist, es wurden aber die Faeces von dem einer Versuchsperiode folgenden Tage, als zu dieser Periode gehörig, angenommen.

In der gut gemischten, abgemessenen 24stündigen Harnmenge wurde täglich das specifische Gewicht, die Reaction, der

Gesammtstickstoff und die Harnsäure quantitativ bestimmt. Der Stickstoff wurde immer volumetrisch nach dem E. Ludwig'schen¹ Verfahren mit einer kleinen Modification, die der Eine von uns einführte, wobei der Harn nicht eingedampft zu werden braucht, ² bestimmt.

Die Harnsäure wurde nach der ausgezeichneten Methode von E. Ludwig ³ bestimmt.

Die Bestimmung des Stickstoffs in den Faeces wurde auch nach der volumetrischen Methode vorgenommen. Die Faeces von 2—3 Tagen wurden gewogen in einer Schale sorgfältig gemischt und 1—1.5 Grm. von denselben zur Analyse herausgenommen. (Das Trocknen der Faeces ist nicht zu empfehlen, weil man dabei, wie es scheint, bedeutende Verluste an Ammoniak erleidet.)

Die abgewogenen feuchten Faeces wurden mit einer grossen Menge von pulverigem Kupferoxyd verrieben, so dass sich ein nur wenig feuchtes Pulver bildete, das in ein Verbrennungsrohr, wie es bei der Stickstoffbestimmung im Harne verwendet wird, direct eingefüllt, und wie gewöhnlich verbrannt wurde. Die bei einer ganzen Versuchsperiode erhaltenen Stickstoffmengen in den Faeces wurden addirt, und durch die Anzahl der Versuchstage dividirt. Auf diese Weise wurde der Stickstoffgehalt der Faeces für alle Tage derselben Periode gleich angenommen, obgleich das nicht ganz richtig war. Da aber die Abgrenzung nicht durchführbar ist, so musste man sich mit diesen Zahlen begnügen.

Dem Beginne des Versuches ging noch eine Vorbereitungsperiode voraus, in welcher der Versuchsmann sich mit der oben beschriebenen Nahrung durch 12 Tage nährte und eine vollkommen gleichmässige Lebensweise, wie während des Versuches führte.

Dann wurde mit der Analyse des Harnes und der Faeces begonnen. Die erhaltenen Zahlen sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengestellt.

¹ Wiener med. Jahrbücher 1880, 4.

² Horbaczewski, Eine Notiz über die Gesammtstickstoffbestimmung im Harne etc. (Wiener med. Jahrb. 1886.)

³ Wiener med. Jahrb. 1885.

age	Tage ieht		Hai	'n		Fae	ces	ick-	ii ii	Α:	isser	der			
Versuchs-Tage	Körpergewicht in Klynn.	Menge in 24 St. C. C.	Reac- tion	Spec. Gew.	Stick- stoff, Grm.	Meuge in 24 St., Grm.	Stick- stoff, Grm.	Gesammtstick- stoff Grm.	Harnsäure in 24 St., Grm	Ausser norma Nahrung genomi		llen g ein-	Versuchs- Periode		
1. 2. 3. 4. 5.	_	1760 1640 1600 2112 1155 1820	sauer	1·023 1·024 1·019 1·031	14·96 13·90 14·41 14·00 14·50 14·54	90	1.72 ""	15·62 16·13 15·72 16·22	0.663 0.672 - 0.658 0.657 0.675				de		
7. 8. 9. 10. 11. 12.	61 85	1700 2140 1830 1900 2040 1600	n n n	1.019 1.020 1.022 1.019 1.023	15·19 14·33 14·00 14·44 13·17 13·07	n n n	n n n	16.05 15.72 16.16 14.89 14.79	0.678 0.669 0.663 0.676 0.671 0.622				I. Normalperiode		
13. 14. 15 16. 17.	$\begin{bmatrix} - \\ 62 \cdot 20 \\ 62 \cdot 00 \\ 62 \cdot 00 \end{bmatrix}$	1950	5 7 7 8	1.023 1.029 1.020	$\begin{array}{c} 13 \cdot 50 \\ 14 \cdot 60 \\ 14 \cdot 18 \\ 15 \cdot 42 \\ 15 \cdot 18 \end{array}$	n ;; ;;	" " " " " " " " " " " " " " " " " " "	$16.32 \\ 15.90 \\ 17.14$	$ \begin{bmatrix} 0 \cdot 701 \\ 0 \cdot 691 \\ 0 \cdot 698 \\ 0 \cdot 667 \\ 0 \cdot 681 \end{bmatrix} $				Н		
19. 20. 21. 22. 23.	$ 62 \cdot 60 $	1620 1710 1650 1470 1740	sauer n r n n	$ \begin{array}{c} 1 \cdot 022 \\ 1 \cdot 021 \\ 1 \cdot 024 \\ 1 \cdot 026 \\ 1 \cdot 022 \end{array} $	14·65 14·38 13·30 13·11 14·92 14·53 15·32	, n , n , n	2.06	16·44 15·36 15·17 16·98 16·59	0.677 0.700 0.729 0.868 0.831 0.827 1.149	30 "60 100 200	Grm. " " " " " "	Glye.	1. Glycerinperiode		
30. 31. 32.	- 63·20 63·10	1750 1190 1540 1590	sauer """ """ """	1.025 1.021 1.028 1.025 1.022 1.027 1.019 1.029	13·47 13·69 13·52 13·64 14·07 13·91 14·88 14·57 14·66 14·65	77	1.61	15·13 15·25 15·68 15·52 16·49 16·18 16·27 16·26	0·659 0·728 0·659 0·694 0·742 0·747 0·686 0·719 0·672				II. Normalperiode		
38.	 63·50 63·90 64·00	1660 1160 1180 1670 1770	sauer " " neutral	$ \begin{array}{c} 1 \cdot 028 \\ 1 \cdot 021 \end{array} $	$12 \cdot 45 \\ 13 \cdot 00 \\ 13 \cdot 01$, ,	1.74	$14 \cdot 19 \\ 14 \cdot 74$	0·700 0·653 0·686 0·651 0·589	100 200 220 250 350	Grm. " " " "	Rohrz.	Zuckerperiode		

3	versuens- 1 age	Körpergewicht in Klgrm.		Har	71		Fae	ces	ick-	ii ii	Α,	usser	don	
1 2	-81	gen	Menge	_	~	Stick-	Menge	Stick-	Gesummtstick- stoff Grm.	Harnsäure in 24 St., Grm.	n	ormal	$\mathbf{e}\mathbf{n}$	ge g
	arc:	K.	in 24 St.	Reac-	Spec.	stoff.	in	stoff,	E 45	S. 25.		irung		ie e
	era	üri	C. C.	tion	Gew.	Grm.	24 St., Grm.	Grm.	esa	farnsäur 24 St.,	ge	enomn	nen	Versuchs- Periode
12	>	A	0. 0.				Gritt.		ජ	Ħ				>
4	1.	64.00	1160	neutral	1.027	12.84	74	1.42	$14 \cdot 26$	0.661				
	2.	<u> </u>	1250	sauer		13.70	,,	"		0.653				1 }
		$63 \cdot 40$	1930	,,	1.017	13.75	"	,,	15.17	0.741				
	- 1	64.00	1270	,, ,,		16.14	, ,	"		0.712				g
	ŀ5.		132 0	,,		16.17	,,	"	17 59					III. Normalperiode
		63.50	1680	77		18.01	'n	27	19.43] Fe
		63.30	1760	71		18.15	27	27	19.57					12
		$63 \cdot 25 \\ 63 \cdot 20$	$1540 \\ 1430$	n	!	$16.04 \\ 14.38$	"	77		$0.716 \\ 0.658$				l Ĕ
	50.	03.70	1500	"		13.05	n	27		0.620				ž
		63.70	1520	n	1.022	14.35	,77	n		0.676				
	52.	63.20	1870	n		14.90	מ	"	16.32					-
	53.		1310	n		15.19	,,	17 27	16.61					ŀ
	54.	63 · 65	1150	"		15.25	"	"	l .	0.734				
							"							
Γ.		20 45	1000			4.5.0		4 04	42.50					
		63.65		n		15.59	71.2		16.90		1000	∄rm. E	sutter	
		$63.60 \\ 64.10$		"		$14.52 \\ 13.46$	n		$15.83 \\ 14.77$		27	מ	27	<u>e</u>
	56.	04.10	1240	n		14.21	n	n	15.22		"	77	77] <u>.</u>
'	<i>J</i> O.	—	12-10	1 77	1 U ZO	14 41	.77	"	10 22	0.019	(1000	∂ r m. I	n Sutter	Fettperiode.
	59.	$64 \cdot 20$	1410		1.021	11.73		,,	13.04	0.608)1000	und	Julici	tt.
				"	- 0		n	"	10 01	0 000	100	Grm. S	Speck	F
- (30 .	64.50	1110	,,	1.025	$12 \cdot 17$	n .	,,	13.48	0.611	'n	*7	'n	
Ļ		<u> </u>	1	!										
- 1	31	$ _{64.50}$	1650		1.020	11 · 74	79	1.58	$13 \cdot 32$	0.681				ایتا
		64.30		,, ,,		13.22	, ,	,,	14.80					lV. Normalperiode
- 10	63.	$64 \cdot 30$	1500	n		$15 \cdot 19$,,	, "	16.77	0.600				er
		$ 64 \cdot 10 $,,		15.35	,,	77	16.93					
		$64 \cdot 20$, ,		13 · 17	,,	,,	14.75					1 2
		64.50		,,,		14.30	77	"	15.88					[2]
		64.30		n		14.69	n	n	16.27					7.1
- [1	ό8.	64.70	1700	"	$ _{\text{T}\cdot018}$	13.40	77	n	14.98	0.682				=
=		· !			<u> </u>	<u>. </u>	<u> </u>		 		!			
- (3 9.	$64 \cdot 40$	2150	,,		$14 \cdot 49$	- :	_ ;	_	0.951	200	Grm.	Glyc.	II. Glycerin- periode.
	<i>ī</i> 0.	_	2350	,,	1.020	17.40			—	1.128	77	27	n	200
			1				!							I. Glyceri periode.
		l	Ł	1		l								l= ~]

Während der ersten Normalperiode, die 17 Tage dauerte (Versuchstage 1—17), wurden aus dem Harne und den Faeces täglich durchschnittlich 16·03 Grm. Stickstoff erhalten, wovon 14·31 Grm. auf Harn und 1·72 Grm. auf die Faeces entfallen. Die

Schwankungen in der Stickstoffausscheidung sind nicht sehr gross. Am wenigsten Stickstoff wurde am 12. Versuchstage (13·07 Grm.), am meisten am 16. Versuchstage (15·42 Grm.) ausgeschieden. An den übrigen Tagen nähern sich die erhaltenen Zahlen mehr der Mittelzahl.

Die tägliche, während dieser Normalperiode ausgeschiedene Harnsäuremenge betrug durchschnittlich 0.671 Grm. Die täglichen Schwankungen sind geringfügig (0.622—0.701 Grm.)

Vergleicht man die mit der Nahrung eingenommene Stickstoffmenge von 16.88 Grm. mit der im Harne und den Faeces gefundenen von 16·03 Grm., so ergibt sich ein Deficit von 0·85 Grm. Stickstoff per Tag. Der Versuchsmann befand sich demnach nicht ganz im Stickstoffgleichgewichte, was durch die Qualität der Nahrung, die ziemlich viel Fette und Kohlenhydrate enthielt, erklärt wird. Dass der Versuchsmann bei Einnahme einer solchen Nahrung etwas Eiweiss zum Ansatze bringen wird, wurde von vorneher erwartet. Diese Nahrung wurde aber trotzdem beibehalten, weil sie dem Versuchsmanne sehr zuträglich war. Das geringe Aufspeichern der Nahrungsstoffe während dieser Normalperiode erhellt auch aus dem Verhalten des Körpergewichtes des Versuchsmannes. Dasselbe betrug am ersten Versuchstage 61.0 Klg., am 17. Versuchstage nach einigen Schwankungen, die hauptsächlich durch die Menge des ausgeschiedenen Harnwassers bedingt waren, 62.0 Klg. Es hat demnach der Versuchsmann täglich im Durchschnitt um 58.8 Grm. zugenommen.

Trotzdem aber der Versuchsmann sich nicht im vollständigen Stickstoffgleichgewichte befand, können die Versuche doch eine eben solche Giltigkeit beanspruchen, als wenn er im Stickstoffgleichgewicht gewesen wäre. Der weitere Verlauf des Versuches spricht dafür, denn die bekannten Veränderungen in der Stickstoffausscheidung durch Einwirkung der später eingenommenen Stoffe, treten gerade so scharf bervor, wie bei einem Thiere, das sich im vollkommenen Stickstoffgleichgewicht befindet.

Nach 17 Normaltagen begann der Versuchsmann mit der Einnahme von Glycerin. An den drei ersten Tagen wurden je 30 Grm., an den zwei folgenden Tagen je 60 Grm., am sechsten Tage 100 Grm. und am siebenten Tage 200 Grm. Glycerin, das immer mit etwas Wasser verdünnt wurde, eingenommen. Das Verhalten der Stickstoffausscheidung während dieser Glycerinperiode zeigt, dass unter dem Einflusse des Glycerins eine etwas grössere Stickstoffmenge ausgeschieden wurde, als in der Normalperiode. Die tägliche Faecesmenge ist grösser, als normal. In der Normalperiode betrug dieselbe 90 Grm., in der Glycerinperiode 101·9 Grm. Der Stickstoffgehalt der Faeces ist dessgleichen höher. In der Normalperiode betrug derselbe 1·72 Grm., in der Glycerinperiode 2·02 Grm. Die Thatsache, dass unter dem Einflusse des Glycerins die Faecesmenge und dem entsprechend auch die Stickstoffmenge in denselben steigt, wurde schon von anderen Autoren beobachtet. ¹

Die Stickstoffausscheidung durch den Harn ist durchschnittlich nur sehr wenig grösser geworden, wie in der Normalperiode. Es wurden nämlich im Durchschnitt täglich 14:35 Grm. Stickstoff ausgeschieden, trotzdem die Faeces mehr Stickstoff, als in der Normalperiode enthielten.

Die Menge des täglich ausgeschiedenen Gesammtstickstoffs betrug demnach durchschnittlich 16:37 Grm., also täglich um 0:34 Grm. mehr als in der Normalperiode.

An zwei anderen Glycerin-Tagen (Versuchstage: 69 und 70), an welchen je 200 Grm. Glycerin, also grössere Dosen genommen wurden, tritt diese Glycerinwirkung noch deutlicher zum Vorschein. Namentlich am 70. Versuchstage wurden nur durch den Harn 17:40 Grm. Stickstoff ausgeschieden.

Aus diesen Resultaten geht hervor, dass das Glycerin auch beim Menschen ähnlich wie bei Hunden eine Mehrausscheidung des Stickstoffs, bedingt durch eine Mehrzersetzung der stickstoffhaltigen Körperbestandtheile, bewirkt.

Diese Glycerinwirkung auf den Fleischumsatz wurde bei Hunden durch Versuche von Munk, ² Tseherwinsky ³ und Lewin ⁴ constatirt, welche Autoren auch beim Menschen die-

¹ Munk, "Ob Glycerin ein Nahrungsstoff ist?" (Verhandl. d. physiol. Gesellschaft Berlin 1878.)

² Verhandl. d. physiol. Ges. Berlin 1878.

³ Zeitschr. f. Biolog. 15 Bd.

⁴ Ebendaselbst. 15 Bd.

selbe Wirkung als selbstverständlich erwarteten. Catillon ¹ gab aber schon früher an, dass beim Menschen eine geringere Menge von Stickstoff unter dem Einfluss des Glycerins ausgeschieden wird.

Der vorliegende Versuch widerlegt diese Behauptung direct, während die Unzulänglichkeit derselben schon aus den Versuchen an Hunden hervorging.

Was die Harnsäureausscheidung unter dem Einflusse des Glycerins anbelangt, so ergaben die erhaltenen Resultate, dass die täglich ausgeschiedene Harnsäuremenge bedeutend vermehrt ist — ja dieselbe ist am 7. Glycerintage fast doppelt so gross als normal (1·149 Grm.). Auch in der zweiten Glycerinperiode (Versuchstage: 69 und 70) erreicht die Harnsäuremenge am zweiten Tage dieselbe Höhe (1·128 Grm.)

Es unterliegt keinem Zweifel, dass die Mehrausscheidung der Harnsäure im vorliegenden Falle durch eine Mehrbildung derselben im Körper bedingt ist, ferner dass diese Mehrbildung nicht als einfacher Ausdruck einer vermehrten Fleischzersetzung im Körper zu betrachten ist. Die tägliche durch den Harn ausgeschiedene Stickstoffmenge ist in der ersten Glycerinperiode fast normal - es sollte demnach eine dieser Stickstoffmenge entsprechende, fast normale Harnsäuremenge ausgeschieden werden. Die Harnsäure ist aber bedeutend vermehrt. Auch am 70. Versuchstage ist die grosse Harnsäuremenge nicht der Mehrausscheidung des Stickstoffs entsprechend. Im Harn wurden 17:40 Grm. Stickstoff ausgeschieden und gleichzeitig 1:128 Grm. Harnsäure. Vergleicht man damit den 47. Versuchstag an dem 18.15 Grm. Stickstoff durch den Harn zur Ausscheidung gelangten, so ist die an diesem Tage ausgeschiedene, der grösseren Stickstoffmenge entsprechende Harnsäuremenge (0.778 Grm.) verhältnissmässig nur wenig grösser, als die normal ausgeschiedene Menge.

Es ist daher klar, dass das Glycerin einen eigenthümlichen Einfluss auf die Harnsäurebildung im Körper besitzt, indem es die Menge der gebildeten Harnsäure vermehrt.

Eine zufriedenstellende, vollkommen sichere Erklärung dieser Thatsache ist vorläufig auf Grund dieses Versuchsmaterials

¹ Arch. de physiol. 2. Serie. 4.

nicht möglich. Es scheinen zwei Möglichkeiten wahrscheinlich zu sein: 1. Entweder betheiligt sich das Glycerin direct an der Harnsäurebildung im Körper, indem es selbst Bestandtheile, aus welchen sich Harnsäure bildet, liefert, oder 2. es verändert vielleicht den Stoffwechsel in dieser Weise, dass gewisse Körper, aus denen sich Harnsäure bildet, aus Eiweisskörpern in reichlicherer Menge abgespalten werden. Die weitere Discussion dieser Frage ist übrigens vorläufig unmöglich.

Der Glycerinperiode folgte im Versuche wieder eine Normalperiode (II), die 11 Tage dauerte. (Versuchstage (25—36). An den ersten vier Tagen dieser Periode wurde weniger Gesammtstickstoff, als normal ausgeschieden. Der Grund dieser Erscheinung liegt offenbar darin, dass der Körper den in der Glycerinperiode verlorenen Stickstoff wieder zum Ersatze brachte. Dann folgten sieben Tage, an welchen die normale Ausscheidung sich wieder einstellte, so dass schliesslich zu Ende dieser Periode der Körper denselben Eiweissbestand hatte, wie vor der Einnahme von Glycerin. Während der Glycerin — und der darauf folgenden II. Normal-Periode (also in 18 Tagen) wurden nämlich im Harn und den Faeces im Ganzen 288·41 Grm. Stickstoff ausgeschieden, während in 18 Normaltagen 288·54 Grm. zur Ausscheidung gelangen sollten.

Das Verhalten des Körpergewichtes des Versuchsmannes während der Glycerin — und der II. Normal-Periode stimmt auch mit diesen Verhältnissen überein. Der Versuchsmann nahm während der I. Normalperiode täglich um 58·8 Grm. zu. Da derselbe am Ende der Glycerin — und der II. Normal-Periode weder etwas verloren, noch etwas angesetzt hat, so sollte das Körpergewicht desselben nur in diesem Masse, wie in der I. Normalperiode während dieser 18 Tage zugenommen haben, also um 18. 58·8 Grm. = 1058·4 Grm. Dasselbe betrug am letzten Normaltage (Versuchstag: 34) 63 Klgrm., während es 63·058 Klgrm. betragen sollte.

Die Harnsäureausscheidung während dieser Normalperiode ist wesentlich anders, als in der ersten Normalperiode. Da die Menge des ausgeschiedenen Stickstoffs an den ersten vier Tagen subnormal, an den weiteren sieben Tagen dagegen normal ist, so sollte sich dem entsprechend auch die Harnsäureausscheidung

verhalten. Unterdessen wurden an den ersten vier Tagen durchschnittlich 0.684 Grm., während an den anderen sieben Tagen durchschnittlich 0.718 Grm. Harnsäure, also wesentlich mehr als normal ausgeschieden. Es handelt sich bier offenbar um eine Nachwirkung des Glycerins. Die vermehrte Harnsäureausscheidung unter dem Einflusse des Glycerins hört nicht sofort nach dem Aussetzen desselben auf, sondern dieselbe dauert noch längere Zeit. Vielleicht wird nur die schon früher gebildete Harnsäure nachträglich ausgeschieden.

Es war nun interessant zu constatiren, was für einen Einfluss die Kohlenhydrate auf die Harnsäurebildung im Körper haben. Man konnte erwarten, dass dieselben entweder wie Glycerin wirken werden, oder dass unter dem Einflusse der sogenannten "eiweisssparenden" Wirkung der Kohlenhydrate auch die Harnsäure in geringerer Menge gebildet und ausgeschieden werden wird; oder endlich, dass sich beide Wirkungen combiniren werden. Von diesen drei Möglichkeiten ist die zweite eingetroffen, wie die erhaltenen Versuchsresultate lehren.

Das Kohlenhydrat, welches der Versuchsmann eingenommen hat, war Rohrzucker, welcher im lufttrockenen Zustande abgewogen und in wenig Wasser gelöst, genommen wurde. Die Zuckerperiode dauerte fünf Tage, (Versuchstage 36—40) und zwar wurden am ersten Zuckertage 100 Grm., am zweiten 200 Grm., am dritten 220 Grm., am vierten 250 Grm. und am fünften 350 Grm. Rohrzucker eingenommen.

Die Stickstoffausscheidung während der Zuckerperiode erfuhr eine deutliche Verminderung. Durchschnittlich gelangten in 24 Stunden 14·59 Grm. Stickstoff, gegenüber 16·03 Grm. Stickstoff in der Normalperiode zur Auscheidung. Es wurde daher durch Zucker die "Fleischzersetzung" vermindert, oder Eiweiss erspart. Diese Eiweissersparniss betrug im Durchschnitt 8·8°/₀. Das Körpergewicht stieg während der fünf Zuckertage von 63 Klgrm. auf 64 Klgrm., also täglich um 200 Grm., gegenüber der Normalperiode, in welcher die tägliche Zunahme nur 58·8 Grm. betrug.

Die Harnsäureausscheidung gestaltete sich ganz analog der Stickstoffausscheidung. Es wurden täglich nur 0.655 Grm. Harnsäure im Durchschnitt ausgeschieden, oder um $8.8^{\circ}/_{\circ}$ weniger als

in der Normalperiode (II). Daraus ist ersichtlich, dass Rohrzucker keinen directen Einfluss auf die Harnsäurebildung und Ausscheidung besitzt, sondern dass in demselben Masse wie die Stickstoffausscheidung auch die Harnsäureausscheidung sinkt.

Der Zuckerperiode folgte eine 14tägige Normalperiode (III). (Versuchstage: 41-54.) In derselben wurde wieder mehr Gesammtstickstoff, ja sogar mehr, als in der I. und II. Normalperiode ausgeschieden, und zwar durchschnittlich 16:55 Grm. per Tag. Die während der ganzen Zuckerperiode und der nachfolgenden Normalperiode (III) (das ist in 19 Tagen) ausgeschiedene Menge von Gesammtstickstoff beträgt 304.77 Grm. Unter normalen Umständen (ohne Zuckergenuss) würden aber in 19 Tagen 305:52 Grm. Stickstoff zur Ausscheidung gelangen. Es resultirt demnach ein Deficit von nur 0.75 Grm. Stickstoff, welche Menge in diesen 19 Tagen im Körper durch die Zuckerwirkung als "Fleisch" angesetzt werden konnte. Dieses Deficit erklärt sich aber besser durch Versuchsfehler. Der Körper hat offenbar den ganzen Stickstoff, der durch die "eiweisssparende" Zuckerwirkung im Körper zurückgehalten wurde, wieder ausgeschieden, so dass von demselben nichts übrig blieb.

Die Harnsäureausscheidung in der Normalperiode (III) hielt gleichen Schritt mit der Stickstoffausscheidung. In dem Masse, als mehr Stickstoff erschien, erschien auch mehr Harnsäure im Harne, (im Durchschnitt täglich 0.705 Grm.) Berechnet man die ganze Harnsäuremenge, die während der Zucker- und der III. Normalperiode ausgeschieden wurde, so bekommt man als tägliche Durchschnittszahl 0.692 Grm.

Diese Zahl ist etwas grösser, als die Durchschnittszahl der I. Normalperiode (0·671 Grm.) aber kleiner als die Durchschnittszahl der II. Normalperiode (0·705 Grm.) ist aber gleich der Durchschnittszahl beider Perioden (0·690 Grm.) Es handelt sich offenbar hier um den allmäligen Ausgleich der durch die Glycerinwirkung bewirkten Harnsäurevermehrung.

Das Endresultat ist demnach, dass die durch die Zuckerwirkung in geringerer Menge ausgeschiedene Harnsäure, jetzt während der III. Normalperiode wieder vollständig zur Ausscheidung gelangte. Es erhellt daraus, dass der Zucker zwar die Harnsäurebildung im Körper vermindert, dass aber diese Wir-

kung nur zeitweilig ist und nur so lange dauert, so lange Zucker genommen wird.

Auch das Körpergewicht in der III. Normalperiode zeigt ein mit der Stickstoffausscheidung paralleles Verhalten. Dasselbe ist nicht grösser geworden, sondern auf das frühere Maass (wie zu Anfang der Zuckerperiode) zurückgesunken (wenn man von der geringen durch die normale Nahrung bedingten Zunahme absieht).

Nun wurde untersucht, welchen Einfluss die Neutralfette auf die Harnsäurebildung im Körper ausüben. Es war denkbar, dass das Glycerin, welches etwa 10% der Fette ausmacht, die früher constatirte Wirkung, nämlich Vermehrung der Harnsäurezeigen wird. Der Versuch lehrte, dass das nicht der Fall ist, sondern dass das an Fettsäuren gebundene Glycerin keine Vermehrung der Harnsäure zu bewirken im Stande ist. Unter dem Einfluss der Fettsäuren des Fettes aber wird die Harnsäure bildung wesentlich vermindert.

Die Fettperiode dauerte sechs Tage (Versuchtstage: 55—60). An den ersten vier Tagen wurden vom Versuchsmann je 100 Grm. Butter, am fünften und sechsten Tage je 100 Grm. Butter und je 100 Grm. Speck eingenommen.

Die Stickstoffausscheidung in dieser Periode zeigt, entsprechend der Wirkung der Fette, eine merkliche Verminderung. Es wurde im Durchschnitt täglich 14:92 Grm. Gesammtstickstoff im Harn und den Faeces ausgeschieden, das ist im Vergleich zur Normalperiode eine Verminderung um 6:9%.

Ganz ähnlich verhält sich auch die Harnsäureausscheidung. Es wurden täglich durchschnittlich 0.649 Grm. Harnsäure ausgeschieden, was eine Verminderung von 6.3% bedeutet. Es übt demnach das Fett eine ganz ähnliche Wirkung auf die Harnsäurebildung aus, wie die Kohlenhydrate. In dem Masse, als die Menge des ausgeschiedenen Stickstoffs sinkt, sinkt auch die Menge der ausgeschiedenen Harnsäure. Das im Fett enthaltene Glycerin kommt gar nicht zur Wirkung.

Die der Fettperiode folgende Normalperiode (IV) (Versuchstage: 61—68) zeigt in den ersten zwei Tagen noch eine merkliche Verminderung des ausgeschiedenen Gesammtstickstoffs (offenbar noch durch die Fettwirkung bedingt). In den nachfolgenden

sechs Tagen nähert sich die Menge des ausgeschiedenen Gesammtstickstoffs der normalen Menge, bleibt aber immerhin noch etwas kleiner, (im Durchschnitt täglich 15·77 Grm. Stickstoff) als in der Norm. Der Grund dieser Erscheinung liegt offenbar darin, dass der Körper in der vorhergehenden Periode viel Fett angesetzt hat.

Auch die Harnsäureausscheidung in der IV. Normalperiode ist (entsprechend der Stickstoffausscheidung) etwas niedriger wie normal (im Durchschnitt täglich 0.661 Grm. per Tag).

Das Verhalten des Körpergewichtes in der Fett- und der IV. Normalperiode ist den besprochenen Verhältnissen entsprechend. In der Fettperiode zeigt das Körpergewicht eine bedeutende Zunahme (von 63·65 Klg. auf 64·50 Klg.) oder 142 Grm. per Tag. In der IV. Normalperiode stieg das Körpergewicht auch, aber nur sehr unbedeutend, von 64·50 Klg. auf 64·70 Klg. oder um 25 Grm. täglich.

Die letzte Versuchsperiode (II. Glycerinperiode, Versuchstage: 69 und 70), ist schon oben bei der I. Glycerinperiode besprochen. Hier wurde der Versuch vorläufig abgebrochen, weil der Versuchsmann durch die höchst einförmige Lebensweise schon ermüdet war.

Es sei hier noch Einiges über die Eigenschaften des Harnes in den verschiedenen oben besprochenen Versuchsperioden erwähnt.

Die Reaction des Harnes war mit Ausnahme des 40. und 41. Versuchstages immer sauer. An diesen zwei Tagen war dieselbe neutral, was jedenfalls mit der Einnahme der grossen Menge von Rohrzucker zusammenhängt. An den Tagen, an welchen grosse Glyceringaben eingenommen wurden, (Versuchstage: 23, 24, 69 und 70), war die Reaction stark sauer.

Mit Ausnahme der Versuchstage 24, 69 und 70, an welchen grosse Gaben von Glycerin eingenommen wurden, war der Harn vollständig klar. An den erwähnten Tagen setzte derselbe sofort nach der Entleerung aus der Blase ein reichliches Sediment von Harnsäurekrystallen ab.

Nach grösseren Gaben von Glycerin erschien dasselbe reichlich im Harne und konnte darin durch das Lösungsvermögen für Kupferoxydhydrat nachgewiesen werden. Am 24. und 70. Versuchstage zeigte der Harn ausserdem schwache, reducirende

Eigenschaften. Dass ein reducirender Körper sich im Harne von Hunden findet, denen grössere Glyceringaben verfüttert wurden, wurde schon von anderen Autoren beobachtet (Ustimowitsch, ¹ Plosz). ²

Nach grossen Gaben von Rohrzucker (Versuchstage 38—43) erschien im Harne des Versuchsmannes auch dieser Körper. Der Harn löste Kupferoxydhydrat auf, reducirte alkalische Kupferlösung nicht, zeigte aber dieses letztere Verhalten, nachdem er früher mit Säure gekocht worden war. Am letzten Zuckertage und dem nächstfolgenden Tage (Versuchstage 40—41) zeigte schon der native Harn schwache, reducirende Eigenschaften. Der reducirende Körper wurde nicht näher untersucht.

Die Ergebnisse der beschriebenen Versuche lassen sich in Kürze, wie folgt, zusammenfassen:

- 1. Das mit der Nahrung eingenommene Glycerin übt einen eigenthümlichen Einfluss auf die Harnsäurebildung im Organismus des Menschen aus, durch den die Menge der gebildeten Harnsäure vergrössert wird. Diese Glycerinwirkung kommt nur dann zu Stande, wenn freies Glycerin eingenommen wird. Ist das Glycerin in Verbindung mit Fettsäuren als Neutralfett eingenommen worden, so erscheint diese Glycerinwirkung nicht.
- 2. Der Rohrzucker (wahrscheinlich auch andere Kohlenhydrate) übt keinen directen Einfluss auf die Entstehung der Harnsäure im Körper aus, bedingt aber eine merkliche Verminderung der gebildeten Harnsäuremenge, die von der "eiweisssparenden" Wirkung der Kohlenhydrate abhängt und derselben proportional ist. Diese Harnsäureverminderung ist nur zeitweilig und nur so lange dauernd, so lange Rohrzucker eingenommen wird. Mit dem Aussetzen des Rohrzuckers tritt nicht sofort die normale Harnsäurebildung wieder ein, sondern es wird zunächst die ganze Harnsäuremenge, die in Folge der Zuckerwirkung zur Ausscheidung nicht gelangte, vollstäudig ausgeschieden und dann erst beginnt die normale Harnsäureausscheidung wieder.
- 3. Die Neutralfette üben eine ähnliche Wirkung auf die Harnsäurebildung im Organismus des Menschen aus, wie die Kohlenhydrate, bringen aber einen wesentlich anderen Schluss-

¹ Pflüger's Archiv, Bd. XIII.

² Pflüger's Archiv, Bd. XVI.

effect hervor als diese. Es wird zwar auch durch das Fett nur die der "eiweisssparenden" Wirkung der Fette proportionale Harnsäuremenge weniger ausgeschieden, aber nach dem Aussetzen des Fettes erscheint sofort die normale Harnsäureausscheidung, während die infolge der Fettwirkung weniger ausgeschiedene Harnsäure gar nicht zur Ausscheidung gelangt.

Endlich 4. Das Glycerin vergrössert beim Menschen den Eiweissumsatz, ähnlich wie bei Hunden.

Es sei bei dieser Gelegenheit noch darauf hingewiesen, dass die Resultate der oben beschriebenen Versuche über die Harnsäurebildung im Körper des Menschen einen wichtigen Fingerzeig bilden, wie das diätetische Verhalten derjenigen Kranken, die viel Harnsäure ausscheiden und infolge dessen den Folgekrankheiten unterliegen, rationell zu regeln ist. Die Nahrung dieser Kranken muss demnach nur eine zur Erhaltung des Eiweissbestandes des Körpers eben hinreichende Eiweiss, respective Fleischmenge enthalten und eine reichliche Menge von Fett und von Kohlenhydraten. Durch Zusatz dieser letzteren Körper kann die Harnsäurebildung auf ein sehr geringes Mass reducirt werden, da das Fleischquantum in der Nahrung nur gering sein muss und infolge dessen auch nur wenig Fleisch im Körper zur Zersetzung gelangen, und daher nur wenig Materiale zur Harnsäurebildung disponibel werden wird.