

XXIV.

Ueber die Grösse der Harnsäureausscheidung und den Einfluss der Alkalien auf dieselbe.

(Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts zu Berlin.)

Von Prof. E. Salkowski in Berlin.

(Nach Versuchen von Dr. E. Spilker.)

Alkalien und alkalische Mineralwässer werden seit langer Zeit und ohne Zweifel sehr häufig mit Erfolg gegen Harngries, sowie gegen die Eigenschaft des Harns, Sedimente von Harnsäure auszuscheiden überhaupt, anscheinend mit Erfolg auch gegen Arthritis vera angewendet. Eine einschlägige bestätigende Beobachtung über die Wirkung des borsauen Natron und des Karlsbader Wassers hat Herr Geh.-Rath Virchow¹⁾ vor einiger Zeit an sich selbst angestellt und mitgetheilt. Man nimmt in der Regel aber auch an, dass die Zufuhr von Alkali die Bildung der Harnsäure herabsetze. Allein die Versuche, auf welche sich diese Annahme stützt, können nicht mehr als beweisend anerkannt werden, weil es sich seitdem gezeigt hat, dass die in allen älteren Versuchen angewendete Heintz'sche Methode der Harnsäurebestimmung durch Versetzen des Harns mit Salzsäure wenig Vertrauen verdient, ganz besonders dann, wenn der Harn, wie in der Regel bei Zufuhr von Alkali und Wasser, stark verdünnt ist. Wie leicht man unter diesen Verhältnissen bei Anwendung der Heintz'schen Methode zu irrigen Schlüssen gelangen kann, das geht in schlagender Weise aus den Versuchen von Kussmanoff²⁾ über den Einfluss der Milchdiät auf die Harnsäureausscheidung hervor. Kussmanoff war bei seinen Versuchen unter Anwendung der Heintz'schen Methode zu dem Ergebniss gelangt, dass die Milchdiät die Harnsäureausscheidung erheblich herabsetze. Als er dann aber an demselben Harn die von mir angegebene

¹⁾ Berl. klin. Wochenschr. 1884. No. 1.

²⁾ Inaug.-Dissertation. Dorpat 1886.

Silbermethode benutzte, zeigte sich, dass das Resultat lediglich Schuld der Methode war, und dass in Wirklichkeit die Milchdiät die Harnsäureexcretion¹⁾ keineswegs herabsetzt.

Es liegt meines Wissens nur eine hierhergehörige Angabe von Clar vor, bei welcher eine einwurfsfreie Methode zur Bestimmung der Harnsäure — das Silberverfahren mit der von Ludwig angegebenen Modification — benutzt ist. C. Clar²⁾ giebt in einer vorläufigen Mittheilung an, dass beim Trinken von Gleichenberger Johannisbrunnen mit einem Gehalt von etwa 1 g kohlensaurem Natron pro Tag die Harnsäureausscheidung von dem 0,9364 bis 1,1970 g pro Tag betragenden Normalwerth auf 1,4785 g stieg, dann aber schnell wieder auf den normalen Werth absank, jedenfalls aber im Ganzen keine Verminderung erfuhr. Gegen diesen Versuch ist einzuwenden, dass 1 g kohlensaures Natron pro Tag nicht ausreicht, um den Harn dauernd alkalisch zu machen.

Diese Sachlage bewog mich, Herrn Dr. Spilker diese Frage als Thema zu seiner Dissertation vorzuschlagen. Die Resultate sind seitdem in der Dissertation³⁾ desselben veröffentlicht und liegen zum Theil den folgenden Ausführungen zu Grunde. Herr Spilker hat die Versuche theils an sich selbst, theils an einem Hunde im Stickstoffgleichgewicht angestellt.

Herr Spilker, zur Zeit der Versuche im 24. Lebensjahre stehend, 180 cm gross, 86 kg schwer, ist von kräftiger Statur, gut entwickelter Musculatur und gutem Fettpolster.

Die gewohnte Lebensweise wurde während der Versuche in keiner Weise geändert, da die Versuche gleichzeitig dazu dienen sollten, über die Grösse der Harnsäureausscheidung, ihre Beziehung zum Harnstoff u. s. w. Aufschluss zu geben. Auch die

¹⁾ Der Ausdruck „Harnsäureausscheidung“ schliesst eine Zweideutigkeit ein, insofern als man darunter auch die Ausscheidung von Harnsäure aus dem Harn in Sedimentform verstehen kann; ich werde denselben daher im Folgenden möglichst vermeiden; eindeutiger ist der Ausdruck „Harnsäureausfuhr“, allein er ist recht unschön, ich werde daher, wenigstens abwechselnd dafür, das Wort „Harnsäureexcretion“ brauchen, welches zu Missverständnissen wohl nicht Veranlassung geben kann.

²⁾ Centralbl. f. d. med. Wiss. 1888. S. 466.

³⁾ E. Spilker, Ueber den Einfluss der Alkalien auf den Stoffwechsel u. s. w. Inaug.-Dissert. Berlin 1889.

Zufuhr von Flüssigkeit in Form von Bier wurde nicht eingeschränkt: daher die oft ziemlich erheblichen Harnvolumina pro Tag. — Der Harn wurde mit der erforderlichen Sorgfalt von 8 Uhr Morgens bis wieder 8 Uhr Morgens gesammelt, der Stickstoff und die Harnsäure darin bestimmt. Die Bestimmung des Stickstoffs geschah nach Kjeldahl, die Bestimmung der Harnsäure nach dem in dem Handbuch von Leube und mir S. 96 angegebenen Silberverfahren. Die meisten Bestimmungen sind zur thunlichsten Ausschliessung von Versuchsfehlern doppelt ausgeführt worden.

Um den Harn alkalisch zu machen, wurde essigsäures Natron gewählt. Dasselbe wurde in 4 Portionen in Wasser aufgelöst tagüber eingenommen und zwar am ersten Tage nur 10 g, am zweiten 15, ebenso noch weitere 5 Tage, dann einmal 20 g und schliesslich 25 g. Die Dosis von 10 g erwies sich als unzureichend, um die 24stündige Harnmenge alkalisch zu machen. Im Ganzen wurde an 9 Tagen 145 g essigsäures Natron eingeführt. Dasselbe wurde stets gut vertragen und setzte auch den Appetit durchaus nicht herab. Die Einzelheiten des Versuches gehen aus der Tabelle auf S. 573 hervor.

Eine nähere Betrachtung der Tabelle ergibt Folgendes:

Was zunächst die Normalperiode betrifft, so sind in derselben täglich im Mittel 0,8218 g Harnsäure zur Ausscheidung gelangt; daraus geht hervor, dass die Versuchsperson eine ziemlich hohe Harnsäureausscheidung hat. Dem entspricht auch, dass das Verhältniss der Harnsäure zum Harnstoff (d. h. Gesamtstickstoff umgerechnet auf Harnstoff) enger ist, als man es gewöhnlich beim Gesunden annimmt, nemlich 1:32,3, während in der Regel 1:40 als Grenze des Normalen angenommen wird. Nicht unerheblich sind die Schwankungen in der Grösse der Ausscheidung, das Maximum betrug 1,0708 g, das Minimum 0,722 g. Das Maximum der Harnsäureausscheidung fiel mit dem Maximum der Harnstoffausscheidung zusammen, doch besteht im Uebrigen ein Parallelismus zwischen Harnsäure und Harnstoff keineswegs, wie ein Blick auf die Tabelle lehrt. Ganz besonders auffällig ist der Mangel an Uebereinstimmung an den beiden letzten Tagen der ganzen Versuchsreihe; während die Harnstoffausscheidung von 20,553 g auf 38,64 g stieg, nahm die Harn-

Ver- uchs- tag.	Harn- menge.	Spec. Gew.	Stick- stoff.	Harn- stoff.	Harn- säure.	Verhältn. v. Harn- säure z. Harnstoff.	Reaction.	Kör- per- gew.	Essig- saures Na- tron.
Jan.								kg	g
3.	1900	1016	12,901	27,645	0,9215	1 : 30	sauer.	86,3	—
4.	2800	1010	14,190	30,408	0,7364	1 : 41	"	—	—
5.	2570	1008	10,434	22,359	0,8635	1 : 25,9	"	—	—
6.	2950	1010,5	16,107	34,515	1,0708	1 : 32,2	"	86,9	—
7.	1370	1016	11,796	25,276	0,7630	1 : 33,1	"	—	—
8.	3150	1008,5	12,348	26,460	0,7434	1 : 35,6	"	—	—
9.	2650	1010	12,058	25,838	0,7818	1 : 33	"	—	—
10.	1150	1020	12,075	25,875	0,7222	1 : 35,8	"	—	—
12.	2400	1012	13,776	29,520	0,7848	1 : 37,3	"	—	10
13.	2250	1013	13,073	28,013	0,9405	1 : 29,8	erst sauer, dann alkalisch.	86,1	15
14.	1200	1022,5	12,012	25,740	0,6972	1 : 37	"	—	15
15.	3250	1008	10,920	23,400	0,6143	1 : 38,1	"	—	15
16.	1350	1023	10,263	21,992	0,8424	1 : 26,1	"	—	15
17.	1900	1014	11,438	24,510	0,6612	1 : 37	"	—	15
18.	2050	1012	11,480	24,600	0,5925	1 : 41,5	"	85,9	15
19.	1350	1024	11,246	24,098	0,8667	1 : 29,4	"	—	20
20.	1800	1013	11,088	23,760	0,6050	1 : 40,6	"	—	25
21.	1700	1017	11,067	23,715	0,6868	1 : 34,5	"	—	—
22.	2000	1012	15,120	32,400	0,6660	1 : 48,7	Morgens alkalisch, Abends sauer.	—	—
23.	2400	1011	14,448	30,960	0,7344	1 : 42,1	sauer.	86,2	—
24.	1100	1020	14,014	30,030	0,8316	1 : 36,1	"	—	—
25.	1700	1015	9,591	20,553	0,8194	1 : 25,1	"	—	—
26.	2300	1012	18,032	38,640	0,9062	1 : 42,1	"	—	—

säureausscheidung nur unbedeutend, nemlich von 0,8194 g auf 0,9062 g zu. Dem entsprechend finden sich nun auch sehr bedeutende Schwankungen in dem Verhältniss zwischen Harnsäure und Harnstoff. Am 5. Januar ist dasselbe = 1 : 25,9, eine Relation, die man bisher unter allen Umständen für pathologisch erklärte. Es geht daraus hervor, dass aus vereinzelteten Untersuchungen dieses Verhältnisses wenig zu schliessen ist.

Diese Erfahrungen sprechen sehr zu Gunsten der Ansicht von Marèss¹⁾, dass die Quantität der Harnsäure ihrem grösseren Theile nach einen persönlichen individuellen Werth darstellt, der von der Nahrung nur wenig beeinflusst wird. Nach seiner Ansicht bildet sie sich nur aus dem organisirten Eiweiss, nicht aus dem Nahrungseiweiss, wenn dieses den Stoffwechselvorgängen verfällt, ohne vorher organisirt zu sein.

¹⁾ Arch. slaves de biol. III. p. 207.

In Uebereinstimmung mit diesen Anschauungen zeigte auch in den Versuchen von Horbaczewski und Canera¹⁾ die Versuchsperson (Canera) im Stickstoffgleichgewicht und bei einer Harnstoffausscheidung von im Durchschnitt 30,67 g (Stickstoff des Harns auf Harnstoff umgerechnet) nur eine durchschnittliche Harnsäureausscheidung von 0,671 g, also bedeutend weniger, wie Herr Dr. Spilker. Das Verhältniss Harnsäure : Harnstoff betrug 1 : 45,7, gegen 1 : 32,3 bei Dr. Spilker.

Auch die älteren Angaben zeigen so bedeutende Schwankungen, dass, wenn man auch in Betracht zieht, dass sie mit bedeutenden Fehlern behaftet sein mögen, doch in ihnen gleichfalls ein Argument dafür liegt, dass die Quantität der ausgeschiedenen Harnsäure von im Individuum selbst, nicht in der Nahrung liegenden Verhältnissen abhängt.

Dass die Grösse der Eiweisszufuhr in der Nahrung an sich von keinem oder nur sehr untergeordnetem Einfluss auf die Grösse der Harnsäureexcretion ist, geht auch aus den zu anderen Zwecken angestellten Ernährungsversuchen von F. Hirschfeld²⁾ hervor. Ich habe aus den Reihen von Hirschfeld Mittelwerthe berechnet, so weit dieses nicht schon von Hirschfeld ausgeführt ist; dabei ist die Stickstoffausscheidung im Harn auf Harnstoff umgerechnet. Die erhaltenen Werthe sind in folgender Tabelle zusammengestellt.

Reihe	Mittel aus	Harnstoff pro Tag	Harnsäure pro Tag	Verhältn. v. Harn- säure zu Harnstoff
I.	7 Tagen	11,35	0,417	1 : 27,2
II.	8 -	12,58	0,456	1 : 27,6
III.	7 -	31,64	0,386 (!)	1 : 82
IV.	3 -	32,99	0,427	1 : 80,2
V.	4 -	44,59	0,492	1 : 90,6

Es tritt in dieser Versuchsreihe klar hervor, dass die Quantität der ausgeschiedenen Harnsäure bei reichlicher Zufuhr von Eiweiss, die sich in der hohen Zahl für Harnstoff ausdrückt, keine Vermehrung erfuhr und auch bei äusserst reichlicher Zufuhr (Reihe V) nur eine sehr geringfügige.

¹⁾ Sitzungsber. der Wien. Akad. d. W. 1886. Bd. 93. II. Abth. Aprilheft.

²⁾ Dieses Archiv Bd. 114. S. 301.

Zu weiteren Schlüssen lassen sich diese Versuche nicht verwerthen, da die Bedingungen der Ernährung abnorme waren¹⁾, nur in den letzten 4 Tagen der Reihe II wahrscheinlich Stickstoffgleichgewicht bestand, in den übrigen dagegen nicht. In der Reihe I und den ersten 4 Tagen der Reihe II deshalb nicht, weil die Eiweisszufuhr bei im Uebrigen ausreichender Nahrungsaufnahme absolut zu gering war, in den Reihen III, IV und V deshalb nicht, weil ungeachtet reichlicher Eiweisszufuhr die Quantität der aufgenommenen Nahrung — und das lag im Plan der Untersuchung — dem Bedürfniss nicht genügte, die aufgenommene Nahrung nicht soviel Calorien lieferte, als die Versuchsperson brauchte.

Betrachten wir nun den Einfluss des Alkalis auf die Harnsäureexcretion.

An den 10 Normaltagen der Vorperiode wurde ausgeschieden 8,2179 g Harnsäure = 0,8218 g p. d.

An den 9 Tagen der Alkaliperiode 6,2321 g = 0,6923 g p. d., an den 4 Tagen der Nachperiode 3,2916 g = 0,8229 g p. d.

Hieraus folgt ohne Zweifel, dass das Alkali eine Verminderung der Harnsäureexcretion mässigen Grades bewirkt hat. Dass diese Abnahme einer verminderten Bildung von Harnsäure entspricht und nicht etwa einer Zurückhaltung im Körper, geht aus dem Umstand hervor, dass die Harnsäureausscheidung in den 4 Tagen der Nachperiode im Durchschnitt genau so hoch war, wie in der Vorperiode.

Was das Verhältniss der Harnsäure:Harnstoff betrifft, so ergiebt sich Folgendes:

Die Harnstoffausscheidung betrug in der Vorperiode im Mittel 26,59 g pro Tag, in der Alkaliperiode war sie etwas, aber nicht viel, geringer, nemlich 24,91 g, in der Nachperiode dagegen 30,05 g. Da die Nahrungsaufnahme ganz der Willkür überlassen war, so sind diese Schwankungen ohne Zweifel auf die schwankende Nahrungsaufnahme zu beziehen.

Setzt man die Harnsäureausscheidung in Beziehung zur Harnstoffausscheidung, so ergiebt sich auch bei dieser Betrachtungsart für die Alkaliperiode im Vergleich zur vorhergehenden Normalperiode eine leichte Verminderung der Harnsäureexcretion.

¹⁾ Vgl. hierüber die Orig.-Arbeit.

In der Normalperiode ist das Verhältniss von Harnsäure : Harnstoff = 1 : 32,3, in der Alkaliperiode = 1 : 36. Dagegen ist bei dieser Art der Betrachtung die Verminderung nicht erkennbar, wenn man die Alkaliperiode mit der 4tägigen Nachperiode vergleicht, denn in der letzteren ist das Verhältniss = 1 : 36,8. Die Erweiterung des Verhältnisses in der letzteren rührt nicht her von einer Zunahme der Harnsäure in der Nachperiode, sondern von einem starken Ansteigen der Harnstoffausscheidung bis auf 30,05 g.

Es folgt daraus: 1) dass sich für die Relation Harnsäure : Harnstoff keine bestimmte, allgemein gültige Zahl aufstellen lässt, diese vielmehr beeinflusst wird von der Grösse der Harnstoffausscheidung, 2) dass bei Versuchen über den Einfluss irgend einer Substanz auf die Grösse der Harnsäureausscheidung oder irgend einer Maassnahme, welcher der Körper unterworfen wird, aus dem Verhältniss zwischen Harnsäure und Harnstoff nur dann beweisende Schlüsse gezogen werden können, wenn in der Normalperiode und in der eigentlichen Versuchsperiode die Harnstoffausscheidung nahezu gleich ist.

Diese Forderung ist in den Versuchen von Herrn Spilker annähernd erfüllt, freilich rein zufällig, da die Nahrungsaufnahme keiner Beschränkung unterworfen war. Aber auch bei Versuchen im N-Gleichgewicht wird man auf Erfüllung dieser Forderung nicht immer mit Sicherheit rechnen können, da gerade durch die Substanz, deren Einfluss man prüfen will, bezw. durch die Maassnahmen, welchen sich die Versuchsperson unterwirft, eine Steigerung des Eiweisszerfalles, also eine Vermehrung der Harnstoffausscheidung eintreten kann.

Bei dieser Sachlage wird man, ehe etwa durch zahlreiche und ausgedehnte Untersuchungen neue Gesetzmässigkeiten für das Verhältniss zwischen Harnsäure- und Harnstoffausscheidung aufgefunden worden sind, am besten thun, sich für klinische Zwecke um die Relation zwischen Harnsäure und Harnstoff überhaupt nicht mehr zu kümmern, da diese Art der Betrachtung unnöthiger Weise ein complicirendes Moment hineinträgt, diesen Begriff ganz fallen zu lassen und statt dessen auf die absolute Grösse der täglichen Harnsäureexcretion zurückzugehen.

Entsprechend den früheren Erörterungen, dass diese Grösse individuell ist, wird man von vornherein darauf verzichten müs-

sen, einen gewissen Werth für dieselbe als physiologisch, normal, einen anderen als pathologisch anzusehen, man wird vielmehr nur fragen können, welche Grösse der Harnsäureausscheidung als vortheilhaft, welche als unvortheilhaft für das betreffende Individuum anzusehen sei, welche am ehesten Störungen voraussehen lasse. Nur die begleitenden Umstände können eine bestimmte Ausscheidung zu einer pathologischen stempeln.

Beobachtet man bei einem durchaus gesunden Individuum eine hohe Harnsäureausscheidung, so hat man gewiss allen Grund anzunehmen, dass keine Harnsäure im Körper zurückgehalten wird, dass vielmehr alle gebildete Harnsäure auch zur Ausscheidung gelangt. Insofern ist eine hohe Ausscheidung als günstig anzusehen. Andererseits lässt sich nicht verkennen, dass eine individuell hohe Harnsäurebildung eine gewisse Gefahr in sich schliesst: je grösser die Quantität der im Körper gebildeten Harnsäure, desto leichter wird es sich, natürlich *ceteris paribus*, ereignen, dass sich ein Theil der gebildeten Harnsäure an irgend welcher Stelle des Körpers in fester Form ausscheidet, sei es in bestimmten Geweben, sei es im Nierenbecken, sei es erst in der Blase. Die Harnsäure spielt entzündetem Gewebe gegenüber, wie mir scheint, eine ähnliche Rolle, wie die Kalksalze; wie diese scheidet sie sich in entzündeten bezw. der molecularen Nekrose verfallenen Gewebsterritorien aus¹⁾; mehr noch, als die Kalksalze zeigt die Harnsäure eine Prä dilection für bestimmte Gewebe, deren Ursache noch ganz unklar ist. Selbstverständlich soll damit nicht gesagt sein, dass eine starke Harnsäurebildung im Körper, die sich durch eine hohe Ziffer für die Harnsäure des Harns zu erkennen giebt, die einzige Bedingung für abnorme Ausscheidung ist, vielleicht ist sie nicht einmal die wesentlichste, dass sie aber *ceteris paribus* für die Abscheidung befördernd sein muss, kann wohl nicht bezweifelt werden.

Eine niedrige Harnsäureziffer im Harn wird man natürlich nicht unter allen Umständen für günstig ansehen können, da sie ja unter Umständen auch von einer bereits stattfindenden Abscheidung von Harnsäure in Körpergeweben oder von einer Anhäufung im Blut herrühren kann. Der klinische Werth der quantitativen Harnsäurebestimmungen, ganz besonders einzel-

¹⁾ Nach Ebstein wirkt die Harnsäure entzündungserregend.

ter, wird dadurch stark in Frage gestellt. Streng genommen wird man einen ganz unzweifelhaften Schluss nur dann ziehen können, wenn bei einer Person während der Gesundheit bei einer bestimmten Diät der individuelle Harnsäurewerth festgestellt ist und nunmehr bei erneuter Untersuchung sich eine wesentliche Abnahme dieser Zahl ergibt. In diesem Falle wird man mit Bestimmtheit sagen können, dass eine Anhäufung der Harnsäure im Körper und die Gefahr der Abscheidung von Harnsäure in den Gelenken u. s. w. besteht, eventuell auch ein harnsaures Concrement in der Blase in der Bildung begriffen ist. —

Ob das von E. Pfeiffer¹⁾ angegebene und von Posner und Goldenberg²⁾ bestätigte differente Lösungsvermögen verschiedener Harne für dem Harn zugesetzte Harnsäure geeignet ist, an die Stelle der quantitativen Harnsäurebestimmung zu treten, müssen weitere Untersuchungen lehren. —

Da die Anstellung von Versuchen am Menschen im Stickstoffgleichgewicht bekanntlich recht erhebliche Schwierigkeiten verursacht, so stellte Herr Spilker noch einen Versuch an einem Hunde im Stickstoffgleichgewicht an. Die Nahrung des Hundes bestand aus 450 g Fleisch und 75 g Fett. Was die Art der Ausführung dieser Versuche betrifft, so ist dieselbe wiederholt in diesem Archiv Gegenstand der Besprechung gewesen und es kann in dieser Beziehung auf die früheren Erörterungen verwiesen werden.

Dieser Versuch hatte ein ganz unerwartetes Resultat, wie die Betrachtung der Tabelle auf S. 579 ergibt.

Ein Blick auf die Tabelle lehrt ohne Weiteres, dass unter der Wirkung der Alkalizufuhr die Harnsäureexcretion eine sehr erhebliche Steigerung erfahren hat, welche in geringerem Grade auch in die Nachperiode hinein andauert, die Wirkung des Alkalis also der bei Menschen beobachteten durchaus entgegengesetzt ist. Eine ganz analoge Beobachtung liegt bezüglich des Einflusses des Antipyrins vor. Während Chittenden³⁾ beim Menschen nach dem Einnehmen von Antipyrin die Harnsäureexcretion sinken sah, beobachtete Kumagawa⁴⁾ am Hund,

¹⁾ Verh. des VI. und VII. (S. 327) Congress. für innere Med.

²⁾ Zeitschr. f. klin. Med. XIII. S. 580.

³⁾ Zeitschr. f. Biol. Bd. 25. S. 503.

⁴⁾ Dieses Archiv Bd. 113. S. 192.

Ver- suchs- tag.	Harn- menge.	Spec. Gew.	Gewicht des Hundes.	Nahrung des Hundes.	Essigsäures Natron.	Stick- stoff.	Harn- stoff.	Harn- säure.	Reaction.
März			kg						
4.	300	1019	15,87	tägl. 450 g	—	14,848	31,800	0,1184	sauer.
5.	270	1017	15,84	Fleisch.	—	13,552	29,040	0,1360	"
6.	275	1016	15,92	75 g	—	12,712	27,240	0,1192	"
7.	320	1017	15,92	Schmalz,	—	13,664	29,280	0,1200	"
8.	290	1010	15,90	200 ccm	—	12,880	27,600	0,1056	"
9.	315	1017	15,88	Wasser.	—	13,888	29,760	0,1112	"
10.	340	1019	15,89	"	—	14,224	30,480	0,1288	"
11.	315	1017	15,80	"	—	13,776	29,520	0,1344	"
12.	290	1020	15,77	"	—	14,728	31,560	0,1192	"
13.	290	1017	15,73	"	—	14,672	31,440	0,1048	"
14.	340	1021	15,77	"	13 g essig- säures Na	14,000	30,000	0,1744	alkalisch.
15.	430	1025	15,83	"	16 g	14,112	30,240	0,1840	"
16.	370	1026	15,85	"	dito	14,112	30,240	0,1976	"
17.	375	1024	15,85	"	dito	14,560	31,200	0,1832	"
18.	385	1024	15,82	"	dito	14,560	31,200	0,1680	"
19.	285	1017	15,79	"	—	15,232	32,640	0,1448	sauer.
20.	300	1018	15,90	"	—	15,344	32,880	0,1472	"
21.	270	1016	15,97	"	—	14,946	31,920	0,1488	"
22.	300	1018	16,07	"	—	14,112	30,240	0,1304	"

allerdings bei sehr hohen Dosen, ein starkes Ansteigen der Harnsäureausscheidung, im Mittel um 65,2 pCt., im Maximum sogar fast auf das Doppelte. Wie diese Unterschiede zu erklären seien, ist noch sehr dunkel, an den Thatsachen selbst ist aber nicht zu zweifeln, um so weniger, als wir schon eine ganze Reihe von Unterschieden in den Stoffwechselvorgängen der Fleischfresser und Pflanzenfresser kennen.

Es lässt sich Manches für die Anschauung anführen, dass die Vermehrung der Harnsäureausfuhr in diesem Fall von einer Verminderung der Oxydationsvorgänge abhängt. Man kann es wohl als erwiesen ansehen, dass Harnsäure, welche Hunden durch Fütterung beigebracht ist, so weit sie überhaupt resorbiert wird, dem grössten Theil nach der Oxydation anheimfällt. Nach älteren Angaben — die sich aber alle nur auf die Liebig'sche Methode der Harnstoffbestimmung stützen — bildet sich dabei Harnstoff, nach meinen Beobachtungen¹⁾ sicher Allantoin, ob daneben noch Harnstoff, ist zweifelhaft. Wie dem auch sei, eine Oxydation findet jedenfalls statt. Wenn durch den

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. IX. S. 719.

Magen eingeführte Harnsäure zum Theil der Oxydation unterliegt, so ist wohl nicht daran zu zweifeln, dass dieses auch für einen Theil der in den Geweben gebildeten Harnsäure gilt, zunächst bei Hunden, dass somit die im Harn erscheinende Harnsäure nur einen, vielleicht sehr grossen Theil der im Körper gebildeten darstellt. Mancherlei spricht dafür, dass dieses auch beim Menschen so ist. Dass eine Herabsetzung der Oxydationsvorgänge eine Vermehrung der Harnsäureexcretion zur Folge habe, ist danach sehr wahrscheinlich. Die Alkalizufuhr scheint nun beim Hund in der That die Oxydationsvorgänge herabzusetzen. Schon vor längerer Zeit hat A. Auerbach¹⁾ durch auf meine Veranlassung ausgeführte Versuche nachgewiesen, dass die Oxydation eingegebenen Phenols bei Hunden durch Zusatz von Alkali zum Futter vermindert wird. Versuche von Taniguti (siehe die folgende Arbeit) machen die Abnahme der Oxydationsvorgänge beim Hund durch Alkalizufuhr gleichfalls wahrscheinlich. Es liegt danach in der That sehr nahe, die Steigerung der Harnsäurebildung beim Hund unter dem Einfluss des Alkalis auf eine Abnahme der Oxydationsvorgänge zu beziehen.

Der verschiedene Effect der Alkalizufuhr beim Menschen und beim Hund, ferner der durchaus verschiedene Einfluss des Antipyrins auf die Harnsäureausscheidung zeigt, dass Hunde zu Versuchen über Harnsäureausscheidung, insofern man die erhaltenen Resultate für den Menschen zu verwerthen beabsichtigt, nicht brauchbar sind, und sie zeigen auch auf's Neue, wie vorsichtig man im Allgemeinen bei der Uebertragung der an Thieren erhaltenen Resultate auf den Menschen sein muss, insofern es sich dabei um subtilere Stoffwechselvorgänge handelt. —

Aus den vorstehenden Erörterungen geht wohl schon zur Genüge hervor, ohne dass ich diesen Standpunkt besonders zu betonen brauchte, für wie wenig abgeschlossen ich unsere Kenntnisse über die Bildung und Ausscheidung der Harnsäure selbst unter physiologischen Verhältnissen ansehe. Für den Gesunden wird es sich in erster Linie darum handeln, durch vollkommen vorwurfsfreie Versuche die Thatsache festzustellen, dass verschiedene Individuen bei derselben Ernährung und im Stickstoffgleich-

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 77. S. 226.

gewicht verschiedene Quantitäten Harnsäure ausscheiden, dass also die Harnsäureausscheidung in der That individuell ist. Eine vorwurfsfreie Beobachtungsreihe in dieser Richtung bilden die bereits oben erwähnten Versuche von Horbaczewski und Canera. In zweiter Linie käme dann die Ermittlung von etwaigen Gesetzmässigkeiten zwischen der Ausscheidung von Harnsäure und Harnstoff in Betracht.

XXV.

Ueber den Einfluss der Alkalien auf die Oxydation im Organismus.

(Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts zu Berlin.)

Von Dr. Ken Taniguti aus Japan.

Es ist eine bekannte Thatsache, dass ausserhalb des Organismus alkalische Reaction die Oxydation durch den atmosphärischen Sauerstoff befördert, so oxydirt sich, um nur einige Beispiele anzuführen, die Pyrogallussäure in alkalischer Lösung ausserordentlich leicht durch den Sauerstoff der Luft, in geringerem Grade auch das Brenzcatechin und die Gallussäure, so wird, wie Radzieszewski¹⁾ gezeigt hat, Benzol bei Gegenwart von Natronlauge mit Luft geschüttelt zu Phenol, Toluol auf demselben Wege zu Benzoëssäure, Cymol zu Cuminsäure oxydirt. Ferner beobachteten Nencki und Sieber²⁾, dass Traubenzucker und Harnsäure bei Bruttemperatur in alkalischer Lösung digerirt, allmählich oxydirt werden. In neuerer Zeit hat Hugo Schultz³⁾ gezeigt, dass selbst kohlen-saures Natron einen solchen oxydationsbefördernden Einfluss ausübt: Schultz konnte feststellen, dass Cymol mit einer Lösung von kohlen-saurem Natron längere Zeit geschüttelt zum Theil zu Cuminsäure oxydirt wird; es erwies sich dabei auch der Einfluss des Lichtes als wesentlich befördernd für den Vorgang.

¹⁾ Mitgetheilt von Nencki, Journal f. prakt. Chemie. Bd. 23. S. 96.

²⁾ Archiv f. exp. Pathol. XXIV. S. 360.

³⁾ Journ. f. prakt. Chem. N. F. Bd. 24. S. 498.