Über den Einfluss der Alkalien auf den menschlichen Stoffwechsel : Experimentell-klinische Untersuchungen / herausgegeben von Ernst Stadelmann.

#### **Contributors**

Stadelmann, Ernst, 1853-

#### **Publication/Creation**

Stuttgart: Ferdinand Enke, 1890.

#### **Persistent URL**

https://wellcomecollection.org/works/f3jrfupt

#### License and attribution

This work has been identified as being free of known restrictions under copyright law, including all related and neighbouring rights and is being made available under the Creative Commons, Public Domain Mark.

You can copy, modify, distribute and perform the work, even for commercial purposes, without asking permission.



Wellcome Collection 183 Euston Road London NW1 2BE UK T +44 (0)20 7611 8722 E library@wellcomecollection.org https://wellcomecollection.org



GM 715



22102050855

Med K12754 Digitized by the Internet Archive in 2016

## ÜBER DEN

# EINFLUSS DER ALKALIEN

AUF DEN

## MENSCHLICHEN STOFFWECHSEL.

## EXPERIMENTELL-KLINISCHE UNTERSUCHUNGEN

HERAUSGEGEBEN VON

## DR. ERNST STADELMANN,

K. RUSS. HOFRATH, ETATSM. DOCENTEN DER KLINISCHEN PROPÄDEUTIK IN DORPAT.

STUTTGART.
VERLAG VON FERDINAND ENKE.
1890.

GM 715

308484

18976315

WEL	LIBRARY
Coll.	welMOmec
Cali	
No.	00

Druck der Union Deutsche Verlagsgesellschaft in Stuttgart.

# Inhaltsverzeichniss.

		Seite
	Vorwort	1
I.	Ueber den Einfluss des kohlensauren, resp. citronensauren Natrons auf	
	den Stoffwechsel, speciell auf die Stickstoffausscheidung, von Dr. O. Bur-	
	chard aus Riga	3
	Literatur	3
П.	Ueber die Stickstoff- und Harnsäureausscheidung bei Zufuhr von kohlen-	
	saurem resp. citronensaurem Natron, von Dr. Louis Klemptner .	37
III.	Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss des kohlensauren und	
	citronensauren Natrons auf die Ausscheidung der Alkalien, von Dr. Wil-	
	helm Beckmann	52
IV.	Ueber den Einfluss des kohlensauren und citronensauren Natrons auf	
	die Ausscheidung der Säuren im Harn, von Dr. Robert Hagentorn .	91
V.	Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss des kohlensauren Na-	
	trons auf den menschlichen Stoffwechsel, von Dr. Adolph Kozerski.	142
	Schlussbetrachtungen, von Dr. E. Stadelmann	168



## Vorwort.

Zu den verschiedensten Malen bin ich in die Oeffentlichkeit getreten mit der Empfehlung grosser Dosen von Alkalien zu therapeutischen Zwecken, und zwar sollten Diabetikern, welche in das bekannte Coma verfielen, ein Zustand, den ich als Säureintoxication des Organismus mit Oxybuttersäure und vielleicht noch anderen niederen Fettsäuren auffasse, erhebliche intravenöse Injectionen mit kohlensaurem Natron gemacht werden. Ein weiterer Vorschlag von mir ging dahin, prophylactisch derartige Diabetiker, welche bedeutende Mengen von Oxybuttersäure produciren und ausscheiden, grosse Dosen pflanzensaurer Salze des Natrons, besonders das citronensaure Natron, längere Zeit hindurch gebrauchen zu lassen. Es ist hier nicht der Ort, um auf diese speciellen Ansichten und therapeutischen Vorschläge von mir zurückzukommen, wer sich hierfür interessirt, möge die betreffenden Publicationen einsehen, über welche sich Citate in den folgenden Arbeiten finden. Jedenfalls legte mir meine Empfehlung auch die Pflicht auf, nachzuweisen, dass eine derartige, ziemlich forcirte, mit grossen Dosen operirende Therapie dem betreffenden Kranken nicht schaden könne. Eine Durchsicht der hierher gehörigen Literatur giebt über die in Betracht kommenden Fragen nicht die geringste Aufklärung. Mit der kritischen Besprechung, welche Leichtenstern in seiner vortrefflichen allgemeinen Therapie anstellt, muss ich vollkommen übereinstimmen. In der Balneologie, den balneologischen Schriften, besonders der älteren Zeit, findet sich ein solcher Wust von allgemeinen Redensarten, unbewiesenen Behauptungen, unklaren Ideen, falschen physiologischen und physikalischen Voraussetzungen, dass mit denen nichts anzufangen ist. Die Zahl der exacten Untersuchungen ist eine ungemein geringe, die Resultate derselben sind widersprechend, ausserdem beziehen sie sich meist auf die Wirkung gewisser Wässer, in welchen ja in der Regel verschiedene wirksame Componenten enthalten sind. Was die Alkalien (besonders das kohlensaure, doppeltkohlensaure Natron, selbst die pflanzensauren Salze desselben) anlangt, so finden sich in der Literatur, z. B. von Beneke, von Rabuteau und Constant Angaben über ungemeine Gefährlichkeit derselben. Schon 5-6 g pro die sollen chlorotische Zustände bewirken, die Ernährung herabsetzen, eine "Cachexie alcaline" herbeiführen, während andere Autoren meinen, dass dieselben den Stoffwechsel unbeeinflusst lassen. Grössere Gegensätze lassen sich gar nicht denken. Es blieb Stadelmann, Einfluss der Alkalien auf den Stoffwechsel.

also nichts anderes übrig, als sich durch eigene Untersuchung von den factischen Verhältnissen zu überzeugen und die nach den exactesten Methoden ausgeführten Untersuchungen auf längere Zeiträume hin auszudehnen, um Zufälligkeiten, individuell verschiedenes Verhalten auszuschliessen und zugleich nachzuweisen, ob nicht der längere Gebrauch der Medicamente, wie er ja bei Trinkkuren, der therapeutischen Anwendung bei Diabetikern einfach geboten ist, die anfänglich erhaltenen Resultate modificirt.

Wenn diese Monographie den Titel "Ueber den Einfluss der Alkalien auf den menschlichen Stoffwechsel" führt, so hält sie eigentlich und streng genommen nicht das, was sie verspricht, da hier nur das kohlensaure, doppeltkohlensaure Natron, das Chlornatrium nebenbei, und in ausgiebiger Weise das citronensaure Natron studirt sind. Das schwefelsaure Natron und das Chlornatrium sind ja schon, wenigstens was ihren Einfluss auf den Hund anlangt, in einwandloser Weise von Voit untersucht worden. Das Magnesiumsulfat wird sich von dem schwefelsauren Natron nicht sehr verschieden verhalten. Es blieben als unbekannte Grössen das doppeltkohlensaure und das kohlensaure Natron übrig, die hier behandelt werden, und als Beispiel für die Wirkung der pflanzensauren Salze, welche ja im Organismus zu kohlensauren umgewandelt werden, und die auch medicamentös jetzt schon so vielfach verwerthet werden und in Zukunft sich vielleicht noch grösserer Berücksichtigung erfreuen werden, ist das eitronensaure Natron gewählt worden. Wenn alle die einzelnen Alkalien und auch noch die organischen und anorganischen Salze derselben hätten geprüft werden sollen, so würde die gestellte Aufgabe kaum zu lösen gewesen sein. Immerhin habe ich diesem Umstande, der mich zur Auswahl nöthigte, genügende Rechnung getragen und mich vor zu weitgehenden verallgemeinernden Schlüssen gehütet.

Die vorliegenden Themata sind von meinen Schülern, den Herren Doctoren Burchard, Klemptner, Beckmann, Hagentorn, Koserski hier in Dorpat bearbeitet. Der eine von ihnen hat mehr, der andere weniger Mühe dabei gehabt, und auch die Unbequemlichkeiten, welche die Untersuchungen auferlegten, waren verschieden gross. Jeder leistete das, wozu ihn das Los bestimmte. Allen sei mein herzlichster Dank für ihre Mitarbeit, für ihren Fleiss, für die Bereitwilligkeit, mit welcher sie sich der oft gewiss nicht leichten auferlegten Opfer unterzogen, entgegengebracht.

Dorpat, März 1890.

E. Stadelmann.

Ueber den Einfluss des kohlensauren, resp, citronensauren Natrons auf den Stoffwechsel, speciell auf die Stickstoffausscheidung.

Von

## Dr. O. Burchard aus Riga.

### Literatur.

 O. Minkowski, Ueber das Vorkommen von Oxybuttersäure im Harn bei Diabetes mellitus. Archiv für experiment. Pathologie und Pharmakologie Bd. XVIII, 1884.

2) E. Kuelz, Ueber eine neue linksdrehende Säure. Ztschr. für Biologie

Bd. XX, 1884.

3) E. Stadelmann, Ueber Ursache und Behandlung des Coma diabetic.

Therapeut. Monatshefte 1887.

- 4) Muench, Archiv für gem. Arbeiten zur Förderung der wissenschaftl. Heilkunde Bd. VI, 1863. Referirt nach Severin, Inaugural-Dissertation. Marburg 1868.
- 5) J. Seegen, Ueber die Ausscheidung des Stickstoffs der im Körper zersetzten Albuminate. Sitzungsberichte der kais. Akademie der Wissenschaften. Wien 1867, Bd. LV, 2. Abth.
- 6) L. Severin, Ueber die Wirkung des kohlensauren Natrons auf den Gehalt des Harns an Harnsäure und freier Säure. Inaugural-Dissertation. Marburg 1868.
- 7) Rabuteau et Constant, Des actions des alcalins sur l'organisme. Gaz. hebd. de méd. et de chir. 1870, sér. II, t. VII.

8) Rabuteau, Recherches sur les alcalins etc. Gaz. hebd. de méd. et

de chir. 1871, sér. II, t. VIII.

- 9) Kratschmer, Ueber Zucker- und Harnstoffausscheidung beim Diabetes mellitus unter dem Einfluss von Morphium, kohlensaurem und schwefelsaurem Natron.

  Sitzungsbericht der kais. Akademie der Wissenschaften 1872, Bd. LXVI, 1. Abth
- 10) F. W. Beneke, Grundlinien der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1874, A. Hirschwald.
- 11) D. Dubelir, Ueber den Einfluss des fortdauernden Gebrauches von kohlensaurem Natron auf die Zusammensetzung des Blutes. Sitzungsbericht der kais. Akademie der Wissenschaften Bd. LXXXIII 1881 3 Abth
- kais. Akademie der Wissenschaften Bd. LXXXIII, 1881, 3. Abth.

  12) Martin-Damourette et Hyades, Note sur quelques effets nutritifs des alcalins à doses modérées d'après l'expérimentation sur l'homme dans l'état de santé. Journal de Thérapeut. 1880, XII.

13) A. Ott, Ueber den Einfluss des kohlensauren Natrons auf den Eiweissumsatz im Thierkörper. Ztschr. für Biologie 1881, Bd. XVII.

14) J. Mayer, Ueber den Einfluss der Natronsalze auf den Eiweissumsatz

im Thierkörper Ztschr. für klin. Medicin 1881, Bd. III.

15) M. Höfler, Ueber den Einfluss des Krankenheiler Quellsalzes auf den

Stoffwechsel. Deutsche med. Wochenschr. 1888, Nr. 23, 14.

16) Wöhler, Tiedemann's Zeitschrift I, p. 195. cf. E. Harnack, Lehrbuch der Arzneimittellehre, 1883. Hamburg und Leipzig. Verlag von Leopold Voss.

17) J. Munk, Ueber das Verhalten des Salmiak im Organismus. Hoppe-

Seyler's Zeitschr. für physiol. Chemie 1878-1879, Bd. II.

18) J. Seegen, Physiologisch-chemische Untersuchungen über den Einfluss des Glaubersalzes. Virchow's Archiv für pathol. Anatomie etc. 1864, Bd. 29.

19) C. Voit, Ueber den Einfluss des Glaubersalzes auf den Eiweissumsatz

im Thierkörper. Ztschr. für Biologie 1865, Bd. I.

20) C. Voit, Ueber den Einfluss des Kochsalzes etc. auf den Stoffwechsel.

München 1860. Liter.-artist. Anstalt der Cotta'schen Buchhandlung.

21) E. Klein und E. Verson, Ueber die Bedeutung des Kochsalzes für den menschlichen Organismus. Sitzungsberichte der kais, Akademie der Wissenschaften. Wien 1867, Bd. LV, 2. Abth.

22) Genth, Untersuchungen über den Einfluss des Wassertrinkens auf den Stoffwechsel. Wiesbaden 1856. Referirt Schmidt's Jahrb. Bd. 93, 1857, S. 120.

 Mosler, Untersuchungen über den Einfluss des innerlichen Gebrauches verschiedener Quantitäten von gewöhnlichem Trinkwasser auf den Stoffwechsel. Archiv des Ver. für gem. Arb. zur Förd. der wissenschaftl. Heilk. 1857, Bd. III, Referent J. Mayer, Ztschr. für klin. Med. 1881, II, p. 34.

24) J. Seegen, Zur Frage über die Ausscheidung des Stickstoffes der im Körper zersetzten Albuminate. Sitzungsbericht der kais. Akademie der Wissenschaften. Wien 1871, Bd. LXIII, 2. Abth.

- H. Oppenheim, Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Harnstoffausscheidung. Archiv für die gesammte Physiologie von E. Pflueger 1880, Bd. 23.
- 26) J. Mayer, Ueber den Einfluss der vermehrten Wasserzufuhr auf den Stoffumsatz im Thierkörper. Ztschr. für klin. Med. 1881, II.

27) E. Harnack, Lehrbuch der Arzneimittellehre. Hamburg und Leipzig,

Leopold Voss, 1883, S. 173, 654.

- 28) E. Pflueger und K. Bohland, Eine einfache Methode zur Bestimmung des Stickstoffes im Harn. Archiv für die ges. Physiologie von E. Pflueger,
- 29) L. Habel und J. Fernholz, Neue Methode der quantitativen Analyse der Chloride im Harn. Archiv für die ges. Physiologie von E. Pflueger, 1880, Bd. XXIII.
- 30) E. Pflueger und K. Bohland, Ueber die Bestimmung des Stickstoffes im menschlichen Harn. Archiv für die ges. Physiologie von E. Pflueger, 1885, Bd. XXXVI.
  - 31) Neubauer und Vogel, Anleitung zur qualitativen und quantitativen

Analyse des Harns. Wiesbaden 1881-1885. Kreidel's Verlag. 32) J. Koenig, Chemie der menschlichen Nahrungs- und Genussmittel.
II. Theil, 1883, 2. Aufl. Verlag von Julius Springer.
33) M. Rubner, Ueber die Ausnutzung einiger Nahrungsmittel im Darm-

kanal des Menschen. Ztschr. für Biologie 1879, Bd. XV.

- 34) Regnault und Reiset, Chemische Uutersuchungen über die Respiration der Thiere. Annalen der Chemie u. Pharm. Bd. 73. cf. J. Seegen und J. Nowak. Sitzungsbericht der Akademie der Wissenschaften 1875, Bd. LXXI, Abth. III.
- 35) J. Seegen und J. Nowak, Versuche über die Ausscheidung von gasförmigem Stickstoff aus den im Körper umgesetzten Eiweissstoffen. Sitzungsbericht der kais. Akademie der Wissenschaften. Wien 1875, Bd. LXXI, Abth. III.

Wien und Leipzig, Urban und Schwarzenberg.

37) F. Treskin, Ueber den Einfluss der Alkalien auf die Harnsäure im lebenden Organismus und ausserhalb desselben. Petersburger med. Wochenschr. 1879, 4. Jahrg., S. 273.

38) E. Stadelmann, Ueber die Ursache der pathol. Ammoniakausschei-

L. Landois, Lehrbuch der Physiologie des Menschen. 5. Aufl.. 1887,

dung beim Diabetes mellitus und des Coma diabeticum. Archiv für experiment.

Pathol. und Pharm. Bd. XVI.
39) E. Stadelmann, "Ueber die Behandlung gewisser Formen von Diabetes mellitus mit Alkalien" und "Weitere Beiträge zur Behandlung des Diabetes mellitus und des Coma diabeticum". Deutsches Archiv für klinische Medicin Bd. XXXVII und XXXVIII.

40) Therapeutische Monatshefte 1887, November.41) Deutsche medicinische Wochenschrift 1889, Nr. 46.

Ueber die Ursachen der pathologischen Ammoniakausscheidung beim Diabetes mellitus und des Coma diabeticum" betitelt sich eine Arbeit Stadelmann's 38), in der er nachwies, dass im Harne gewisser Diabetiker eine pathologische Säure in grossen Mengen vorkommt, welche er als Crotonsäure bestimmte; zugleich stellte er die Behauptung auf, dass das Coma diabeticum eine Säureintoxication sei, welche durch Behandlung mit grossen Dosen von Alkalien, eventuell mit intravenöser Injection dieses Mittels in 3-5% igen Lösungen zu bekämpfen sei. Minkowski1) und Kuelz2) wiesen dann später nach, dass im Harn derartiger Kranken die Crotonsäure nicht primär vorkommt, sondern dass dieselbe erst ein künstliches Zersetzungsproduct der Oxybuttersäure ist, welche in grossen Mengen rein dargestellt werden kann. Seine weiteren Erfahrungen über die von ihm vorgeschlagene Behandlungsmethode und die experimentelle Begründung seiner Ansichten hat Stadelmann<sup>3</sup>) <sup>39</sup>) in einer Reihe von Arbeiten niedergelegt, auf die einzeln einzugehen mich zu weit führen würde. Jedenfalls sind mehrere Kranke im Coma diabeticum nach seinen Vorschlägen mit mehr oder weniger Erfolg behandelt worden und auch die persönlichen Erfahrungen der letzten Zeit von Stadelmann 40) 41) sind, was die präventive Behandlung derartiger Diabetiker anlangt, um sie vor dem Eintritt des drohenden Coma zu bewahren, wenigstens relativ günstige. Eine Kenntniss der Wirkung grosser Dosen von Alkalien auf den Organismus der Gesunden, eine Kenntniss über den Einfluss, den dieselben auf den Eiweissumsatz im Körper, die Stickstoffausscheidung mit den Excreten haben, fehlt uns noch vollkommen; und doch wäre dieselbe sehr werthvoll, um danach die Bedeutung des kohlensauren Natrons für den Organismus der Diabetiker, wenigstens nach einigen Richtungen hin, abschätzen zu können. Es soll uns demnach mittelst dieser Arbeit, welche mir von Herrn Dr. Stadelmann vorgeschlagen wurde, ein Einblick in die Wirkung unseres Medicamentes auf die Stickstoffausscheidung und den Eiweissumsatz ermöglicht werden.

So weit ich mich in der Literatur umgesehen habe, habe ich nirgends den Einfluss grosser Dosen kohlensauren Natrons, speciell auf den Stoffwechsel des Organismus, einer genauen Untersuchung unterzogen gesehen. Wohl ist mit wenigen Gramm kohlensauren Natrons experimentirt worden, doch stammen diese Experimente theils aus früheren Zeiten, wo die Methoden der Harnstoffuntersuchung noch nicht genügend ausgebildet waren, theils sind die Versuche nur an

Thieren angestellt, theils sind die Versuchsobjecte nicht vorher in Stickstoffgleichgewicht gebracht, kurz es finden sich nur wenig verwerthbare, nicht anzufechtende Mittheilungen. - Im Jahre 1863 veröffentlichte Muench4) seine Unsersuchungen über den Einfluss des Natron carbonicum auf den Stoffwechsel. Nachdem er mehrere Tage die Diät geregelt und den Stoffwechsel auf eine gewisse, sich gleichbleibende Norm gebracht, gab er seinem Versuchsobject längere Zeit hindurch 3 g Natron carbonicum pro die. Der Effekt zeigte sich in einer Verminderung der Ausgaben mit gleichzeitiger Vermehrung des Körpergewichts; nach kurzer Zeit trat aber ein Umschlag ein, die Ausgaben steigerten sich, das Körpergewicht nahm ab. Die Schwankungen nun beruhten auf Verminderung und Vermehrung der Harnsecretion, und zwar speciell des Wassergehaltes des Harns, während die Ausscheidung der festen Harnbestandtheile, in specie des Harnstoffes, des Kochsalzes, der Schwefelsäure, durchaus keine Veränderungen erlitten; nur auf einen festen Bestandtheil war ein Einfluss zu constatiren, das war die Harnsäure; diese war erheblich vermindert.

Muench ist nun der Ansicht, dass die Gewebe einen wirklichen Verlust an Wasser erleiden und nicht die auf die Harnverminderung folgende Vermehrung lediglich eine Compensation der ersteren sei; das Wasser werde im Organismus bei Einnahme von Alkalien zurückgehalten, selbst bei vermehrter Diurese, denn hier gehe die Steigerung der Harnsecretion mit einer Verminderung der Ausgaben durch Haut und Lungen Hand in Hand. Zur weiteren Stütze dieser Ansicht führt Muench an, dass die Maximalquantität der Harnausscheidung immer nach Einstellung der Natronaufnahme eintrat, ein Umstand, der ebenfalls für die Kraft des Natrons, Wasser im Organismus zurückzuhalten, spricht, denn mit der Ursache schwindet auch die

Wirkung.

Zwei weitere Versuchsreihen, eine mit 6, die andere mit 9 g kohlensauren Natrons pro die, führten zu demselben Resultat, doch trat die Wirkung schneller und in erhöhtem Massstabe ein; auch hier war wieder die Harnsäure wesentlich vermindert. Bald darauf veröffentlichte Seegen 5) zwei Versuchsreihen mit kohlensaurem Natron am Hunde; die tägliche Dosis betrug 1 g. Das Resultat seiner Untersuchungen fasst er zusammen in dem Ausspruch: "Das kohlensaure Natron scheint die Ausscheidung der stickstoffhaltigen Umsetzungsproducte durch die Nieren, in Form von Harnstoff wesentlich zu steigern." Seegen hat aber an einem Hunde experimentirt, welcher sich nicht im Stickstoffgleichgewicht befand; im ersten Versuch hatte der Hund in der Vorperiode eine zu geringe Nahrungsmenge erhalten, und war daher sein Körpergewicht in stetigem Abnehmen begriffen; trotzdem wurde das kohlensaure Natron verabfolgt; natürlich sank das Körpergewicht weiter und die Harnstoffausscheidung stieg, ein Effekt, der in der zu geringen Nahrungsmenge seine vollständige Erklärung findet; beim zweiten Versuch erhielt der Hund in der Vorperiode eine für seine Verhältnisse zu reichliche Nahrung, das Körpergewicht nahm beständig zu, ebenso die Harnausscheidung durch den Harn; dass jetzt bei Verabreichung von 1 g kohlensaurem Natron der durch die frühere schmale Kost reducirte Hund an Körpergewicht zunahm und eine vermehrte Harnstoffausscheidung auswies, das ist wohl ungezwungener aus der reichlicheren Nahrungsaufnahme, als aus

der Wirkung des kohlensauren Natrons zu erklären.

Ein Jahr nach der Seegen'schen Arbeit erschien die Dissertation von Severin 6). Severin wollte hauptsächlich den Einfluss des kohlensauren Natrons auf die Harnsäureausscheidung studiren, hat aber auch zugleich die Einwirkung desselben auf die Harnstoffausscheidung beobachtet. Er hat im Ganzen, nachdem er sich auf Stickstoffgleichgewicht gebracht, 3 Versuche zu je 6 Tagen angestellt; den ersten mit 2, den zweiten mit 4, den dritten mit 6 g kohlensaurem Natron; dabei stellte es sich heraus, dass 2 g auf die Harnstoffausscheidung im Harn absolut gar keinen Einfluss auszuüben im Stande waren, während dagegen die Harnsäure um ein Geringes vermindert war. Das Resultat des zweiten und dritten Versuches, die unmittelbar auf einander folgten, war ein anderes: das Körpergewicht nahm beträchtlich zu, um erst nach Aussetzen des Natrons zu fallen, die Harnausscheidung war um circa 1 g pro die vermehrt, die Harnsäureproduction während Einnahme von 4 g etwas erhöht, während Einnahme von 6 g dagegen absolut keinen Einfluss bemerken liess. Severin hält es für zweifelhaft, ob kohlensaures Natron überhaupt die Harnsäureproduction und Harnsäureausscheidung beeinflusst, befindet sich

also in diesem Punkt mit Muench in Widerspruch.

Bald darauf veröffentlichten Rabuteau und Constant 7) 8) ihre Untersuchungen; sie experimentirten mit doppeltkohlensaurem Kali und Natron. Ihre 3 Versuche zerfielen in 3 Perioden. Erst wurde das Versuchsobjekt in Stickstoffgleichgewicht gebracht, darauf 5 bis 10 Tage hindurch der Einfluss des Medicaments beobachtet, schliesslich während 5 weiterer Tage die Nachwirkung geprüft. Die beiden ersten Versuche mit doppeltkohlensaurem Kali gaben übereinstimmende Resultate; bei einer täglichen Dosis von 5 und 6 g war die Temperatur des Körpers erniedrigt, die Zahl der Pulsschläge vermindert, die wesentlichste Alteration zeigte aber die Harnstoffausscheidung, die während Einnahme des Medicamentes um 20-30 % vermindert war. Doppeltkohlensaures Natron in einer Dosis von 5 g pro die zeigte dasselbe Verhalten, jedoch betrug die Verminderung der Harnstoffausscheidung nur 7,8%. Rabuteau constatirt ausdrücklich, dass der Appetit sich merklich verminderte, ja bei einem der Autoren, der an sich selbst experimentirte, in so hohem Grade, dass er mit Widerwillen sich zwingen musste, die einmal vorgeschriebene Nahrung zu bewältigen. Zugleich begann sich ein anämischer Zustand auszubilden, ein Factum, das besonders bei einer Frau, die im Ganzen 42 g doppeltkohlensaures Kali zu sich genommen hatte, ausgesprochen war. Die Autoren kommen auf Grund ihrer Untersuchungen zu der Ansicht, dass die rothen Blutkörperchen, die Träger des Sauerstoffs, durch die Alkalien zerstört und daher die Oxydationsprocesse herabgesetzt werden. Immerhin sind aber auch diese Untersuchungen nicht gänzlich einwandsfrei, da weder die Menge der Fäces, noch die Quantität des in diesen ausgeschiedenen Stickstoffes controlirt worden ist; wenn die Verfasser daher aus ihrer Arbeit den Schluss ziehen, dass die Diurese nicht vermehrt war, so ist dabei nicht ausser Acht zu lassen, dass möglicherweise flüssige Stühle bestanden, in welchen eine grosse

Quantität von Wasser abgeführt worden sein kann; Kratschmer <sup>9</sup>) stellte an einem Diabetiker Stoffwechselversuche an und beobachtete die Harnstoff- und Zuckerausscheidung unter dem Einfluss des kohlensauren Natrons; dabei konnte er durch Dosen von 2-4 g keinen Einfluss auf den Stoffwechsel erzielen; die Harnstoffausscheidung blieb unter ziemlich grossen täglichen Schwankungen im Durchschnitt gleich; anders gestalteten sich seine Untersuchungen mit dem schwefelsauren Natron, welches den Stoffwechsel bedeutend erhöhte; wenn Kratschmer sein negatives Resultat bei Eingabe von kohlensaurem Natron mit Seegen's <sup>5</sup>) oben citirten Resultaten vergleicht, so ist dabei nicht ausser Acht zu lassen, dass der Einfluss eines Medicamentes auf einen hochgradig heruntergekommenen Organismus ein wesentlich anderer sein kann, als wie er sich unter normalen Verhältnissen äussert; einen Schluss von seinen Resultaten auf den gesunden Organismusert; einen Schluss von seinen Resultaten auf den gesunden Organismusert; einen Schluss von seinen Resultaten auf den gesunden Organismusert;

nismus zu ziehen, erscheint mir daher nict berechtigt.

Beneke 10) glaubt dem kohlensauren Natron keinen Einfluss auf den Umsatz der Albuminate zuschreiben zu dürfen, dennoch hält er den andauernden Gebrauch der Alkalien für im höchsten Grade unheilbringend. Er sagt: "Es giebt chlorotische (sogen, anämische) Zustände, welche scheinbar lediglich durch excessiven Genuss pflanzensaurer oder kohlensaurer Alkalien (in specie Natron) herbeigeführt werden," und an anderer Stelle: "Dauernder Gebrauch von kohlensauren Alkalien setzt die Ernährung herab und hat die Heranbildung chlorotischer Zustände im Gefolge." Und dass das kohlensaure Natron nicht ebenso schnell, wie es aufgenommen wird, wieder vom Organismus ausgeschieden wird, zeigen die Untersuchungen von Dubelir 11), der die Resultate seiner Forschungen wie folgt formulirt: "Die alkalische Beschaffenheit der Blutasche erfährt bei fortdauerndem Gebrauch grösserer Gaben von Soda eine kleine, immerhin aber merkliche Vergrösserung, die mit der täglichen Menge der eingeführten Soda und der Zeitdauer, während welcher sie eingeführt wird, wächst."

1880 erschienen die Veröffentlichungen von Martin-Damourette und Hyades 12). Nachdem sie ihr Versuchsobjekt auf Stickstoffgleichgewicht gebracht, gaben sie ihm 5 g Natrium bicarbonicum pro die mehrere Tage hindurch ein. Der Effekt zeigte sich in einer geringen Vermehrung der Harnmenge und Harnstoffausscheidung, die Quantität der Harnsäure dagegen war bedeutend vermindert; zugleich wurde eine bedeutende Vermehrung der Blutkörperchenzahl constatirt. Gleiche Resultate ergeben drei weitere Untersuchungen mit dem Wasser der Elisabethquelle von Cusset, welche hauptsächlich kohlensaures Natron enthält; während nun bei der Eingabe von reinem kohlensaurem Natron bald dyspeptische Erscheinungen auftraten, war hier das Allgemeinbefinden von Anfang bis zu Ende ein vortreffliches. Was die Art und Weise der Untersuchung betrifft, so haben die Autoren ohne nähere Angabe nur gesagt, dass sie den Harnstoff mit unterbromigsaurem Natron bestimmt haben; die Höhe der von ihnen gefundenen täglichen Harnstoffausscheidung aber ist für erwachsene, gesunde, mit gemischter Kost genährte Menschen eine derartig geringe, dass mir die Richtigkeit der Untersuchungsweise sehr fraglich erscheint; so ist für einige Tage bei einer Urinmenge von 1550 ccm nur 17 g Harnstoff gefunden worden, ja an 4 auf einander folgenden

Tagen soll die Harnstoffausscheidung nur 7,0, 10,9, 7,1 und 10,2 g be-

tragen haben.

Ott13) steht in krassem Widerspruch mit diesen Angaben, die er durch neue Experimente einer Prüfung unterzog. Er experimentirte am Hunde mit Gaben von 2 g kohlensaurem Natron und kommt zu dem Schluss, dass das kohlensaure Natron absolut keinen Einfluss auf den Umsatz der Eiweisskörper im thierischen Organismus wahrnehmen lässt. - Zu gleicher Zeit veröffentlichte Mayer 14) eine Arbeit, auf Grund welcher er die Behauptung aufstellt, dass beim Gebrauch kohlensauren Natrons die Zersetzung eiweissartiger Substanzen entsprechend der dargereichten Menge desselben gesteigert werde. Er hatte an einer Hündin von 22 kg Körpergewicht experimentirt, nachdem er sie in Stickstoffgleichgewicht gebracht; dabei hatten Gaben von 7 g kohlensaurem Natron stets eine Steigerung der Stickstoffausfuhr durch den Harn um circa 1,5 g, Gaben von 3,5 g um circa 0,8 g

zur Folge; dabei blieb der Stickstoffgehalt der Fäces derselbe.

In neuester Zeit hat noch Höfler 15) den Einfluss des Krankenheiler Quellsalzes auf den Stoffwechsel untersucht und behauptet, dass dieses, welches kleine Mengen von kohlensaurem Natron und Kochsalz enthält, vermehrte Harnstoff-, Harnsäure- und Kochsalzausscheidung bewirkt. Weder hat aber Höfler vom Stickstoffgleichgewicht aus experimentirt, noch die Fäces untersucht; ferner wurde dem Organismus mit dem Salz eine grosse Menge Wasser zugeführt, ohne Rücksicht darauf zu nehmen, dass die vermehrte Wasserzufuhr eine Auslaugung von Harnstoff aus den Geweben bewirkt; wenn man aber ohne Berücksichtigung dieser Einwände eine Steigerung der Harnstoffausscheidung als constatirte Wirkung des Salzes ansehen will, so ist es immer noch fraglich, ob dem kohlensauren Natron ein Einfluss zu vindiciren ist, da ja auch das Kochsalz für sich allein, worauf ich noch später zurückkomme, die Harnstoffausscheidung wesentlich zu steigern im Stande ist. - Ebenso wie das kohlensaure Natron muss nun das Natron aceticum wirken, da, wie Woehler 16) nachgewiesen hat, die pflanzensauren Alkalien im Organismus zu kohlensauren umgesetzt werden. Mayer 14) hat nun auch Versuche mit Natrium aceticum gemacht und ist dabei zu anderen Resultaten gelangt, als er sie mit kohlensaurem Natron erhalten. Eine Dosis von 3,5 g essigsaurem Natron alterirte den Stoffwechsel gar nicht, 7 g dagegen bewirkten jedesmal eine deutliche, wenn auch geringe Stickstoffverminderung im Harn bei zugleich vermehrter Diurese und Abnahme des Körpergewichtes. Noch vor Mayer hatte Munk 17) gelegentlich seiner Salmiakversuche das essigsaure Natron geprüft. Er fütterte einen Hund von 20 kg Körpergewicht mit 10,0 g Natrium aceticum und 4,0 g Salmiak: der Effekt zeigte sich in Zunahme der Stickstoffausscheidung in Harn und Fäces um eirea 3 g. Ein sich gleich daran schliessender Versuch mit essigsaurem Natron allein, der aber nur 2 Tage dauerte, ergab etwas vermehrte Stickstoffausscheidung in den Fäces, im Harn aber eine Vermehrung um circa 3 g. Der erste Versuch ist, da er mit Salmiak zugleich angestellt wurde, für unseren Zweck nicht zu verwerthen, der zweite ebenso wenig, da in seine Zeit noch die Nachwirkung des ersten hineinfällt. Nun setzte Munk seinen Hund auf Stickstoffgleichgewicht und fütterte ihn mit 10 g

essigsaurem Natron; er fand jetzt eine Steigerung der Stickstoffausscheidung scheidung um bloss 1 g, dabei war allerdings die Stickstoffausscheidung in den Fäces etwas gesteigert. Munk meint daher, dass die pflanzensauren Alkalien unter Anregung der Darmthätigkeit die vollständige Ausnutzung des Futters verhindern. Im Allgemeinen ist jedenfalls, wie ja auch in den meisten Handbüchern zu finden ist, die Ansicht verbreitet, dass die Einfuhr von kohlensaurem Natron und pflanzensauren Alkalien durch Erhöhung der Oxydationsprocesse den Stoff-

wechsel steigern.

Was das schwefelsaure Natron betrifft, so ist nach vielem unerquicklichem Streit die Frage wohl dahin entschieden worden, dass es keinen Einfluss auf den Stoffwechsel hat. Seegen 18), der die Wirkung des Glaubersalzes in einer bedeutenden Verminderung der Stickstoffausscheidung durch den Harn erblickt, wurde scharf von Voit 19) angegriffen, der nach vielen und sorgfältigen Untersuchungen zu dem Resultat kam, dass das schwefelsaure Natron auf die Stickstoffausscheidung nicht den geringsten Einfluss hat. Kratschmer's 9) Versuche, der bei einem Diabetiker unter dem Einfluss des schwefelsauren Natrons eine bedeutende Steigerung der Stickstoffausscheidung durch den Harn fand, können in keiner Weise den Werth dieses Resultates beeinträchtigen, da, wie schon Mayer 14) sagt, Versuche, die an einem so kranken und herabgekommenen Organismus angestellt sind, bei dem der Gang des Stoffwechsels allem Anschein nach anderen Gesetzen unterworfen ist, als wie beim gesunden, zur Entscheidung dieser Frage wenig oder gar nichts beitragen können. Es sprechen gegen die Voit'schen Resultate allerdings die Mayer'schen 14) Untersuchungen, der bei Verfütterung von 2,5 und in einer zweiten Versuchsreihe von 5,0 g schwefelsauren Natrons eine Verminderung der Stickstoffausscheidung fand. Ich habe bei meinen Untersuchungen das Salz in Sodawasser gelöst zu mir genommen. Dieses enthielt ausser Natron bicarbonicum auch Kochsalz. Voit's 20) klassische Untersuchung über den Einfluss des Kochsalzes auf den Stoffwechsel hat nachgewiesen, dass gesteigerte Kochsalzzufuhr eine Steigerung der Stickstoffausfuhr zur Folge hat; Voit meint, dass vermöge der physikalischen Eigenschaften des Kochsalzes die Mengen der Parenchymflüssigkeit vermehrt und durch den gesteigerten intermediären Saftstrom grössere Mengen des circulirenden Eiweisses der Spaltung durch die Zellen anheimfallen.

Ihm treten Kle in und Verson <sup>21</sup>) gegenüber, die gerade bei Kochsalzentziehung den Harnstoffgehalt des Harns bedeutend steigen sahen und meinen, ohne Voit's Resultate anfechten zu wollen, dass abnorme Verhältnisse in den Concentrationen der Lösungen im thierischen Organismus zu erhöhter Oxydation von Eiweisskörpern führen, und dies um so mehr, je weniger der Organismus an solche Abnormitäten gewöhnt ist. Doch sind Voit's Resultate späterhin noch vielfach bestätigt worden.

Ich war während meiner Untersuchungen genöthigt, grosse Quantitäten Flüssigkeit zu mir zu nehmen. Die Wirkung des Wassers auf die Stickstoffausscheidung ist vielfach und mit grossem Eifer discutirt worden. Die alte Ansicht von Genth 22, Mosler 23, Beneke 10, dass vermehrte Wasserzufuhr eine beständige Steigerung der Stick-

stoffausscheidung durch den Harn bewirke, wurde von Seegen 24), der bei seinen Experimenten mit vermehrter Wasserzufuhr absolut keinen Einfluss auf den Stoffwechsel constatiren konnte, stark erschüttert.

Oppenheim <sup>25</sup>) fand bei Aufnahme von 4 l Wasser eine Mehrausscheidung von 5 g Harnstoff im Harn; seine Versuche dauerten jedoch so kurze Zeit, dass sie die Frage, ob Auslaugung, ob vermehrte Harnstoffbildung zu entscheiden nicht im Stande sind. Oppenheim neigt sich der Ansicht zu, dass die sogen. Harnstoffbildner, die complicirten Zersetzungsproducte des Eiweisses zur schnelleren Zerlegung viel Wasser brauchen und auf diese Weise durch vermehrte Wasserzufuhr eine Beschleunigung des Stoffwechsels erzielt werde.

Erst Mayer's <sup>26</sup>) sorgfältige Untersuchungen entschieden die Frage. Er wies nach, dass infolge der vermehrten Wasserzufuhr der Harnstoff und andere höher gegliederte, stickstoffhaltige Körper aus den Geweben ausgelaugt und fortgeschwemmt werden; dass diese Auslaugung sich sofort nach vermehrter Wasserzufuhr vollzieht und nicht länger als 1—3 Tage dauert; dabei wird der Stoffwechsel selbst in keiner Art und Weise alterirt. Jedoch hat Genth <sup>22</sup>), was die Harnsäure betrifft, aus seinen Experimenten den Schluss gezogen, dass vermehrte Wasserzufuhr die täglich ausgeschiedene Quantität der Harnsäure erheblich vermindert.

In meiner Absicht lag es nun, den Einfluss grosser Dosen kohlensauren Natrons auf den Stoffwechsel zu untersuchen, wo möglich so
grosser Dosen, dass sie den Harn beständig alkalisch erhalten. Dieser
Effekt lässt sich nun, wie Harnack <sup>27</sup>) sagt, weniger leicht durch die
kohlensauren Salze erzielen, da diese zum Theil schon durch die
Magensäure neutralisirt werden, sicher dagegen durch die pflanzensauren Alkalien, die, wie Woehler <sup>16</sup>) nachgewiesen, im Blute vollständig zu kohlensauren Alkalien verbrannt werden.

Da nun aus diesem letzten Grunde die Wirkung des kohlensauren Natrons und des citronensauren Natrons auf den Stoffwechsel identisch sein muss, so habe ich dem letzteren bei meinen Experimenten den Vorzug gegeben; ersteus, des besseren Geschmacks wegen, zweitens, weil es möglicher Weise nicht so leicht wie das kohlensaure Natron Dyspepsie verursachen würde, drittens, weil es der Einwirkung

des Magensaftes nicht in so hohem Grade unterworfen ist.

Da nun bekanntlich Medicamente auf Thiere oft anders wirken als auf Menschen, ferner das Allgemeinbefinden eines Thieres nicht so leicht zu controliren ist, schliesslich die Harnaufsammlung beim Thier wohl stets ungenauere Resultate als beim Menschen ergiebt, so entschloss ich mich, die Versuche an mir selbst anzustellen.

Meine Körperlänge beträgt 164 cm, mein Körpergewicht am Beginn der Untersuchungen 55,58 kg; mit Ausnahme einiger Infectionskrankheiten, die ich in früher Jugend durchgemacht, bin ich stets

gesund gewesen.

Ich bestimmte im Harn den Harnstoff, die Harnsäure, das Ammoniak und die Chloride, in der zweiten Hälfte meiner Untersuchungen auch den Stickstoffgehalt der Fäces. Den Stickstoffgehalt des Harns bestimmte ich nach der Liebig-Pflüger'schen Methode und controlirte dieselbe durch die von Pflüger modificirte Kjeldahl'sche <sup>28</sup>).

Wenn diese Art und Weise zu arbeiten auch einen grossen Zeitaufwand erfordert, so hat man dabei doch den eminenten Vortheil, dass man sofort jeden Fehler in der Untersuchung bemerkt; ich glaube daher, dass man die Stickstoffbestimmung im Harn zu wissenschaftlichen Zwecken stets nach zwei Methoden ausführen muss. Die Queeksilberlösung habe ich mir aus reinem Quecksilberoxyd dargestellt, welches ich in möglichst wenig Salpetersäure löste; nachdem die Lösung bis zur Syrupconsistenz eingedampft und dann mit Aqua dest. verdünnt war, stellte ich den Titer auf 2% ige Harnstofflösung, die ich mir aus reinem, bis zur Gewichtsconstanz getrocknetem Harnstoff bereitet hatte. Von der Normalsodalösung, die zum Neutralisiren verwandt wurde, waren zur Neutralisation weniger Cubikcentimeter nöthig, als Quecksilberlösung verbraucht wurde. Die Endreaction wurde mit in Aqua dest. aufgeschwemmtem doppeltkohlensaurem Natron vorgenommen und stets darauf geachtet, dass bei derselben Nuance der Gelbfärbung die Endreaction als eingetreten angesehen wurde. Nach Ausfällen der Sulfate und Phosphate mit Barytlösung, wurden die Chloride mit Argentum nitricum gefällt; um den Gehalt des Harns an Chloriden zu bestimmen, benutzte ich die Methode von Habel und Fernholz 29), die, wenn auch umständlicher als andere, doch die genauesten Resultate giebt; gerade bei diesem Act kommt es aber auf grosse Genauigkeit an, da, wie Pflüger 30) nachgewiesen, schon ein geringer Ueberschuss von Argentum nitricum bei der Titration mit dem Quecksilbernitrat das Resultat trübt. Was die Kjeldahl'sche Methode betrifft, so will ich nur anführen, dass ich nach Pflüger's 30) Vorschrift auf 5 ccm Harn nicht weniger als 40 ccm rauchender Schwefelsäure genommen habe; das überdestillirte Ammoniak habe ich in Schwefelsäure aufgefangen und dann den nicht neutralisirten Theil derselben mit Natronlauge zurücktitrirt; als Indicator benutzte ich die Rosolsäure. Selbstverständlich habe ich die von mir benutzten Chemikalien auf ihre Reinheit geprüft, so namentlich die Schwefelsäure auf Ammoniak, das kohlensaure Natron auf Chlor etc.

Wenn auch nach Ansicht der meisten Autoren die Kjedahl'sche Methode die genaueste ist, so habe ich doch Pflüger's Ausspruch, dass sie an Tücken reich ist, in vollem Masse bestätigt gefunden; das geringste Uebergehen von der zur Neutralisation der Schwefelsäure benutzten Natronlauge in das Destillationsrohr, was mir selbst bei grosser Sorgfalt mehrfach passirt ist, bedingt ein durchaus falsches Resultat; dieser Umstand hat mich dann auch oft zur Wiederholung eines Versuches gezwungen. Bei der Ermittelung des Stickstoffgehaltes der Fäces, die ich auch nach der Kjeldahl'schen Methode vornahm, habe ich, um jeden Fehler ausschliessen zu können, mich nie mit einer Untersuchung begnügt, sondern stets Controlversuche angestellt. Als Vorlage, in der sich die zur Absorption des Ammoniaks bestimmte Schwefelsäure befand, benutzte ich in der ersten Zeit die zu diesem Zweck allgemein benutzte Wulff'sche Flasche, änderte dieses Verfahren aber bald in der Weise, dass ich als Vorlage zwei Kölbehen aufstellte, die durch ein doppelt gebogenes Glasrohr verbunden waren, um erstens die zu starke Erhitzung der Flaschen zu vermeiden, zweitens ein Angesogenwerden der herüberdestillirten Flüssigkeit, was ja bei der geringsten Druckschwankung leicht vorkommen

kann, zu verhindern. Das Ammoniak bestimmte ich nach der Schlösing'schen Methode 31), die Harnsäure durch Wiegen nach Ausfällen mit Salzsäure 31) mit Beachtung der üblichen Cautelen und der nothwendigen Correctionen. Um eine geeignete Nahrungsweise, die mir voraussichtlich auf die Dauer conveniren würde, zu finden, suchte ich auf empirischem Wege im Laufe mehrerer Tage die richtigen Nahrungsmengen abzugrenzen, indem ich täglich ungefähr dieselben Quantitäten und dieselben Speisen genoss; ich stellte mir auf Grund dieser Versuche einen Speisezettel zusammen, den ich stets genau eingehalten habe; dabei war meine Lebensweise stets dieselbe.

Ich genoss am Morgen: 290,0 ccm Kaffee, 20,0 g Zucker, Sahne, 30,0 10,0 Butter, Weissbrod. 40,0 300,0 ccm Bouillon, darin 1/23 Uhr Mittags: 40,0 g Reis, 240,0Rindfleisch, 15,0 Weissbrod. 1/29 Uhr Abends: 100,0 Rindfleisch, 70,0 ,, Kartoffel, 55,0 " Weissbrod, 35,0 , Butter, 40,0 , Käse, 230,0 ccm Thee, 20,0 g Zucker, 1000,0 ccm Bier.

Dabei muss ich bemerken, dass das Fleisch stets in rohem Zustande gewogen und dann mit eirea 15,0 g Butter gebraten wurde. Reis und Kartoffel wurden, letztere geschält, in gekochtem Zustande gewogen. Da mir die Zeit mangelte, Analysen der Nahrungsmittel vorzunehmen, so berechnete ich ihren Stickstoffgehalt nach den im Koenig'schen 32 Werke enthaltenen Zahlen. Folgende Tabelle giebt eine Uebersicht über die Nahrungsmenge und den in ihnen enthaltenen Stickstoff. Die Menge der nicht stickstoffhaltigen Extractivstoffe habe ich dabei nicht berücksichtigt.

Tabelle I.

	Gramm	Wasser	Stickstoff.	Stickstoff	Fett	Koble- hydrate	Eiweiss- verlust im Koth
Rindfleisch	340,0 70,0 110,0 75,0 40,0 40,0 30.0 300,0 230,0 290,0 1000,0	258,4 52,8 39,1 10,9 15,0 0,1 5,2 20,0 300,0 230,0 290,0 902,7	73,1 1,4 7,8 0,5 12,0 — 3,2 1,1 — 4,4	11,7 0,2 1,4 0,1 1,9  0,5 0,2  0,1 0,1 0,7	5,1 0,1 0,5 62,5 11,0 - 0,4 8,0 - - -		1,82 0,43 1,40 0,01 0,34 — 0,78 0,07 — —
Summa .	2565,0	2124,2	103,5	16,9	87,6	155,8	4,85 = 0,78 N.

Da aus den Koenig'schen Angaben nicht genau ersichtlich ist, wie viel Stickstoff eine nach Haushaltsgebrauch bereitete, also abgeschäumte Suppe enthält, so habe ich bei der Berechnung des mit der Nahrung aufgenommenen Stickstoffes den Stickstoffgehalt der Suppe nicht in Betracht ziehen können.

Was das Verhältniss des Eiweisses zu den Fetten und Kohlehydraten betrifft, so fällt auf den ersten Blick auf, dass die stickstofffreien Bestandtheile in relativ geringer Menge vertreten sind; denn wenn wir auch die am kleinsten angenommene Verhältnisszahl zwischen den stickstoffhaltigen und stickstofffreien Bestandtheilen der Nahrung in der Grösse von 1:31/2 unserem Calcule zu Grunde legen, so stellt sich doch das Verhältniss wie 1:21/3. Was den Stickstoffgehalt der Nahrung betrifft, so habe ich ihn, wie obige Tabelle zeigt, auf 16,9 g berechnet; da ich nun während der ersten Zeit meiner Untersuchungen zu sehr beschäftigt war, um in den Fäces den Stickstoffgehalt bestimmen zu können, so habe ich denselben nach den Rubner'schen 33) Zahlen, die dieser Autor bei seinen exacten Ausnutzungsversuchen erhalten, in einer Höhe von 0,78 g bestimmt; es müssten also bei der Annahme, dass aller Stickstoff der aufgenommenen Nahrung im Harn und Koth wieder erscheint, im Harn 16,9 - 0,7 = 16,2 g Stickstoff nachzuweisen sein. — Hauptsächlich Voit 19) vertrat die Ansicht, dass aller Stickstoff im Harn und Koth wieder erscheine, und griff in scharfer Weise Seegen an, der ein Deficit in der Stickstoffausscheidung des Harns fand, indem er die Seegen'schen Resultate unter dem Vorwurf ungenauer Harnsammlung als falsch bekämpfte; jedoch Untersuchungen von Regnault und Reiset 34) und später von Seegen und Nowak 35) haben mit grosser Wahrscheinlichkeit dargethan, dass Stickstoff gasförmig vom Thierkörper ausgeschieden wird, und zwar mehr, als der inhalirte Stickstoff beträgt.

Wie gross nun diese Ausscheidung ist und unter welchen Um-

ständen sie besonders eintritt, ist noch eine offene Frage, jedoch scheint sie nach den Untersuchungen, die darüber angestellt sind, so minim zu sein, dass eine Vernachlässigung dieses Factors bei Stoffwechselversuchen keinen merklichen Fehler ergeben wird. Nach Landois 36) sollen ungefähr 0,55% des im Körper umgesetzten Eiweisses nach einer Angabe von Leo ihren Stickstoffgehalt gasförmig abgeben, während Seegen und Nowak bedeutend höhere Zahlen gefunden haben. Wenn die Leo'sche Angabe richtig ist, so müssten von den 16,9 g Stickstoff, die ich in der Nahrung aufnahm, 0,09 g gasförmig ausgeschieden werden, also nicht einmal ein Decigramm. Ebensokann auch wohl der Verlust durch abgestossene Epidermoidalgebilde und durch Schweiss gleich Null gesetzt werden; noch in letzter Zeit hat Oppenheim 25) nachgewiesen, dass bei forcirter Schweisserzeugung durch Pilocarpin und Federbetten der Stickstoffgehalt des Harns sich in keiner Weise ändert.

Ich habe nun, wie oben gesagt, mit dem citronensauren Natron experimentirt, und zwar ist der Gang der Untersuchung folgender gewesen. Nachdem ich einige Tage gleichmässig gelebt und möglichst gleichartige Nahrung genossen, begann ich meine Diät mit gewogener Nahrung, um mich in Stickstoffgleichgewicht zu versetzen. Die Speisen habe ich selbst abgewogen, und zwar auf einer Waage, die bis zu einem halben Gramm zeigte; mein Körpergewicht habe ich auf der in der hiesigen medicinischen Klinik befindlichen Decimalwaage täglich gewogen. Als Getränk nahm ich ein Glas Wasser zu Mittag, enthaltend 200 ccm, und am Abend ein Liter Bier zu mir. Schon in den 3, den Tagen der Untersuchung bei strenger Diät vorhergehenden Tagen, war die Stickstoffausscheidung eine auffallend gleichmässige. Die Ausscheidung an diesen 3 und den folgenden 7 Tagen bei strenger Diät zeigen folgende zwei Tabellen. Dabei ist das Mittel für die tägliche Harnstoff- und Stickstoffausscheidung aus dem Mittel der Liebig-Pflüger'schen und Kjeldahl'schen Zahlen berechnet worden.

Mittel pro Tag	- इत	4	80	2	März 1	28	27		Mittel der Aus- scheidung pro Tag	26	25	Februar 24.		-
1706	1650	1510	1590	1800	1740	1840	1810		1856	1970	1600	2000	cem	
saner	-11	и	u	я	ч	ч	sauer		sauer	и	u	sauer	Reaction	1
1017	1018	1018	1016	1017	1016	1016	1017		1016	1015	1017	1016	Specifisch Gewich	es t
50	35,541	35,3185	35,3779	35,82	35,2089	35,0649	35,1321	Tabelle	35,418	35,0640	35,5328	35,42	Liebig- Pflüger	Harnstoffa
85,45	35,64	35,0576	85,7114	35,982	35,9546	35,5874	35,0072	11 е III.	18	34,9359	36,1152	35,468	nach   Kjeldahl	Harnstoffausscheidung
0,7749	0,7851	0,8566	0,7565	0,8564	0,7005	0,7408	0,7287	Strenge Diät.	0,9053	0,9373	0,7905	0,9882	Ammoniak	
0,6863	0,7291	0,7394	0.5862	0,7340	0,7454	0;6712	0,5989	ît.	0,8177	0,8784	0,6424	0,9325	Harnsäure	
13,59	13,86	10,4945	13,356	13,64	13,572	14,168	16,109		11,727	11,623	10,56	13,0	Chloride	
16,57	16,6	16,4	16,6	16,7	16,6	16,5	16,3		16,54	16,8	16,7	16,5	Sticksto	ff
55800	55800	55800	55800	55800	55800	1	1		1	1	1	1	Körper gewich	
1	1	-	_	-	1	_	1		1	1	1	1	Stuhlgan	g

Tabelle II. Ohne strenge Diät.

Hiernach ist es mir durch die strenge Diät und die gleichmässige Lebensweise gelungen, mich auf ein vollständiges Stickstoffgleichgewicht zu bringen; die Harnstoffausscheidung ist 7 Tage hindurch stets dieselbe geblieben, dabei hat das Körpergewicht weder zu- noch abgenommen. Mit der Nahrung sind 16,9 g Stickstoff aufgenommen worden; nach den Rubner'schen Zahlen sollen davon 0,78 g unverdaut mit den Fäces wieder abgehen; nun habe ich, wie meine Stickstoffanalysen des Kothes während normaler Diät, wie weiter unten zu sehen ist, zeigen, an den letzten Tagen nur 0,7 g Stickstoff im Koth ausgeschieden, ein Beweis, dass der Darm in normaler Weise functionirte. Von den aufgenommenen 16,9 g Stickstoff müssen also bei Vernachlässigung der Stickstoffausscheidung durch Haut und Lungen 16,9 - 0,7 = 16,2 g Stickstoff im Harn nachzuweisen sein. Das Mittel der gefundenen Zahlen für den Tag beträgt 16,5, ein derartig kleiner Unterschied, dass er noch als in die unvermeidlichen Fehlerquellen fallend anzusehen ist. Da ich erstens den Stickstoffgehalt der Suppe nicht in Betracht gezogen, da zweitens die einzelnen Nahrungsmittel, besonders das Fleisch, in gewissen Grenzen in ihrem Stickstoffgehalt Schwankungen unterliegen, so ist die geringe Differenz erklärlich. Ich möchte an dieser Stelle gleich anführen, dass meine Zahlen für den Harnstoff etwas zu hoch sind, denn die Liebig-Pflüger'sche und Kjeldahl'sche Methode geben nicht den wahren Harnstoffgehalt, sondern fast die gesammte Stickstoffmenge; um also die richtigen Zahlen für den Harnstoff zu erhalten, braucht man nur den Stickstoffgehalt der Harnsäure und des Ammoniaks, auf Harnstoff berechnet, von meinen Zahlen abzuziehen; dabei kann man getrost die kleinen Mengen von Kreatin, Kreatinin und den unbekannten Stoffen, die sonst noch von stickstoffhaltigen Substanzen im Harn enthalten sind, vernachlässigen. Weiter unten folgt eine Tabelle für die so berechneten Harnstoffzahlen.

Was die durch den Harn ausgeschiedene Wassermenge betrifft, so beträgt das Mittel für den Tag 1706 ccm; aufgenommen sind 2324 ccm; es bleiben also für die Ausscheidung durch Transpiration, Respiration und Koth 2324 — 1706 = 618 ccm, denn dass von dieser Wassermenge Bestandtheile im Körper zurückgehalten sind, ist des sich gleich gebliebenen Körpergewichtes wegen zum mindesten im

höchsten Grade unwahrscheinlich.

Als Vehikel für das einzunehmende Salz wählte ich Sodawasser, von dem ich erwartete, dass es seines Kohlensäuregehaltes wegen zugleich geschmackscorrigirend wirken würde. Ich habe das Sodawasser aus der hiesigen Köhler'schen Apotheke, in welcher zur Bereitung desselben nicht gewöhnliches Wasser, sondern Aqua destillata genommen wird, bezogen, um von eventuell im gewöhnlichen Wasser gelösten Salzen und in ihm enthaltenen organischen Bestandtheilen keine uncontrolirbare Fehlerquelle in der Einfuhr zu erhalten. Das Sodawasser enthält 0,625 % Natron bicarbonicum und 0,1562 % Kochsalz; da ich nun täglich 930 ccm zu mir nahm, so brachte ich damit zugleich 5,8 g Natron bicarbonicum, entsprechend 3,596 g Natron carbonicum und 1,452 g Kochsalz in den Körper. Am 6. März nahm ich jedoch nur 465, vom 7.—13. aber 930 ccm Sodawasser am Tage Stadelmann, Einfluss der Alkalien auf den Stoffwechsel.

zu mir; dabei wurde, was die Nahrung betrifft, dasselbe Regime wie in den vorhergehenden Tagen beibehalten; nur das Glas Wasser, das zu Mittag getrunken wurde, wurde weggelassen. Folgende Tabelle zeigt das Verhalten des Stoffwechsels während dieser Periode:

Mittel pro Tag	12	11	10	9	00	7	März 6	
2155	2270	2120	2830	2600	2000	2070	1700	cem
sauer	и	u	4	u	ü	u	sauer	Reaction
1014	1013	1014	1014	1013	1015	1015	1016	Specifisches Gewicht
co	35,1396	35,5524	35,4090	35,36	35,466	36,401	34,6851	Harnstoffau na Liebig- Pflüger
85,7	35,1532	35,5812	35,3158	35,2118	36,10	36,7036	35,0795	Harnstoffausscheidung nach Liebig- Pflüger Kjeldahl
0,6667	0,6647	0,6207	0,5799	0,7111	0,6784	0,6667	0,7509	Ammoniak
0,6383	0,69999	0,5878	0,564	0,6801	0,6684	0,6822	0,6805	Harnsäure
14,8	15,209	14,204	14,912	17,55	14,70	18,972	13,09	Chloride
16,68	16,4	16,6	16,5	16,5	16,7	17,0	16,2	Stickstoff
55800	55800	55800	55800	55800	55800	55800	55800	Körper- gewicht
H	1	1	-	-	-	-	0	Stuhlgang

Diät und Sodawasser. Normalperiode.

Vor Allem ist das Körpergewicht vollständig gleich geblieben, ebenso im Grossen und Ganzen die Stickstoffausscheidung durch den Harn. Es sind während dieser Periode am 6. März 465, vom 7. an

930 ccm Wasser mehr aufgenommen, als in der vorigen. Dementsprechend ist die tägliche Harnmenge bedeutend gestiegen, im Durchschnitt um 450 ccm; da jedoch die Mehraufnahme 730 ccm betrug, so müssen auf anderen Wegen als durch den Harn 280 ccm mehr als in der vorigen Periode ausgeschieden sein; ein Reicherwerden des Körpers an Wasser ist auch hier des sich gleich gebliebenen Körpergewichtes wegen auszuschliessen. Die ersten 450 ccm Sodawasser hatten keinen, eher noch einen vermindernden Einfluss auf die Stickstoffausscheidung im Harn hervorgebracht, nach Aufnahme von 930 ccm gestaltet sich aber das Bild anders; wir sehen am 7. März sofort eine Steigerung der Harnstoffausscheidung um circa 1 g, die noch am 8., wenn auch in geringerem Grade, aber immerhin merklich, vorhanden ist; von da an kehrt die Harnstoffausscheidung zur Norm zurück und bleibt bis zum Ende der Periode gleich. Was nun diese Steigerung der Stickstoffausscheidung betrifft, so kommen drei neue Factoren in Betracht, die Wirkung des mit dem Sodawasser aufgenommenen Kochsalzes, Natron bicarbonicum und des Wassers.

Was das Kochsalz und Natron bicarbonicum betrifft, so können beide den Effect nicht hervorgebracht haben, denn, abgesehen von der geringen Menge, in der sie aufgenommen, zeigen die Tage nach dem 7. März, in welcher doch ganz dieselben Factoren wirkten, absolut keine Abweichung von der Norm, bleibt also das Wasser. Dass dieses nun, wie Oppenheim 25) meint, die Oxydation der Eiweisskörper beschleunigt, in der Voraussetzung, dass die Zersetzungsproducte des Eiweisses zur schnelleren Zerlegung viel Wasser gebrauchen, ist aus demselben Grunde von der Hand zu weisen, denn es ist nicht ersichtlich, warum diese beschleunigende Kraft des Wassers in den nächsten Tagen mit einem Male versiegen sollte; ich muss mich daher auf Grund dieser Untersuchung auch Mayer's 26) Ansicht, dass vermehrte Wasserzufuhr nur schon vorhandenen, früher fertig gebildeten

Harnstoff aus den Geweben auslaugt, anschliessen.

Die mit dem Sodawasser aufgenommenen 5,8 g Natrum bicarbonicum, die 3,596 g kohlensaurem Natron entsprechen, haben also den Eiweissumsatz nicht alteriren können; ich kann mich daher den Untersuchungen von Ott 13) voll und ganz anschliessen. Was nun die Resultate einiger Autoren betrifft, die kleinen Dosen von kohlensaurem Natron eine die Stoffwechselprocesse beschleunigende Wirkung zuschreiben, so glaube ich, dass die von ihnen gefundene, vermehrte Harnstoffausscheidung entweder durch die diuretische Wirkung dieses Salzes mit consecutiver Auslaugung von Harnstoff aus den Geweben, oder aus einem anderen, gleich zu besprechenden Factor zu erklären ist. Ich habe das Salz in grossen Wasserquantitäten gelöst zu mir genommen; es ist daher wohl so schnell aus dem Magen wieder fortgespült worden, dass der Magensaft seine Wirkung auf dasselbe nicht vollständig entfalten konnte; ich erkläre mir nun das Factum, dass einige Autoren bei Gaben von 1-2 g kohlensauren Natrons eine Steigerung der Harnstoffausscheidung erhalten haben, durch den Umstand, dass sie das Salz in Pulverform oder in geringer Menge Wasser gelöst eingaben; es blieb daher längere Zeit im Magen und die Salzsäure konnte das kohlensaure Natron vollständiger in Kochsalz verwandeln; dieses bewirkt aber, wie Voit 20) nachgewiesen, Steigerung der Harnstoffausscheidung, und diese ist fälschlicher Weise auf Wirkung des kohlensauren Natrons bezogen worden. — Das specifische Gewicht des Harns ist, entsprechend dem grösseren Wassergehalt, von 1017 auf 1016 gesunken. Was die Ausscheidung des Ammoniaks betrifft, so ist diese um 0,1 g gesunken; dieses Factum ist als ein Effect des kohlensauren Natrons anzusehen, eine Wirkung, die sämmtliche fixen Alkalien bei ihrer Einverleibung in den menschlichen Körper ausüben.

Während Genth<sup>22</sup>) bei vermehrter Wasseraufnahme ein Sinken der Harnsäureausscheidung bis zum völligen Verschwinden derselben gefunden hat, habe ich absolut keinen Einfluss constatiren können; ich glaube, dass Genth's Untersuchungen nach der damals noch wenig ausgebildeten Methode zu grossen Fehlerquellen ausgesetzt waren, als dass seine Resultate für entscheidend angesehen werden könnten. Allerdings werden ja auch der von mir benutzten Methode

von Heintz nicht unerhebliche Fehlerquellen vorgeworfen.

Was die Chloride betrifft, so ist ihre Ausscheidungsmenge um circa 1 g gesteigert, was bei der Mehraufnahme von Kochsalz im

Sodawasser seine vollständige Erklärung findet.

Mit der Nahrung wurden 16,9 g Stickstoff aufgenommen; wenn 0,7 g unverdaut mit den Fäces abgegangen sind, so bleiben für die Stickstoffausscheidung durch den Harn 16,2 g; de facto beträgt sie 16,69; ziehen wir nun von dieser Zahl den durch das Wasser aus den Geweben ausgelaugten Stickstoff im Betrage von 0,15 g ab, so stellt sich das Resultat auf 16,5, also ebenso wie in der vorhergegangenen Periode.

Ich habe nun die Diät unterbrochen in der Befürchtung, dass in der langen Zeit vor, während und nach Einnahme von Alkalien mir die Aufnahme stets ein und derselben Nahrung so unangenehm werden könnte, dass dadurch eventuell eine Trübung des Resultats erfolgen könnte. Am 21. März nahm ich probeweise im Laufe

des Tages folgende Saturation:

Acid. tartaric. . 39,0, Natr. bicarbon. . 44,0, Saccharin . . 0,6, Aqua destill. . 500,0.

Da ich eine derartig grosse Quantität nicht vertrug, schritt ich am 23. zur Einnahme von

Acid. citric. . . 8,0, Natr. carbon. . . 18,0, Saccharin . . . 0,1.

Diese Quantität wurde im Laufe des Tages in 930 ccm Sodawasser in 3 Portionen genommen. Da das Allgemeinbefinden durch diese Dosis absolut nicht alterirt wurde, so begann ich am 24. März wieder mit der Diät, während welcher ich 930 ccm Sodawasser täglich zu mir nahm; letzteres nahm ich schon jetzt, während ich mich auf Stickstoffgleichgewicht brachte, damit etwa vorhandener aufgespeicherter Harnstoff mit der grösseren Harnmenge fortgespült werde.

Tabelle V.

Diat und Sodawasser.

0.0							1	1	
Stuhlgang	-	-	1					-	
Körper- gewicht	1	55800	55600	55200	55200	55200	55200	55400	
Stickstoff	15,28	16,1	15,5	16,8	17.1	16,9	14,4	16,04	
9birofdO	10,85	18,157	14,688	13,823	11,605	12,736	11,7	18,36	
9russareH	0,5927	0,4999	0,4605	0,5372	0,5523	0,8478	0,6028	0,6782	
Ammoniak	0,4522	8689,0	0,5256	0,6137	0,6408	0,7585	0,6819	0,6231	
Harnstoffausscheidung nach Liebig- Kjeldahl	32,9916	34,3873	33,0828	36,0505	36,5705	36,4510	30,8327	34,34	
Harnstoffat ns Liebig- Pflüger	32,4111	34,4898	93,3336	36,1608	36,9461	36,1172	30,8763	22	
Specifisches thoiwed	1014	1012	1011	1012	1014	1018	1011	1013	
Reaction	sauer		е.	R	E	т.		sauer	
ccm	2170	2630	2720	2470	2110	1665	2600	2338	
	März 24	252	26	27	28	29	30	Mittel pro Tag	

Das Körpergewicht betrug am Beginn der Diät 55,8 kg und sank sofort bis auf 55,2, um nun stets gleich zu bleiben. Dabei war aber die Stickstoffausscheidung in den ersten Tagen auffallend gering; ein Sinken des Körpergewichtes durch vermehrten Eiweisszerfall ist daher auszuschliessen, besonders da das Verhalten der Harnmenge die genügende Erklärung giebt; denn während das tägliche Mittel derselben 2338 ccm beträgt, sehen wir, dass in den ersten Tagen enorme Quantitäten, und zwar 2600-2700 ccm Harn pro Tag ausgeschieden wurden; da nun 3050 ccm Wasser aufgenommen wurden, so bleiben für diese Tage nur 350-450 ccm für die Ausscheidung auf anderen Wegen, während diese in der vorhergehenden Periode 850 ccm Die Zahl, Consistenz und Menge der Stühle, sowie die Transpiration ist aber annähernd dieselbe geblieben wie in der vorigen Periode, es hat also offenbar eine Wasserabgabe des Körpers stattgefunden, eine Annahme, die durch das Sinken des Körpergewichtes vollauf bestätigt wird.

Die in den ersten Tagen auffallend geringe Menge der Harnstoffausscheidung scheint mir auf die Nachwirkung der vor einigen Tagen zugeführten grossen Natronmengen zu beruhen; wie diese Wirkung ist, wird weiter unten auseinandergesetzt werden. Denkbar ist es allerdings auch, dass ein geringer Eiweissansatz erzielt wurde und die Erhöhung des Körpergewichtes nicht eintrat, weil eben der Wasserverlust zu gross war. Was die Stickstoffausscheidung vom 30. März betrifft, so kann ich die gefundene Zahl nicht als richtig betrachten, da ich an diesem Tage verabsäumt hatte, die 24stündige Harnmenge gehörig zu mischen. Sehen wir also vom 30. ab, so ist das Stickstoffgleichgewicht durch die sich gleichbleibende Stickstoffausscheidung und das constant bleibende Körpergewicht angezeigt. Ich nahm daher vom 31. März bis inclusive 7. April täglich folgende

Saturation in 930 ccm Sodawasser in 3 Portionen zu mir:

Acid. citric. . . 8,0, Natr. carbon. . . 18,0, Saccharin . . . 0,1.

Folgende Tabelle zeigt die Wirkung.

Tabelle VI.

Erste Periode mit Natr. citric.

Stublgang	1	1	0	2	-	1	67	1	1
Körper- gewicht	55200	55600	56000	26000	56100	56300	56200	56250	55950
Stickstoff	15,86	14,25	12,76	13,2	13,52	13,26	14,05	18,63	13,82
Chloride	12,869	12,81	13,62	11,88	12,81	12,48	9,729	16,287	12,8
Натлявите	0,6550	0,6598	0,5114	0,6021	0,5446	0,4527	0,4343	0,4446	0,538
Ammoniak	0,4646	0,8189	0,2893	0,2578	0,2029	0,1795	0,1714	0,2211	0,2631
Harnstoffausscheidung nach Liebig- Pflüger Kjeldahl	34,1167	30,6503	27,0865	28,3393	29,3732	28,4609	30,2124	29,2272	29,56
Harnstoffau ns Liebig- Pflüger	38,7685	30,345	27,5283	28,1697	28,5075	28,3036	29,9695	29,1083	53
Specifisches dewicht	1014	1014	1013	1017	1019	1016	1020	1014	1016
Reaction	sauer		schwach alk.	alk.		Е		В.	
cem	1870	2100	2620	2330	2100	2600	2070	2670	2295
	März 31.	April 1.	ci	.8.	4.	, co	6.	7.	Mittel pro Tag

Der erste Blick auf unsere Tabelle zeigt, dass das eingenommene Salz eine gewaltige Aenderung im Stoffwechsel des Organismus hervorgebracht hat. — Die tägliche Stickstoffausscheidung im Harn ist im Mittel auf 13,8 g gesunken, das Körpergewicht zeigt am Ende der Periode ein Plus von 1,0 kg. Dieses Plus ist theilweise durch Eiweiss-, theilweise durch Fettansatz im Körper zu erklären. Es sind täglich 3050 ccm Wasser aufgenommen, die Ausscheidung durch den Harn beträgt pro Tag 2295 ccm, bleiben für die Ausscheidung auf anderen Wegen 755 ccm, während, wie Tabelle IV beweist, diese in normalem Zustande 850 ccm betrug. Es besteht also eine, wenn auch nicht beträchtlich, so doch sicher gesteigerte Diurese. Dass ausserdem noch Wasser im Organismus aufgespeichert sein sollte, scheint demnach unwahrscheinlich.

Es wurden während der Normalperiode, wie Tabelle IV zeigt, 16.9 + 0.7 = 17.4 g durch Harn und Koth ausgeschieden. Nun sind nach Tabelle X in den Fäces während Einnahme von 27 g Natron carbonicum im Durchschnitt 1,1 g Stickstoff ausgeschieden worden, also war die Resorption der Nahrungsmittel gegen den normalen Zustand etwas verzögert; sicherlich wird nun bei Einnahme von nur 18 g Natron carbonicum der Darm nicht unter ungünstigeren Verhältnissen stehen, als bei Einnahme von 27. Setzen wir also für unseren Fall die Stickstoffausscheidung in den Fäces = 1,1, so haben wir wohl eher zu hoch als zu niedrig gegriffen. Die Stickstoffausscheidung durch den Harn beträgt aber 13,8, also die Gesammtmenge des durch Harn und Koth ausgeschiedenen Stickstoffes 13.8 + 1.1 = 14.9 g.

Die Differenz zwischen der Normalperiode und dieser beträgt 2,5 g pro Tag. Es müssen also während dieser 8 Tage 20 g Stickstoff = 581 g Muskelfleisch im Körper assimilirt sein; das Körpergewicht hat aber nicht um 581, sondern um 1000 g zugenommen, es müssen daher ausser Eiweiss noch andere Substanzen, entweder Fett oder Wasser, im Organismus sich vermehrt haben. Da nun aus oben schon auseinandergesetzten Gründen eine Wasseransammlung unwahrscheinlich ist, so bleibt nur die Annahme, dass der Organismus Fett

angesetzt hat.

Was das specifische Gewicht betrifft, so ist dasselbe trotz der vermehrten Wassermenge beträchtlich erhöht, und zwar von 1014 auf 1016, ein Factum, das sich aus dem grösseren Gehalt des Harns an Salzen leicht erklärt.

Am 1. und 2. Tage der Salzeinfuhr reagirt der Urin noch sauer, am 3. schwach alkalisch, vom 4. an jedoch zeigt er eine ausgesprochene, stark alkalische Reaction, was zugleich die Ursache war, dass sich schon unmittelbar nach dem Uriniren reichliche Phosphatsedimente ausschieden, ja an einzelnen Tagen kam der Urin sogar schon trübe, herausgefallene Sedimente enthaltend, aus der Harnblase.

Aus früher angeführten Gründen war von der Einnahme des Salzes eine bedeutende Verminderung der Ammoniakausscheidung zu erwarten; diese Voraussetzung ist in vollem Masse bestätigt worden; schnell sank die tägliche Ammoniakmenge, bis sie die geringste Ziffer von 0,17 pro die erreicht hatte. — Auch die Harnsäure war vermindert, wenn auch nicht beträchtlich, so doch augenscheinlich; während

sie in der Normalperiode 0,63 g betrug, sank sie unter dem Einfluss

der Alkalien bis auf 0,53 pro die.

Die Chloride sind um circa 2 g pro die vermindert, doch ist es wohl kaum zu entscheiden, ob die Verminderung eine Folge der Natronzufuhr, oder durch den wechselnden Gehalt der Nahrung an Kochsalz bedingt ist; da in der folgenden Periode die Menge der Chloride wieder vermehrt ist, so glaube ich wohl eher die Schwankung durch den wechselnden Kochsalzgehalt der Nahrung erklären zu müssen\*).

Ich schritt nun zur Aufnahme von

Acid. citric. . . 12,0, Natr. carbon. . 27,0, Saccharin . . . 0,15.

Diese Salzmenge wurde täglich in 3 Portionen in 930 ccm Soda-

wasser eingenommen.

Da nun unter dem Einfluss der Alkalien die Consistenz der Fäces eine breiige geworden war, so fürchtete ich, durch diese neue, grosse Salzquantität flüssige Stühle zu bekommen; ich nahm daher am 8. April 15, am 14. 10, an den übrigen Tagen 5 Tropfen Tinctura Opii simpl. zu mir. Derartig kleine Dosen von Opium konnten auf den Stoffwechsel meiner Ansicht nach keinen Einfluss ausüben. Kratschmer 9) konnte durch Dosen von 160-200 mg Extract. Opii aquos, bei einem Diabetiker keinen sicheren Einfluss auf den Stoffwechsel hervorbringen, allerdings erhielt er bei Dosen von 1,2-2,0 g stark vermehrte Harnstoffausscheidung, doch kann wohl aus der Wirkung solch kolossaler Dosen eines Giftes, besonders auf einen hochgradig heruntergekommenen Organismus, auf unseren Fall kein Rückschluss gezogen werden. Harnack 27) sagt, dass arzneiliche Dosen der Opiate keine auffallende quantitative Aenderung in den Bestandtheilen des Harns bemerken lassen. Ich konnte also, ohne eine Trübung des Resultates befürchten zu müssen, genannte kleine Dosen von Tinct. Op. simpl. zu mir nehmen. Die Wirkung der grösseren Salzmenge zeigt folgende Tabelle.

<sup>\*)</sup> Die Untersuchungen von Beckmann klären diese Frage auf und geben andere Gründe für die vermehrte Chlorausscheidung nach Einnahme von citronensaurem Natron an. Vgl. dessen Arbeit.

Tabelle VII.

Zweite Periode mit Natr. citric.

									1
Mittel pro Tag	15.	14.	19.	12.	II.	10.	9.	April 8.	
2522	2460	2500	3580	2780	2440	2370	2460	2590	cem
2 2 2								alkal.	Reaction
1015,5	1015	1017	1016	1016	1016	1017	1014	1018	Specifisches Gewicht
£3	34,1842	36,42	34,5841	39,4879	30,1779	30,4687	29,461	31,0411	Harnstoffan na Liebig- Pflüger
33,28	34,4086	36,4884	34,5180	39,7298	30,4192	30,2671	29,9205	30,7141	Harnstoffausscheidung nach Liebig- Pflüger Kjeldahl
0,2536	0,2717	0,3106	0,2137	0,2111	0,1684	0,2954	0,2717	0,2860	Ammoniak
0,5167	0,5167	0,635	0,4492	0,6074	0,3189	0,5062	0,519	0,4986	Harnsäure
14,7	15,876	16,75	15,738	16,124	16,346 .	13,035	10,332	13,468	Chloride
15,555	16,02	17,03	16,14	18,50	14,15	14,19	18,87	14,42	Stickstoff
55596	55250	55210	55550	55950	55650	55650	55650	55850	Körper- gewicht
1	1		-	1	-	1	1	1	Stuhlgang

Wir sehen, dass in den ersten 4 Tagen noch eine verminderte Stickstoffausscheidung durch den Harn besteht; dabei sinkt - ein wesentlicher Unterschied von der vorigen Periode - das Körpergewicht. Dass eine Zersetzung des Körpereiweisses eingetreten, ist, der niedrigen Stickstoffausscheidung wegen, von der Hand zu weisen; ja, ich glaube eher, dass noch ein Ansatz von Eiweiss erzielt wurde, denn die Stickstoffaufnahme in der Nahrung betrug 16,9 g; im Harn sind davon 14,1, in den Fäces 1,1, also im Ganzen 15,2 g Stickstoff ausgeschieden; es bleibt also ein Rest von 1,7 g Stickstoff pro Tag = 50 g Muskelsubstanz, für 4 Tage = 200 g, die im Körper assimilirt sein müssen. Der Gewichtsverlust ist daher entweder durch Fettzerfall oder durch Wasserverarmung des Körpers bedingt. Es sind nun in diesen ersten 4 Tagen unserer Periode im Durchschnitt täglich 310 ccm Wasser mehr als in der Normalperiode durch den Harn ausgeschieden; es ist daher wahrscheinlich, dass das Sinken des Körpergewichts auf einer Wasserverarmung des Organismus beruht, möglicher Weise kommt dabei noch ein geringer Fettzerfall in Betracht, doch ist es auffallend, dass dem Sinken des Körpergewichts um 600 g ein Plus von Wasserausscheidung im Harn um circa 1200 ccm gegenübersteht. Es muss offenbar der Körper auf anderen Wegen als durch den Harn nur ganz minimale Quantitäten verloren haben; damit stimmt auch das Factum überein, dass die gesammte Kothausscheidung in diesen 4 Tagen nur 304 g betrug.

Die zweite Hälfte dieser Periode zeigt ein gänzlich anderes Bild. Die Stickstoffausscheidung steigt erheblich, zugleich vermehrt sich die Diurese in noch höherem Grade, das Körpergewicht sinkt um weitere 600 g. Jetzt ist dieses Sinken nicht allein durch Wasserverarmung des Organismus, sondern auch durch vermehrten Eiweisszerfall zu erklären. Es wurden in dieser zweiten Hälfte 16,9 g Stickstoff aufgenommen, im Harn und den Fäces aber 18,24 g ausgeschieden, eine Mehrausscheidung von 1,34 g pro Tag = 39,4 g Muskelsubstanz, für 4 Tage also 158. Da der Gewichtsverlust nun 600 g beträgt, so ist die Abnahme um die restirenden 442 g durch Fettzerfall oder Wasser-

verarmung zu erklären.

Wenn man die ganze Periode für sich betrachtet, so ist für den Tag noch eine geringe Eiweissersparniss herauszurechnen, doch ist es wohl misslich, wo zwei streng geschiedene Abschnitte sich gegenüber stehen, für jeden Tag das Mittel zu ziehen. Die Diurese der ganzen Periode ist bedeutend gesteigert, im Durchschnitt um beinahe 400 ccm pro Tag gegen die Normalperiode; dabei ist das specifische Gewicht trotz der grossen Wassermengen des hohen Salzgehaltes wegen vermehrt. Die Reaction ist durchweg alkalisch gewesen, die Ammoniakund Harnsäureausscheidung zeigen dasselbe Resultat wie in der vorigen Periode, nur die Chloride sind etwas vermehrt. Um nun zu constatiren, ob die so plötzlich gesteigerte Stickstoffausscheidung nur ein Effect der besonders hohen Natronzufuhr, oder ein Effect des längere Zeit hindurch gegebenen Natronsalzes ist, kehrte ich wieder zu der früheren Dosis von 18,0 g Natr. carbon. zurück und liess zugleich die Tinct. Opii weg. Ich nahm 7 Tage hindurch täglich in 930 ccm Sodawasser in 3 Portionen wieder das Natron in der früheren Zusammensetzung, und zwar: Acid. citric. 8,0, Natr. carbon. 18,0, Saccharin 0,15.

Folgende Tabelle zeigt den Effect.

Tabelle VIII.

Dritte Periode mit Natr. citricum.

Mittel pro Tag	22.	21.	20.	19.	18.	17.	April 16.	
2275	2180	2870	2300	1930	2160	2780	2260	cem
alkal.	18		ч	м		u	alkal.	Reaction
1016	1016	1017	1017	1017	1013	1016	1017	Specifisches Gewicht
00	32,0678	41,0438	41,6783	87,2432	29,9635	40,7289	34,9328	Harnstoffar n Liebig- Pflüger
87,0	32,4807	41,7975	41,9617	37,5587	30,2124	41,5055	32,0471	Harnstoffausscheidung nach Liebig- Pflüger Kjeldahl
0,2282	0,2708	0,2617	0,381	0,1865	0,2087	0,1507	0,1384	Ammoniak
0,5446	0,5452	0,586	0,7010	0,6226	0,5525	0,5546	0,3006	Harnsäure
13,59	16,132	14,694	14,49	9,457	11,124	18,018	11,3	Chloride
17,29	15,0	19,3	19,5	17,4	14,0	19,2	16,3	Stickstoff
54680	54510	54530	54330	54030	54730	55280	55380	Körper- gewicht
1	1	1	1	1	1	1	1	Stuhlgang

Das Körpergewicht ist in dieser Periode um weitere 850 g gesunken, die tägliche Stickstoffausscheidung durch den Harn schwankt kolossal, sie bewegt sich zwischen 30 und 41 g pro die; dabei ist sie im Durchschnitt stark vermehrt; es sind im Mittel täglich 17,29 g durch den Harn, 1,23 g N durch die Fäces, in Summa 18,5 g Stickstoff ausgeschieden worden; da die Einnahme nur 16,9 g betrug, so bleibt in der Ausscheidung ein Plus von 1,6 g pro Tag, entsprechend 329 g Muskelsubstanz in 7 Tagen; der Körpergewichtsverlust beträgt 850 g, es sind also noch 521 g entweder durch Wasserverlust oder Fettzerfall verloren worden.

Die Diurese ist nicht so bedeutend wie in der vorigen Periode, sie beträgt nur 120 ccm Wasser mehr als in der Normalperiode; dabei ist die durch die Fäces ausgeschiedene Wassermenge auch recht gering, denn die gesammte Fäcalmenge in diesen 7 Tagen betrug nur 931 g. Auch eine andere, nicht gut in Berechnung zu ziehende Complication ist zu besprechen. Am 19. Morgens stellte sich spontan heftiges Nasenbluten ein, wobei circa 270 g Blut verloren wurden. Das Körpergewicht war denn auch schon am selben Tage um die enorme Menge von 700 g gesunken. Welchen Einfluss aber dieser Blutverlust auf die Stickstoffausscheidung und den Haushalt des Körpers gehabt hat, lässt sich schwer bemessen. Interessant ist das sofortige Sinken der Kochsalzausscheidung nach dem Blutverlust; es sind eben mit dem Blute so viel Salze verloren gegangen, dass der Organismus sie sofort aus der Nahrung wieder aufnimmt und sich Die Ammoniak-Harnsäure- und Kochsalzausscheidung einverleibt. verhält sich ebenso wie in der ersten Salzperiode; es ist mir nur aufgefallen, dass die Phosphatsedimente nicht mehr so reichlich wie früher, ja an einzelnen Tagen gar nicht zu beobachten waren. Die durchschnittliche Stickstoffausscheidung in den Fäces hat in dieser wie auch in der vorigen Periode 1,2 g betragen. Es scheinen auch schon geringere Mengen des citronensauren Natrons die Ausnutzung der stickstoffhaltigen Nahrungsmittel durch den Darm etwas zu beschränken. Am 23. April sistirte ich die Salzeinfuhr, nahm jedoch noch 930 ccm Sodawasser zu mir; vom 24. bis zum 30. April wurde die normale Diät, wie sie Tabelle I zeigt, eingehalten.

Folgende Tabelle zeigt die Resultate.

Tabelle IX.

Samuel
Z
-
~
175
100
-
-
655
part.
Second
0
100
1000
-
0
2
201
-
et
344
-
20
-
0
-
-
-
-
-
e
e
-
ler
ler
ler
ler S
ler
ler Sa
ler Sa
ler Sal
ler Salz
ler Salzp
ler Salz
ler Salzpe
ler Salzper
ler Salzperi
ler Salzperi
ler Salzperio
ler Salzperio
ler Salzperio
ler Salzperio
ler Salzperiode
ler Salzperio
ler Salzperiode

Mittel pro Tag	29.	28.	27.	26.	25.	24.	April 23.	
1718	1800	1340	1710	1370	2020	1740	2050	cem
sauer	. W	ч	м	y	w	ч	sauer	Reaction
1017	1017	1022	1015	1020	1015	1016	1016	Specifisches Gewicht
ço	1	35,226	86,2417	88,7979	36,6145	31,2052	28,821	Harnstoffar na Liebig- Pflüger
84,1	36,1236	35,8659	36,3972	1	36,8533	31,7449	29,2971	Harnstoffausscheidung nach Liebig- Pflüger Kjeldahl
0,8062	0,9193	0,9249	0,9206	0,9455	0,8865	0,6725	0,4245	Ammoniak
0,6032	0,7167	0,7188	0,5769	0,6038	0,5638	0,518	0,5299	Harnsäure
15,938	16,8	16,5	16,9	15,7	17,1	14,6	18,5	Stickstoff
53970	53780	58730	53900	58630	54080	54380	54480	Körper- gewicht
14,21	13,32	13,802	11,457	18,568	14,544	14,79	18,04	Chloride
1	1	н	1	1	1	1	1	Stuhlgang

Am ersten Tage nach dem Aussetzen der Natronzufuhr sank die Harnstoffausscheidung im Harn noch bis auf 28,8 g; von da an steigt sie allmählig bis auf 36,2 g, um nun mit geringen Schwankungen gleich zu bleiben; auch das Körpergewicht sank noch in den ersten Tagen, um dann wieder etwas anzusteigen und schliesslich auf

dem Status von 53,7 kg zu verharren.

Wir befinden uns also an den 3 letzten Tagen wieder im Stickstoffgleichgewicht. Im Ganzen ist während dieser letzten Periode das Körpergewicht noch um 700 g gesunken, die Stickstoffausscheidung aber ist im Mittel 15,9 + 0,85 = 16,75 gegen 16,9 g in der Nahrung aufgenommenen Stickstoff; ein Eiweissverlust hat also nicht stattgefunden. Die tägliche Harnmenge ist nun auffallend gering; sie beträgt nicht mehr, als sie in der Periode, in der ich zum ersten Mal die normale Diät einhielt, betragen hatte; dabei ist die Quantität der Fäces wieder sehr gering gewesen. Ein Wasserverlust des Körpers ist daher auch auszuschliessen; es bleibt also nur die Annahme, dass in den ersten Tagen dieser Periode ein Fettzerfall im Körper stattgefunden hat, ein Umstand, der es wahrscheinlich macht, dass auch das Sinken des Körpergewichtes in den früheren Perioden wenigstens theilweise auf vermehrtem Fettzerfall beruhte.

Die Nachwirkung des Natrons erstreckte sich, was die Stickstoffausscheidung betrifft, noch auf die 4 ersten Tage dieser Periode. Vom 27. an sind auch die Resorptionsverhältnisse im Darm bessere, die Stickstoffausscheidung in den Fäces sinkt auf 0,8, um sogar bis

0,7 herunter zu gehen.

Was die Reaction des Harns betrifft, so ist bemerkenswerth, dass sofort nach Aussetzen des Salzes die Reaction wieder sauer war; diese saure Reaction des Urins wurde in den nächsten Tagen so intensiv, dass ich mich nicht der Annahme verschliessen kann, dass eine vermehrte Säureausfuhr aus dem Organismus vorgelegen hat. — Auch die Ammoniakmenge stieg sofort nach Aussetzen des Salzes schnell bis zu der beträchtlichen Höhe von 0,9 g pro die, um sich nun constant auf dieser Höhe zu erhalten; obgleich in den ersten Tagen dieser Periode die Ammoniakausscheidung also noch unter dem normalen Niveau sich befand, war die spätere Steigerung doch so bedeutend, dass das tägliche Mittel der Ammoniakmenge das Mittel der Normalperiode noch um 0,1 g übertrifft.

Die Harnsäure steigt allmählig, aber sicher wieder bis zur normalen Höhe. Von den Chloriden gilt auch das in der vorigen und vorvorigen Periode Gesagte. Auf folgender Tabelle findet man die

Stickstoffausscheidung in den Fäces.

Tabelle X.
Stickstoffausscheidung im Koth.

	Stickstoff im Koth	Zahl der Stuhlgänge	Stuhlgang in Gramm	Consistenz
April 9. 10. 11.	0,976 0,976 1,18	0 1 1	170,8 134,0	breiig breiig

	Stickstoff im Koth	Zahl der Stuhlgänge	Stuhlgang in Gramm	Consistenz
April 12.	1,18	0		
13.	1,18	1	256,8	breiig
14.	1,4	î	226,0	breiig
15.	1,34	î	132,3	breiig
16.	1,39	0	102,0	or ong
17.	1,39	1	295,9	breiig
18.	1,2	î	131,3	breiig
19.	1,2	Ô	101,0	- Ciril
20.	1,2	1	196,2	breiig
21.	1,17	0	100,2	_
22.	1.17	1	197.7	breiig
23.	1,309	î	110,0	breiig
24.	1,3	î	158,1	breiig
25.	1,3	1	113	breiig
26.	1,3	1	150,0	breiig
27.	0.8	0		_
28.	0,8	1	210	breiig
29,	0.7	0		_
30.	0,7	1	218	breiig

Die Consistenz der Stühle ist stets eine breiige gewesen, dabei ist die Quantität ziemlich gleichmässig eine verhältnissmässig geringe zu nennen. Der Stickstoffgehalt der Fäces war während der Salzzufuhr nur kleinen Schwankungen unterworfen, erst während der normalen Diät sank er beträchtlich, beinahe auf die Hälfte seiner früheren Grösse; man ist daher zur Annahme gezwungen, dass die Natronzufuhr die Resorption der Nahrungsmittel in gewissen Grenzen zurückhält; es wird hierdurch Munk's 17) Ansicht, dass die Einfuhr pflanzensaurer Alkalien unter Anregung der Darmthätigkeit die vollständige Ausnutzung der Nahrung verhindert, vollauf bestätigt. Dass die Darmthätigkeit aber angeregt war, beweist die Consistenz und Zahl der Fäces; der Koth wurde so schnell durch Dünn- und Dickdarm befördert, dass er nicht die Zeit finden konnte, geformte Gestalt anzunehmen. Auf folgender Tabelle finden wir die nach den oben gemachten Angaben berechnete Harnstoffmenge.

Tabelle XI.

Harnstoffausscheidung.

Februar 24.	33,0	März 7.	34,9	März 29.	34,4
25.	34.0	8.	34.0	30.	29,2
26.	32,8	9.	33,6	31.	32,7
27.	33.4	10.	33,9	April 1.	29,5
28.	33,6	11.	34.1	2.	26,4
März 1.	33,9	12.	33,5	8.	27,3
2.	33,9	24.	31,4	4.	28,2
3.	33,8	25.	33,2	5.	27,8
4.	33,2	26.	32,0	6.	29,4
5.	33.7	27.	34,7	7.	28,4
6.	33,0	28.	35,2	8.	30,0

April 9.	28,9	April 16.	34,5	April 23. 24. 25. 26. 27. 28. 29.	27,9
10.	29,4	17.	40,4		30,0
11.	29,8	18.	29,4		34,9
12.	38,7	19.	36,9		31,8
13.	33,8	20.	40,8		34,3
14.	35,4	21.	40,6		33,4
15.	33,5	22.	31,4		34,0

Wenn ich nun die ganze Zeit während der Einfuhr des Natronsalzes überblicke, so zeigen sich zwei Hauptabschnitte, die in einem gewissen Gegensatz zu einander stehen. Der erste Abschnitt umfasst eine 12tägige Zeit vom 31. März bis zum 11. April, und zeichnet sich im Allgemeinen durch Verminderung der Stickstoffausscheidung und Steigen des Körpergewichtes aus, der zweite Abschnitt dauert 11 Tage und geht vom 12. bis zum 22. April. Hier finden wir das Gegentheil: gesteigerte Stickstoffausscheidung und Sinken des Körpergewichtes; zugleich besteht schon am Ende des ersten Abschnittes gesteigerter Fettzerfall, der im zweiten in erhöhtem Masse fortschreitet. Wir sehen also, dass grosse Dosen von citronensaurem Natron den Eiweissumsatz im Organismus erheblich vermindern, um ihn erst nach längerer Zeit auf eine abnorme Höhe zu bringen. In dieser Hinsicht muss ich der allgemeinen Anschauung, dass die Einfuhr von Alkalien den Stoffwechsel einfach steigert, entschieden entgegentreten. Muench 4), Severin 6), Kratschmer 9) und neuerdings Ott 13) fanden, dass kleine Dosen von kohlensaurem Natron absolut keinen Einfluss auf die Harnstoffausscheidung hatte; ich kann mich nach meinen Ergebnissen nur diesen Autoren anschliessen, cf. Tab. IV. Eine Vermehrung wurde von Seegen 5), Martin-Damourette 12) und Mayer 14) behauptet; die Untersuchungen der beiden ersten Autoren sind zu ungenau, um in Betracht kommen zu können; was Mayer's Untersuchungen betrifft, so glaube ich, wie schon oben auseinandergesetzt, dass es sich bei seinen Resultaten mehr um eine Kochsalzwirkung als um specifische Wirkung des Natrium carbonicum handelt. Der einzige Autor, der eine beträchtliche Verminderung des Stickstoffes im Harn gefunden, ist Rabuteau 1), der mit grösseren Dosen als die meisten anderen Autoren experimentirt hat; er hatte nur zu schnell mit den Natrongaben aufgehört, ich glaube, dass er, wenn er längere Zeit seine Versuche fortgesetzt hätte, auch die consecutive Steigerung gefunden haben würde. Auch Mayer 14), der einer Hündin mehrfach 7 g essigsaures Natron einverleibte, fand, dass die Zersetzung der stickstoffhaltigen Substanzen bei vermehrter Diurese um eine mässige Menge vermindert war. Hier hat Mayer den Fehler, den er mit dem kohlensauren Natron gemacht, vermieden, denn das Natron aceticum ist wahrscheinlich, theilweise wenigstens, unverändert, oder als kohlensaures Natron in den Organismus übergegangen, während die kleinen Mengen von Natron carbonicum, mit denen Mayer experimentirte, höchst wahrscheinlich schon im Magen in Chloride umgewandelt worden sind.

Von vielen Autoren, so namentlich von Rabuteau 7), ist die Angabe gemacht, dass schon nach Dosen von nur 5 g Natron car-Stadelmann, Einfluss der Alkalien auf den Stoffwechsel.

bonicum leicht dyspeptische Erscheinungen und allgemeines Unbehagen auftreten; ich habe nun, obgleich ich doch bedeutend grössere Dosen, allerdings in anderer Form, zu mir genommen, abgesehen von dem lästigen Zwang, stets ein und dieselbe Nahrung aufnehmen zu müssen, nicht die geringsten Beschwerden verspürt. Was die sogen, "Cachexie alcaline" betrifft, so sahen Rabuteau und Constant 7) schon nach längerem Gebrauch von nur 5 g kohlensaurem Natron anämische Zustände, ja Beneke 10) sagt direkt: "Dauernder Gebrauch von kohlensauren Alkalien setzt die Ernährung herab und hat Heranbildung chlorotischer Zustände im Gefolge." Ich habe nun im Ganzen im Laufe meiner Untersuchungszeit die enorme Quantität von 594 g kohlensauren und citronensauren Natrons aufgenommen, von einer Kachexie, von einer Ausbildung eines anämischen Zustandes war aber nicht die leiseste Spur zu bemerken, es sei denn, dass man die geringe Abnahme des Körpergewichtes als Beginn eines kachektischen Zustandes bezeichnen will.

Was die Harnmenge während der Untersuchungszeit betrifft, so muss ich mich dahin aussprechen, dass das eingenommene Salz eine nicht unbeträchtliche diuretische Wirkung entfaltet hat. Während sie in der Normalperiode im Mittel 2155 ccm betrug, betrug sie in den Salzperioden 2295, 2522, 2275 ccm. Je grösser die Dosis des Salzes, desto stärker die diuretische Wirkung. Ein gesteigertes Bedürfniss zur Aufnahme von Flüssigkeiten war in dieser Zeit nicht eingetreten. Muench hatte bei fortgesetztem Gebrauch von 3 g kohlensaurem Natron pro die zuerst eine Verminderung der Harnsecretion beobachtet; diese schlug aber bald um in eine Vermehrung. Muench ist nun, wie oben ausgeführt, der Ansicht, dass trotz der vermehrten Diurese Wasser im Organismus zurückgehalten werde; auch fand er das Maximum der Harnausscheidung erst nach Einstellung der Natronaufnahme. Möglich, dass in unserer ersten Salzperiode etwas Wasser im Organismus zurückgehalten wurde, obgleich die Diurese vermehrt war, in der zweiten und dritten aber sicher nicht, denn hier spricht die hohe Zahl der Harnmenge und das Sinken des Körpergewichtes zu sehr gegen diese Annahme. Auch trat beim Aussetzen des Natrons absolut keine Vermehrung, im Gegentheil eine Verminderung der Harnmenge ein; das Resultat meiner Untersuchungen spricht sogar eher dafür, dass dem Organismus Wasser entzogen, als dass in ihm Wasser zurückgehalten sei. Auch Martin-Damourette und Hyades 12) haben ausdrücklich die diuretische Wirkung des Natrons carbonicum constatirt.

Die Harnsäureausscheidung war während der Salzperioden beständig unter der normalen Zahl, und stieg sofort mit dem Aussetzen der Salzzufuhr; es lässt sich daher ein Einfluss des Salzes nicht verkennen. Muench<sup>4</sup>) und Martin-Damourette<sup>12</sup>) sind zu demselben Resultat gekommen, während Severin<sup>6</sup>) keinen Einfluss des Medicamentes constatiren konnte. Interessant sind die Treskin'schen<sup>37</sup>) Beobachtungen. Er fand, dass sich die Harnsäure in alkalischer Lösung theilweise zersetzt, so dass sich nach Verlauf einer Woche z. B. in einer gegebenen Portion der Lösung nicht mehr die nämliche Harnsäuremenge nachweisen lässt, wie vorher; das brachte den Verfasser auf die Vermuthung, dass ein ähnlicher Vorgang auch im Blute statt-

finde. Er gab zwei gesunden Männern und zwei Tauben grosse Dosen von kohlensaurem Natron, und erhielt unter dem Einfluss desselben bedeutend weniger Harnsäure, als in der vorher festgestellten Norm. Die Alkalescenz ist also offenbar dem Bestehen der Harnsäure feindlich, dafür spricht auch die Thatsache, dass im Harn von Pflanzenfressern gar keine Harnsäure gefunden wird.

Das Resultat meiner Untersuchungen kann ich hiernach in Fol-

gendem zusammenfassen:

 Grosse Dosen von Natron citricum, längere Zeit gebraucht, bewirken keine dyspeptischen Zustände.

2. Sie haben eine diuretische Wirkung.

3. Sie machen mit Sicherheit den Harn alkalisch.

4. Sie beschränken für längere Zeit den Eiweissumsatz im Organismus und bewirken eine Zunahme des Körpers an stickstoffhaltigen Substanzen; doch ist diese Zeit begrenzt, da bald ein Umschlag eintritt in dem Sinne, dass mit gleichzeitiger Abnahme des Körpergewichtes die Stickstoffausscheidung gesteigert wird.

5. Sie beschränken die Ammoniakausscheidung bis auf minimale

Quantitäten.

6. Sie bewirken während des vermehrten Eiweisszerfalles zugleich einen vermehrten Fettzerfall oder eine Wasserverarmung des Organismus, eventuell kommen beide Momente zugleich in Betracht.

7. Sie vermindern die Harnsäureausscheidung.

8. Sie stören die vollständige Ausnutzung der Nahrungsmittel im Darm.

9. Kleine Dosen von Natron carbonicum haben auf die Stickstoff-

ausscheidung durch den Harn keinen Einfluss.

 Die Nachwirkung längere Zeit gebrauchter grosser Dosen von Natron citricum auf den Stickstoffgehalt des Harns und der Fäces erstreckt sich auf circa 4—5 Tage.

11. Eine vermehrte Wasserzufuhr zum Organismus setzt die Harn-

säureausscheidung nicht herab.

12. Eine vermehrte Wasserzufuhr zum Organismus äussert sich in vorübergehender Auslaugung früher gebildeter stickstoffhaltiger Substanzen.

In der Voraussetzung, dass die Alkalien die Oxydationsprocesse im Körper beschleunigen, sind sie schon seit langer Zeit gegen den Diabetes empfohlen; auch jetzt behandelt man die Diabetiker mit Vichy und Karlsbader Wasser, in der Meinung, dass die Alkalien einen günstigen Einfluss auf den Verlauf der Krankheit ausüben. Nun wirken aber jedenfalls grosse Dosen von Alkalien, wie meine Untersuchungen zeigen, für eine lange Reihe von Tagen, wenigstens was die Oxydationsprocesse der stickstoffhaltigen Substanzen betrifft, gerade in entgegengesetztem Sinne; ob dieses Verhalten auch bei der Oxydation anderer Substanzen, so namentlich des Zuckers, dasselbe ist, ist noch nicht entschieden; immerhin aber glaube ich, dass die Voraussetzungen, auf welche hin die Alkalien gegen den Diabetes verordnet werden, auf keiner sicheren Basis fundirt sind.

Ferner wurden die alkalischen Wässer häufig bei der harnsauren

Diathese, der Gicht, verordnet, in der Absicht, die in den Geweben stagnirende Harnsäure zu lösen und fortzuschaffen. Nun bewirken die Alkalien, wie meine Versuche zeigen, eine Verminderung der Harnsäureausscheidung, von einer Lösung und Fortschaffung kann daher also nicht die Rede sein.

Wohl denkbar aber ist es, wie Treskin's <sup>37</sup>) Beobachtungen es plausibel machen, dass die erhöhte Alkalescenz des Blutes eine schleunigere Zersetzung der Harnsäure bewirkt und es auf diese Weise zu einer Ablagerung in den Geweben nicht kommen kann. Unter Berücksichtigung dieses Gesichtspunktes hat der Gebrauch der Alkalien bei der Gicht gewiss seine Berechtigung. Vollkommen contraindicirt sind die Alkalien bei Phosphatsteinen der Harnblase, denn durch den alkalischen Harn entstehen ja gerade, wie ich mich während meiner Untersuchungen fast täglich habe überzeugen können, Phosphatsedimente, und zwar in so reichlicher Menge, dass ein etwa schon vorhandener Phosphatstein sich wohl rapid vergrössern würde.

Ueber die Stickstoff- und Harnsäureausscheidung bei Zufuhr von kohlensaurem resp. citronensaurem Natron.

Von

## Dr. Louis Klemptner.

Zahlreiche Bearbeiter hat bereits vorliegendes Thema gefunden, doch mannigfaltig sind auch die Ergebnisse. Viele dieser Arbeiten haben nur einen bedingten Werth, einmal, weil nicht vom Stickstoffgleichgewicht ausgegangen — ein absolutes Erforderniss, um sichere Schlüsse ziehen zu dürfen — andererseits, weil die Experimente an Hunden ausgeführt sind. Die an dem Hunde gefundenen Resultate dürfen, wie das schon häufig betont worden ist und noch eben von Salkowski bei Besprechung der Arbeit von Spilker, auf die ich weiter unten zurückkommen werde, hervorgehoben wird, nicht ohne Weiteres auf den Menschen übertragen werden.

Es ist ferner meist nur mit kleinen Dosen experimentirt worden, während bei Diabetes, und das ist ja gerade diejenige Krankheit, um derentwillen die Versuche mit kohlensaurem Natron auf den Stoffwechsel so wünschenswerth erscheinen, grosse Dosen verwandt werden sellen gestellen.

den sollen.

Burchard 1) versuchte nun diesen Anforderungen gerecht zu werden; doch fand er eigenthümliche, von den bisherigen abweichende Resultate, so dass die Versuche um der Wichtigkeit der Sache willen

einer Wiederholung werth erschienen.

Die hierher gehörige Literatur ist von Burchard sorgfältig gesammelt und eingehend erörtert worden, und verweise ich des Näheren auf seine Arbeit. Kurz will ich nur die Arbeiten nach ihren Resultaten zusammenfassen und einige neuerdings erschienene Arbeiten besprechen.

Während Muench<sup>2</sup>), der mit 3,0—9,0 kohlensaurem Natron experimentirte, Kratschmer<sup>3</sup>) mit 2—4,0 an einem Diabetiker, Ott<sup>4</sup>)

<sup>1)</sup> Vgl. die erste Arbeit.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>) Archiv für gem. Arbeiten zur Förderung der wissenschaftlichen Heilkunde Bd. 6, 1886.

 <sup>3)</sup> Sitzungsbericht der Kais. Academie der Wissenschaften, Bd. 66, I. Abth.
 4) Zeitschrift für Biologie, Bd. 17, 1883.

mit 2,0 an einem Hunde und Beneke<sup>1</sup>) angeben, dass die Stickstoffausscheidung unbeeinflusst bleibt, fanden eine Steigerung folgende: Seegen<sup>2</sup>), der mit 1,0 kohlensaurem Natron an einem Hunde experimentirte, doch nicht vom Stickstoffgleichgewicht ausging, Severin<sup>3</sup>) mit 4,0—6,0 bei 2,0 fand er keinen Einfluss; Damourette und Hyades<sup>4</sup>) bei 5,0; Mayer<sup>5</sup>) bis 7,0 allmählig steigernd. Endlich stehen Rabuteau und Constant<sup>6</sup>) vereinzelt mit der Angabe da, dass bei 5,0 eine wenn auch unbedeutende Verminderung eintrete.

Mit essigsaurem Natron giebt Munk 7) bei 10,0 eine geringe Steigerung an; Mayer hat bei 3,5 keinen Einfluss, bei 7,0 eine un-

bedeutende Verminderung gefunden.

In Bezug auf die Harnsäure geben W. Moss<sup>8</sup>), Muench, Martin Damourette und Hyades eine Verminderung an. Severin hat keine Beeinflussung bemerkt. Salkowski<sup>9</sup>) berichtet in einem Referat über eine unter seiner Leitung geschriebene Arbeit von Spilker, dass letzterer nach seiner Methode die Harnsäure bestimmte und an sich selbst bei Einnahme von 10,0—24,0 essigsaurem Natron eine Verminderung derselben fand; Versuche an einem im Stickstoffgleichgewicht befindlichen Hunde mit 13,0 und 16,0 essigsaurem Natron ergaben eine Steigerung der Harnsäureausscheidung. Spilker hat auch gleichzeitig den N bestimmt; doch haben die Versuche, die er an sich selbst anstellte, keinen Werth, weil er sich nicht im Stickstoffgleichgewicht befand; am Hunde fand er keinen Einfluss auf die Stickstoffausscheidung.

C. Clar 10) fand bei Einnahme von üblichen Dosen eines alkalischen Säuerlings keinen wesentlichen Einfluss auf die Harnsäureausscheidung. Versuche, die er mit 4,0 und 8,0 doppeltkohlensaurem
Natron an sich selbst in Bezug auf die Stickstoffumsetzung machte,
ergaben keine Beeinflussung; doch setzte er seine Versuche nur kurze

Zeit fort und behält sich ein endgültiges Urtheil noch vor.

Was die Burchard'schen Resultate betrifft, so fand er, dass 3 Flaschen Sodawasser mit 5,8 Natr. bicarb. (= 3,6 Natr. carb.) und 1,5 Natr. chlorat. die Stickstoffausscheidung nicht beeinflussen, ebenso wenig die Harnsäureausscheidung. Bei Einnahme von grossen Dosen Natr. citric. fand er in der 1. Periode mit 18,0 Natr. carb. auf 8,0 Acid. citric. und in der 1. Hälfte der 2. Periode mit 27,0 Natr. carb. + 12,0 Acid. citr., die Stickstoffausscheidung stark herabgesetzt, wobei das Körpergewicht in der 1. Periode stets zugenommen hatte; in der 2. Hälfte der 2. Periode hingegen und in der 3. Periode mit 18,0 Natr. carb.: 8,0 Acid. citric. eine Steigerung der Stickstoffausscheidung; dabei zeigten in der 2. Hälfte der 2. und in der 3. Periode die einzelnen Ausscheidungsziffern eigenthümliche Sprünge: Oscilla-

i) Inaugural-Dissertation. Marburg 1868.
 i) Journal de Thérapeut. XII, 1880.

5) Zeitschrift für klin. Medicin, Bd. 3, 1881.

Grundlinien der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1884. A. Hirschwald.
 Sitzungsbericht der Kais. Academie der Wissenschaften, Bd. 55, II. Abth.

<sup>6)</sup> Gazette hebdom. de Méd. et de Chir. Sér. II, Tom. VII, 1871.

 <sup>&</sup>lt;sup>7</sup>) Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. 2, 1878-79.
 <sup>8</sup>) Americ. Journ. of medical sciences, Vol. XLI, p. 384.

Virchow's Archiv für pathologische Anatomie, Bd. 113, 1889.
 Centralblatt für medicinische Wissenschaft, 1888, S. 466.

tionen von 5,0 N waren zu verzeichnen. Die Harnsäureausscheidung war in allen drei Perioden vermindert.

Meine Untersuchungen bezogen sich auf den Gesammtstickstoff und die Harnsäure, während die Untersuchung der Alkalien vom Collegen Beckmann, die der Säuren vom Collegen Hagentorn ausgeführt wurde. Die Resultate sind in den folgenden zwei Abhand-

lungen niedergelegt.

Zur Bestimmung des N benutzte ich die Kjeldahl'sche Methode, wie sie im Schotten'schen Lehrbuch der Harnanalyse angegeben ist, ohne die Tücken derselben kennen gelernt zu haben; zur thunlichsten Ausschliessung von Versuchsfehlern wurden die Resultate mittelst der Liebig-Pflüger'schen Methode controlirt; für die Darstellung der Quecksilberlösung aus reinem HgO fand ich schliesslich folgendes sehr empfehlenswerthes Verfahren: 154,4 g reinen, gelben Quecksilberoxyds verrieb ich zur feineren Vertheilung mit etwa der Hälfte Aqua dest. und goss diese Masse allmählig in eine etwas überschüssige Menge von Salpetersäure, d. h. in circa 155,0-160,0 g einer 36% igen Lösung, dadurch vermied ich das Abdampfen der Salpetersäure, was bei einem grösseren Ueberschuss erforderlich ist, wobei leicht zu viel oder zu wenig verdampft wird. Bei der nachfolgenden Verdünnung mit Aqua dest. fiel kein basisches Salz aus. Die Silbermenge, die zur Ausfällung der Chloride nöthig war, bestimmte College Hagentorn und stellte mir freundlichst die betreffenden Zahlen zur Verfügung. Die Harnsäure bestimmte ich nach der Methode von Heintz und Schwanert 1).

College Beckmann, der sich auf Stickstoffgleichgewicht setzte, ist 23 Jahre alt, 72,3 Kilo schwer, von kräftiger Statur, gut ent-

wickelter Muskulatur und gutem Fettpolster.

Auf Grund von Versuchen, welche er durch mehrere Tage mit gewohnten Speisen machte, stellte er sich folgenden Speisezettel zusammen:

> Morgens: 420,0 g Milch, 100,0 "Weissbrod. 350,0 "Bouillon, Mittags: 280,0 , Fleisch, 45,0 , Butter, 120,0 , Brod, 120,0 , Kartoffeln, 1,0 , Salz, 350,0 " Wasser. 2 " Eier, Abends: 50,0 " Käse, 45,0 , Butter, 1,0 , Salz, 160,0 , Brod, 20,0 , Zucker, 350,0 , Thee, 500,0 ", Wasser.

<sup>1)</sup> Schotten, Lehrbuch der Harnanalyse.

Die Art der Zubereitung der Nahrungsmittel ist in der Arbeit

des Collegen Beckmann genauer angegeben.

Den Stickstoffgehalt der Nahrungsmittel bestimmte ich nach den Koenig'schen Tabellen. Eine Uebersicht über die Zusammensetzung der Nahrung giebt folgende Tabelle.

Tabelle I.

	Gramm	Wasser	Stickstoff- Substanz	Stickstoff	Fett	Kohle- hydrate
Rindfleisch Butter Eier Käse Weissbrod Grobbrod Kartoffel Zucker Milch Thee Bouillon Wasser	280,0 90,0 100,0 50,0 100,0 280,0 120,0 20,0 420,0 350,0 850,0	214,79 12,70 147,34 18,75 38,51 105,63 90,92 0,43 367,12 350,0 850,0	57,71 7,74 25,10 15,00 6,82 16,86 2,15 0,07 14,32	9,23 1,24 4,00 2,40 1,10 2,69 0,34 0,01 2,30	4,20 74,80 24,22 13,75 0,77 1,34 0,19 — 15,37	
Summa	3010,0	2546,19	145,77	23,6	134,64	254,24

Die Flüssigkeitsmenge, die der College zu sich nahm, ist zwar um 200,0 grösser als bei Burchard, und letzterer konnte ja schliesslich die grossen Wassermengen kaum überwinden, doch fielen die 850,0 g Wasser bei Einnahme von Sodawasser weg; indem so während der Salzperioden nur wenig mehr Wasser als während der Normalperiode aufgenommen wurde, konnte dem Vorwurf, dass durch Einfluss des Wassers die Stickstoffausscheidung sich verändert habe, möglichst vorgebeugt werden. Das Verhältniss des Eiweisses zu den Fetten und Kohlehydraten beträgt 1:2½. Der Stickstoffgehalt der Nahrung beträgt 23,3, wobei freilich der geringe Stickstoffgehalt des Thees und der Suppe unberücksichtigt blieb.

Am 9. August wurde mit der Normalkost begonnen; die Aus-

scheidung bei strenger Diät zeigt folgende Tabelle.

Tabelle II.
Strenge Diät.

	Körper- Gewicht	cem	Reaction	Spec. Gewicht	Harnstoff Liebig- Pflüger	ausscheid. Kjeldahl	Harnsäure	Stickstoff
August 16. 17. 18. 19. 20. 21.	72,2 72,2 71,7 72,2 72,2 72,2 72,2	1430 1450 1100 1440 1395 1415	sauer	1027 1027 1033 1026 1025 1026	48,0594 48,3372 48,5716 — 48,693	48,048 48,72 48,576 48,384 48,5504 48,9024	0,6228 0,5796 0,6421 — 0,572 0,6158	22,42 22,65 22,67 22,58 22,65 22,77
Mittel pro	72,1	1372	7	1027	48	,47	0,6064	22,62

In den ersten Tagen wurden noch einige kleine Aenderungen im Speisezettel vorgenommen; schon am 12. August bestand Stickstoffgleichgewicht, doch habe ich erst vom 16. August ab die Zahlen notirt. Das Körpergewicht, das auf einer in der Klinik befindlichen Decimalwage täglich bestimmt wurde, wies nur am 18. August eine Abnahme von 500,0 g auf, an den übrigen Tagen aber constant 72,2 Kilo. Die Schwankung darf uns weiter nicht Wunder nehmen, da wir gerade während einer heissen Zeit experimentirten und an einem besonders heissen Tage ein bedeutenderer Wasserverlust hat stattfinden können. Die am Tage aufgenommene Wassermenge betrug 2546,0 g, das Mittel der mit dem Harn ausgeschiedenen Wassermenge pro Tag 1342,0 g; der Ueberschuss der Aufnahme von 1170,0 g bleibt für die Ausscheidung durch Transpiration, Respiration und Koth.

Mit der Nahrung wurden 23,3 N aufgenommen, mit dem Harn im Mittel 22,62 N ausgeschieden; der Ueberschuss von über 0,68 N, da der N von Bouillon und Thee nicht in Rechnung gezogen ist, fällt auf die Stickstoffausscheidung mit dem Koth und Schweiss. Zum Schluss wäre noch zu erwähnen, dass die in den Tabellen angeführten Harnstoffzahlen etwas zu hoch sind, da durch die Liebig-Pflüger'sche und Kjeldahl'sche Methode der Gesammtstickstoff bestimmt wird. Weiter unten folgt eine Tabelle, wo die Harnstoffzahlen auf ihren richtigen Werth zurückgeführt sind, indem nämlich NH3 und Harnsäure in Harnstoff umgerechnet abgezogen sind. Die Ammoniakzahlen

stellte mir College Beckmann freundlichst zur Verfügung.

Es wurde nunmehr zur Einnahme von kohlensaurem Natron geschritten, und zwar zunächst in Form von 3 Flaschen Sodawasser, welches auch später als Vehikel für das aufzunehmende Salz diente. Das Sodawasser wurde aus der Hagentorn'schen Apotheke bezogen, ist aus Aqua dest. bereitet und genau auf seinen Salzgehalt analysirt worden; es enthält pro Flasche 1,08 Natr. carbon., 0,36 Natr. chlorat. und 360,0 Aqua dest., also für 3 Flaschen 3,24 Natr. carbon., 1,08 Natr. chlor. und 1080 Aqua dest. Die 850,0 Wasser wurden weg-

gelassen. Die strenge Diät wurde fortgesetzt. Die Resultate ergiebt folgende Tabelle.

Tabelle III.

3 Flaschen Sodawasser.

	er- cht		по	sht.	Harnstoffs	ausscheid.	iure	toff
	Körper- Gewicht	eem	Reaction	Reaction Spec. Gewicht	Liebig- Pflüger	Kjeldahl	Harnsäure	Stickstoff
August 22. 23. 24. 25. 26.	72,2 71,2 72,2 72,0 71,7	1820 1555 1840 1610 1670	sauer	1020 1022 1022 1022 1024	48,8634 45,4122 57,857 47,6288 52,2643	48,9216 46,2768 58,2912 47,9186 52,9056	0,4191 0,5464 0,6258 0,5740 0,8609	22,82 21,39 27,10 22,28 24,54
Mittel pro Tag	71,86	1699	,	1022	50	,63	0,6052	23,63

Ein Blick auf die Tabelle zeigt, dass schon die 3 Flaschen Sodawasser hinreichten, um das Stickstoffgleichgewicht zu stören; während noch am 1. Tage Stickstoffgleichgewicht bestand, finden wir in den nächsten Tagen nichts mehr davon; es fallen uns vielmehr starke Schwankungen in der Stickstoffausscheidung mit einer Oscillationsbreite von 5,7 N auf; das Mittel übertrifft um 1,01 die Norm; die Zahl ist wohl ziemlich klein, die Untersuchung erstreckte sich nur auf 5 Tage, so dass sich daraus über den Einfluss des kohlensauren Natrons auf die Stickstoffumsetzung noch kein endgültiges Urtheil abgeben lässt.

An Wasser wurde im Vergleich zur Normalperiode ein Plus von 230 ccm täglich aufgenommen, ausgeschieden aber nur ein Plus von 300,0. Die mehr aufgenommenen 230,0 Wasser stellen eine zu geringe Menge dar, als dass sie auch nur bei der Auslaugung angehäufter Zersetzungsproducte des Eiweisses eine Rolle gespielt haben könnten; viel eher käme die diuretische Wirkung des Salzes mit consecutiver Auslaugung des Harnstoffes aus den Geweben in Betracht; endlich wäre noch die Kochsalzwirkung zu berücksichtigen; doch ist die aufgenommene Menge so minim, dass ihr eine wesentliche Bedeutung nicht zukommt. Merkwürdig sind jedenfalls die Sprünge in den Ausscheidungsziffern des Stickstoffs. Gewöhnlich gehen Ein- und Ausfuhr, wie Voit zuerst nachgewiesen, auch für 24stündige Zeiträume parallel mit einander; für den N ist das ja aus der Tabelle II ersichtlich. Das kohlensaure Natron hat aber dieses Verhältniss für so kurze Zeiträume gestört.

Das Körpergewicht ist am Schlusse dieser Periode um 500,0 verringert; an Muskelfleisch sind nur, entsprechend 5,05 N, 148,0 g verloren gegangen; der Rest wäre auf Wasserverlust zu beziehen, zumal bei einer Mehraufnahme von 230,0 eine Mehrausscheidung von 300,0 statt hatte; doch ist möglicher Weise weniger Wasser auf anderem Wege ausgeschieden worden. Der Verlust kann eben auch durch

eine stärkere Verbrennung stickstofffreier Verbindungen herbeigeführt sein.

Das specifische Gewicht ist gesunken, die Reaction ist sauer,

die Harnsäureausscheidung ist unverändert.

Den 3 Flaschen Sodawasser wurde 5,0 kohlensaures Natron zugefügt. Tabelle IV zeigt den Effect.

Tabelle IV.

3 Flaschen Sodawasser + 5,0 Natr. carb.

	Körper- Gewicht	eem	Reaction	Spec. Gewicht	Harnstoffa Liebig- Pflüger	Kjeldahl	Harnsäure	Stickstoff
August 27. 28. 29. 30. 31. Sept. 1. 2. 3.	71,5 71,7 71,6 71,7 71,6 71,7 71,5 71,7	1433 1670 1610 1600 1485 2350 1680 1910	sauer	1022 1022 1021 1022 1024 1015 1028 1019	43,7294 50,8415 46,0524 48,7872 45,4945 53,58 51,7642 49,236	43,9296 51,3024 46,368 49,152 45,6192 54,144 51,6096 49,5072	0,7354 0,8465 0,7295 0,7822 0,7096 0,4006 0,6827 0,5831	20,45 23,8 21,56 22,82 21,28 25,18 24,12 23,03
Mittel pro Tag	71,6	1717	7	1021	48	,81	0,6841	22,77

Auch in dieser Periode bemerken wir vom 1. Tage die starken Schwankungen in der Stickstoffausscheidung mit einer Oscillationsbreite von 4,0; das Körpergewicht schwankt von einem Tage zum anderen und hat am Ende der Periode um 200,0 zugenommen; das Mittel der Stickstoffausscheidung beträgt nur 0,15 N mehr als in der Normalperiode, giebt also für die ganze Zeit die kaum erwähnenswerthe Summe von 1,2 N. Die durchschnittliche Harnmenge hat, trotzdem das zugeführte Wasserquantum dasselbe blieb, zugenommen. Das specifische Gewicht hat mit Zunahme der Harnmenge abgenommen. Die Harnsäureausscheidung, die zu Anfang der Periode über die Norm gestiegen, ist gegen Ende wieder gesunken.

Es wurde nunmehr vom Collegen Beckmann eine Ruhepause von 7 Tagen gemacht, da die Arbeit noch längere Zeit fortgesetzt werden sollte und er befürchtete, dass ihm die einförmige Diät auf

die Dauer zu unangenehm werden würde.

Am 11. September nahm er die Diät wieder auf, am 13. trat Stickstoffgleichgewicht ein; die Harnstoffmenge betrug 48,2; am 14. nahm er Natr. citric. in Sodawasser laut folgender Vorschrift:

Natr. carbon. 9,0, Acid. citric. 4,0, Saccharin. 0,05.

Die Resultate zeigt Tabelle V.

Tabelle V.

### Natr. citric. I.

	cht		ion	eht	Harnstoffa	usscheid.	ure	foff
	Körper- Gewicht	eem	Reaction	Spec. Gewicht	Liebig- Pflüger	Kjeldahl	Harnsäur	Stickstoff
Sept. 14.	72,0	1370	schw. sauer	1023	49,5282	49,9776	0,6905	23,22
15.	72,0	1535	neutral	1025	47,7446	48,6288	0,5822	22,48
16.	72,5	1750	neutral- schwalk.	1023	47,306	47,04	0,4274	22,01
17.	72,5	2090	schwsauer- neutral	1020	48,0533	48,1536	0,5957	22,45
18.	72,2	1430	neutral	1028	45,1022	45,3024	0,6608	21,09
19.	72,5	1545		1030	52,9502	53,3952	0,5543	24,81
20.	72,2	1410	schw. sauer	1028	49,711	50,0832	0,6649	23,28
21.	72,5	1525	neutral	1028	50,9594	51,24	0,5109	23,85
Mittel pro Tag	72,8	1582		1026,5	49	,07	0,5858	22,9

Zu Beginn dieser Periode sind die Abweichungen vom Stickstoffgleichgewicht nicht gross, die Oscillationsbreite beträgt weniger
als 1,0; doch in der 2. Hälfte zeigen sich dieselben Sprünge in der
Stickstoffausscheidung wie oben; das Mittel hinwiederum übersteigt
nur um 0,28 dasjenige der Normalperiode. Das Körpergewicht ist
am Ende dieser Periode um 500,0 gestiegen; die Harnmenge ist geringer als in den beiden Sodaperioden und dürfte die Körpergewichtszunahme auf Wasseransatz zu beziehen sein; für letztere Annahme
spricht auch der Umstand, dass sonst der Wasserverlust auf anderem
Wege viel grösser als in der Normal- und den Sodaperioden sein
würde; die Zahlen würden sich verhalten wie

1170: 1077: 1059: 1194.

Das specifische Gewicht ist erhöht wegen geringer Wasserausscheidung und grösseren Salzgehaltes; die Reaction schwankt zwischen sauer bis schwach alkalisch. Die Harnsäureausscheidung ist etwas unter der Norm. Im Uebrigen vollständiges Wohlbefinden; der Stuhl war völlig normal, erfolgte einmal am Tage. Die Dosis wurde nunmehr verdoppelt:

Natr. carbon. 18,0, Acid. citric. 8,0, Saccharin. 0,1.

Den Erfolg zeigt Tabelle VI.

Tabelle VI.

### Natr. citric. II.

	Körper- Gewicht	cem	Reaction	Spec. Gewicht	Harnstoffa Liebig- Pflüger	Kjeldahl	Harnsäure	Stickstoff	Stühle
Sept. 22. 23. 24.	72,5 72,3 72,1	1960 1760 1940	neutral schw. alkal. amphoter	1023 1026 1020	53,7500 45,4925 47,8249	54,5664 45,6192 48,4224	0,4835 0,4889 0,3331	25,27 21,26 22,46	2 1 2
Mittel pro	72,3	1887		1023	49	,28	0,4852	22,99	T
			Norm	aldi	ät allei	n.			

25.	71,3	1195	sauer	1028	45,7637	45,8688	0,5721	21,38	1
-----	------	------	-------	------	---------	---------	--------	-------	---

Schon nach 3 Tagen mussten die Versuche wegen Erkrankung des Collegen abgebrochen werden. Am 2. Untersuchungstage stellten sich Koliken und Kopfschmerzen ein; der Stuhl war am 1. Tage bereits ziemlich flüssig und wurde zweimal entleert. Am 3. Tage hält das Unwohlsein an; die Temperatur beträgt am Abend 38,4; der Appetit ist vermindert, nur gezwungener Massen wird die vorschriftsmässige Portion verzehrt; Opiumtinctur bessert die Koliken nicht; Stuhl ist flüssig, erfolgt zweimal. Das Salz wird ausgesetzt, die Diät noch am 25. eingehalten. Das Befinden bessert sich zusehends; am 26. September völliges Wohlbefinden.

Soweit die Tabelle Berücksichtigung verdient, können wir dieselben Befunde wie oben constatiren; das Mittel der Stickstoffausscheidung ist um nur 0,3 N über der Norm. Das Körpergewicht hat stetig abgenommen. Die Harnmenge hat, in Folge der diuretischen Wirkung des Salzes unzweifelhaft, stark zugenommen. Die Harn-

säureausscheidung ist vermindert.

Am 25. September, an welchem nur Diät gebraucht wurde, ist die Stickstoffausscheidung vermindert, das Körpergewicht ist stark gesunken, die Reaction der concentrirten und geringen Harnmenge ist wiederum sauer. Die Harnsäureausscheidung ist fast bis zur Norm

angestiegen.

Am letzten September wurde die Diät wieder aufgenommen, am 2. October trat Stickstoffgleichgewicht ein, am 4. wurde mit der Salzeinnahme begonnen, doch nun in allmählig steigender Dosis von 9,0-30,0 Natr. carbon. zur entsprechenden Menge Acid. citric. Am 1. Tage wurde nur 1 Flasche Sodawasser, am 2. Tage 2, vom 3. Tage ab 3 Flaschen getrunken. Die fehlende Menge Flüssigkeit wurde durch Wasser ergänzt. Das Ergebniss zeigt Tabelle VII.

1800     1025     48,0096     48,384     0,5585     22,49     19,0     1       2050     1023     50,7416     51,169     0,5418     23,78     20,0     1       2100     1022     49,9884     50,4     0,4295     23,42     20,0     1       1790     1029     47,5997     38,1152     0,32     22,33     20,0     1       1700     1028     46,9404     47,348     0,4833     22,01     23,0     1       2100     1025     48,006     48,384     0,3759     22,49     26,0     1       2040     1027     48,6825     48,96     0,4896     22,78     28,0     1       1830     1028     49,41     49,8931     0,5334     23,17     30,0     1	71,5 2050 71,2 2100 71,1 1790 71,4 1700 71,3 2100 71,0 2040 70,5 1830	15. 15. 15. 15. 15. 15. 15. 15. 15. 15.
1025     48,0096     48,384     0,5585     22,49       1023     50,7416     51,169     0,5418     23,78       1022     49,9884     50,4     0,4295     23,42       1029     47,5997     38,1152     0,32     22,33       1028     46,9404     47,348     0,4893     22,01       1025     48,006     48,384     0,3759     22,49       1027     48,6825     48;96     0,4896     22,78		15, 14, 15, 15, 15, 15, 15, 15, 15, 15, 15, 15
1025 48,0096 48,384 0,5585 22,49 1028 50,7416 51,169 0,5418 23,78 1022 49,9884 50,4 0,4295 23,42 1029 47,5997 38,1152 0,32 22,33 1028 46,9404 47,348 0,4833 22,01 1025 48,006 48,384 0,5759 22,49		5 4 5 5 1 5
1025 48,0096 48,384 0,5585 22,49 1028 50,7416 51,169 0,5418 23,78 1022 49,9884 50,4 0,4295 23,42 1029 47,5997 88,1152 0,32 22,33 1028 46,9404 47,348 0,4833 22,01		10. 11. 12. 14.
1025 48,0096 48,384 0,5585 22,49 1028 50,7416 51,169 0,5418 23,78 1022 49,9884 50,4 0,4295 23,42 1029 47,5997 38,1152 0,32 22,33		19. 11.
1025 48,0096 48,384 0,5585 22,49 1023 50,7416 51,169 0,5418 23,78 1022 49,9884 50,4 0,4295 23,42		10. 11.
1025 48,0096 48,384 0,5585 22,49 1023 50,7416 51,169 0,5418 23,78	10000	11.
1025 48,0096 48,384 0,5585 22,49	-	10.
		10
1900 alkalisch 1024 52,4248 52,896 0,5772 24,57 17,0 1		9.
1610 schw. alkal. 1025 44,655 44,8224 0,5761 20,88 15,0 1		.00
1720 , 1022 44,2522 44,5824 0,5896 20,78 13,0 2	71,2 1720	7.
1670 , 1026 51,0953 51,3024 0,6064 23,89 11,0 1	71,7 1670	6.
1600 , 1026 48,8448 49,152 0,6955 22,87 10,0 2	71,4 1600	5.
1880 sauer 1021 46,8797 47,6467 0,5108 1,296 9,0 2	71,5 1880	October 4.
Reaction  Spec. Gewicht  Liebig- Phüger  Kjeldahl  Harnsäure  Stickstoff  Aufgen. Natr. carb. menge Stühle	Körper- Gewicht	

Natr. citric. III.

In den ersten 6 Tagen dieser Periode wiederholt sich das Verhalten der Stickstoffausscheidung der früheren Perioden: ein Springen tief unter die Norm und hoch über dieselbe mit einer Oscillationsbreite von 4,0; dann tritt aber eine grössere Gleichmässigkeit in der Stickstoffausscheidung ein, die Oscillationsbreite übersteigt nur an einem Tage die Zahl 1,0; es ist fast Stickstoffgleichgewicht eingetreten, das bis zum Schluss dieser Periode anhält; es erweckt den Eindruck, als ob der Organismus bei allmähligem Ansteigen zu hohen Dosen sich an das kohlensaure Natron insofern gewöhnt, als nicht nur die mittlere, sondern auch die täglichen Ausscheidungsziffern des N sich annähernd wie in der Normalperiode verhalten, dass also die modificirende Wirkung des Salzes zuf die tägliche Stickstoffausscheidung verloren geht. Das Körpergewicht, das am 4. October 71,5 Kilo beträgt, schwankt immer fort, um am vorletzten Tage dieser Periode auf 71,0, am letzten auf 70,5 herabzugehen. Da die Stickstoffausscheidung durch den Harn gleich der der Normalperiode ist, durch

den Koth wohl auch nicht viel mehr N ausgeschieden sein wird, indem von Seiten des Magendarmkanals während der ganzen Salzperiode nichts Anormales zu vermerken war und auch die Stühle mit Ausnahme der ersten Tage einmal täglich und von normaler Beschaffenheit waren, so ist das Sinken des Körpergewichts auf Wasser- oder Fettverlust zu beziehen. Immerhin muss bei der fehlenden Kothuntersuchung zugegeben werden, dass möglicher Weise eine mangelhaftere Ausnutzung der stickstoffhaltigen Nahrungsmittel bestand, um so mehr, wenn man die Untersuchungen von Burchard zum Vergleiche heranzieht, in welchen unter den gleichen Bedingungen ein Stickstoffverlust mit dem Kothe auftrat, der allerdings nicht sehr erheblich war. In der That ist nun die mittlere Wasserausscheidung dieser Periode sehr gross, trotzdem nicht mehr Wasser genommen wurde. Die diuretische Wirkung des Salzes ist hier sehr deutlich; das specifische Gewicht ist wegen des grossen Salzgehaltes ziemlich hoch; bei 15,0 Natr. citric. wurde der Harn alkalisch. Die Harnsäureausscheidung ist in der 1. Hälfte dieser Periode nur wenig unter der Norm; deutlich ist erst die Verminderung in den letzten 6 Tagen dieser Periode; während in der Normalperiode die mittlere Harnsäureausscheidung 0,61 beträgt, ist sie hier 0,44; eine längere Einwirkung grösserer Salzdosen schien erforderlich, um die Harnsäurezahlen deutlich herabzudrücken. Es muss freilich zugegeben werden, dass die Harnsäurebestimmung nach Heintz, namentlich bei Einnahme von Alkalien und grosser Wasserausscheidung unvermeidliche Fehlerquellen in sich birgt; doch ist diese Methode einstweilen die handlichste und bei Zeitmangel nur zu verführerisch, zumal die Methode von Fokker-Salkowski und vollends die von Salkowski äusserst umständlich sind. Mögen nun die einzelnen Ausscheidungsziffern der Harnsäure nicht absolut sicher sein, so ist doch das Ergebniss der Harnsäureverminderung über allen Zweifel erhaben; denn die Verminderung durch Alkalien ist nicht nur häufig nach der Methode von Heintz, sondern auch nach der von Salkowski festgestellt worden.

In Bezug auf das Verhalten des Darmtractus will ich noch auf die Abweichung zwischen Burchard und Beckmann eingehen; während bei ersterem die Stühle nach Einnahme von Natr. citric. von breiiger Beschaffenheit wurden, finden wir bei Beckmann nur in den ersten Tagen dieser Periode eine geringe Störung, insofern 2 Stühle erfolgten; jedoch vom 4. Tage ab bis zum Schluss völlig normale Darmfunction. Nur auf anormale Thätigkeit des Darmes wird die fast bis aufs Doppelte gesteigerte Stickstoffausscheidung mit dem Koth bei Burchard zu beziehen sein, vielleicht hat dieselbe bei unseren Versuchen nicht bestanden. Fragen wir, wie die Abweichungen zwischen Beckmann und Burchard zu erklären sind, so scheint eben die Art der Aufnahme des Salzes massgebend gewesen zu sein. Bei Beckmann trat bei plötzlicher Steigerung der Dosis eine so hochgradige Störung in der Darmthätigkeit ein, dass die Versuche unterbrochen werden mussten; als er aber auf Grund dieser Erfahrung mit einer kleinen Dosis begann und allmählig auf hohe Dosen stieg, blieb eine Störung der Darmfunction aus, übrigens stellten sich bei Burchard analoge Anomalien ein.

Am 18. October wurden Salz und Sodawasser ausgesetzt und nur die Diät beibehalten, um die Nachwirkung zu prüfen, welche Tabelle VIII zeigt.

Tabelle VIII.

Normale Diät nach der Salzperiode.

	er-		On	cht	Harnstoffs	ausscheid.	nre	toff
	Körper- Gewicht	ccm	Reaction	Spec. Gewicht	Liebig- Pflüger	Kjeldahl	Harnsäure	Stiekstoff
October 18. 19. 20.	71,0 70,55 70,4	1870 1570 1340	alkalisch sauer	1025 1025 1029	51,7840 48,1802 47,7522	52,0608 48,2304 48,0214	0,5662 0,6793 0,5248	24,28 22,5 22,35
Mittel pro Tag	70,68	1597	7	1026	49	,34	0,5901	23,03
21.	70,2	1565	77	1029				

Wir finden deutliche Nachwirkung des Salzes auf die Stickstoffausscheidung, freilich nur in einer vorübergehenden Steigerung, am 1. Tage; das am Ende der vorigen Periode eingetretene, annähernde Stickstoffgleichgewicht konnte durch das plötzliche Aussetzen des Salzes nur sehr wenig alterirt werden. Die Harnmenge jedoch ist in Folge der diuretischen Wirkung des Salzes noch recht hoch, so namentlich am 1. Tage. Um die diuretische Wirkung des Salzes recht deutlich vor Augen zu führen, will ich das Mittel der Harnmengen der einzelnen Perioden neben einander stellen, nachdem ich zum Mittel der Normalperiode und Nachperiode die weniger aufgenommenen 230,0 hinzuaddirt habe; wir erhalten für die Normalperiode 1602,0 (confer. Tabelle II), für die Salzperioden 1699,0 (Tabelle III), 1717,0 (Tabelle IV), 1582 (Tabelle V), 1887 (Tabelle VI) und 1842 (Tabelle VII) und für die letzte Periode 1827,0 g (Tabelle VIII). Vergleichen wir das Körpergewicht mit diesen Zahlen, so finden wir in der Normalperiode 72,2 Kilo, in der 1. Salzperiode sinkt es auf 71,7, bleibt auf derselben Höhe in der 2. Salzperiode. In der 3. Salzperiode ist es zu Anfang 72,0 und steigt auf 72,5, sinkt in der 4. auf 72,1; am Anfang der 5. Salzperiode ist es 71,5 und sinkt auf 70,5, um in der Nachperiode entsprechend der gesteigerten Diurese noch weiter auf 70,2 zu sinken. Am 22. October war das Körpergewicht, wie ich den Beobachtungen Beckmann's entnehme, 70,2, am 23. stieg es schon auf 70,4; das Sinken in der Nachperiode ist nur der gesteigerten Diurese zuzuschreiben; mit dem Aufhören derselben hörte auch das Sinken des Körpergewichts auf. Das specifische Gewicht ist trotz der grossen Harnmenge durch den reichen Salzgehalt sehr hoch. Der deutlichste Beweis für die Retention von kohlensaurem Natrium im Körper ist die alkalische Reaction des Harns am 1. Tage.

Nachtragen muss ich, dass das Mittel pro Tag der in den ein-

zelnen Perioden ausgeschiedenen Harnstoffmengen, sowie die Zahlen für die tägliche Stickstoffausscheidung aus den nach Liebig-Pflüger und Kjeldahl gezogenen Mittelzahlen berechnet sind.

Es folgt nunmehr eine Tabelle der eigentlichen Harnstoffzahlen,

nach Abzug von Ammoniak und Harnsäure erhalten.

Tabelle IX.
Harnstoffausscheidung.

August 16.	45,7	September 1.	52,5	October 5.	47,5
17.	46,3	2.	50,0	6.	49.
18.	46,5	3.	48.0	7.	42,9
19.	46,2	14.	48,1	8.	43,
20.	45,5	15.	47,1	9.	51.4
21.	46,5	16.	46.2	10.	47.0
22.	47,1	17.	46,9	11.	49.
23.	44,0	18.	44.1	12.	49,
24.	56,3	19.	52,0	13.	47,
25.	46,9	20.	48.6	14.	46,
26.	50,4	21.	50,0	15.	47,
20.	42,2	22.	52,9	16.	48,
27.		23.	44,6	17.	48,
28.	49,4			18.	50,
29.	44.7	24.	47,1		
30.	47,4	25.	44,1	19.	46,
31.	43,8	October 4.	45,4	20. *	46,5

Speciell die Harnstoffzahlen sind es ja, die unter dem Einfluss von kohlensaurem und citronensaurem Natron den eigenthümlichen Schwankungen unterworfen sind, und stellt uns Tabelle IX die Sprünge so recht drastisch vor Augen. Um gleich das markanteste Beispiel zu notiren, weise ich auf den Unterschied der Harnstoffausscheidung zwischen dem 23. und 24. August hin: nicht weniger als 12,3 Harnstoff beträgt die Oscillationsbreite; zwischen dem 24. und 25. August beträgt der Unterschied in der Harnstoffausscheidung 9,4; zwischen dem 18. und 19. September 7,9, dem 22. und 23. September 8,3, dem 8. und 9. October 7,8 etc. Die Schwankungen wiederholen sich mit einer solchen Regelmässigkeit in allen Salzperioden, dass sie eben nur auf eine ganz eigenartige Beeinflussung der Harnstoffausscheidung durch kohlensaures, resp. citronensaures Natron zurückzuführen sind.

Ich will nunmehr die Resultate der Arbeit kurz zusammen-

fassen:

1. Schon kleine Dosen von kohlensaurem Natron, sowie citronensaures Natron erzeugen starke Schwankungen in der Stickstoffausscheidung mit grosser Oscillationsbreite.

2. Bei allmähliger Steigerung bis zu hohen Dosen nach längerem Gebrauch verlieren sich die Sprünge und ein dem Stickstoffgleich-

gewicht naher Zustand tritt ein.

3. Das Mittel der Stickstoffausscheidung wird durch kohlensaures,

resp. citronensaures Natron nur minimal gesteigert.

4. Kohlensaures und citronensaures Natron haben eine diuretische Wirkung.

5. Citronensaures Natron erzeugt bei allmähliger Steigerung bis zu hohen Dosen auch nach längerem Gebrauch keine dyspeptische Erscheinungen.

6. Citronensaures Natron macht in Dosen von 15,0 und mehr

den Harn alkalisch.

7. Grosse Dosen citronensaures Natron erzeugen eine Vermin-

derung der Harnsäureausscheidung.

8. Die Angabe Burchard's, dass "grosse Dosen von Natr. citric. für längere Zeit den Eiweissumsatz im Organismus beschränken und eine Zunahme des Körpergewichts bewirken, diese Zeit aber begrenzt sei, da bald ein Umschlag in dem Sinne eintrete, dass mit gleichzeitiger Abnahme des Körpergewichts die Stickstoffausscheidung

abnorm gesteigert werde", konnte ich nicht bestätigen.

Vergleichen wir die gefundenen Resultate mit den Angaben älterer Autoren, den neuesten Versuchen von Clar, Burchard, Salkowski-Spilker, so finden wir, dass sowohl das Mittel der Ausscheidung fortlaufender Untersuchungsreihen, als auch der einzelnen Versuchsabschnitte und Versuchstage zahlreiche Abweichungen aufweisen; durch Ungenauigkeit in der Anstellung der Versuche, Unterschiede in den angewandten Salzmengen, Verschiedenheit der Ergebnisse bei Thieren und Menschen allein lassen sich die Abweichungen nicht erklären; denn die Resultate gestalteten sich zum Theil verschieden, trotzdem die Versuche unter denselben Bedingungen nur an zwei verschiedenen Individuen angestellt wurden, wie das aus den Arbeiten von Burchard und mir zu ersehen ist. Es drängt sich uns demnach als ein sehr wichtiger Factor zur Erklärung der Abweichungen, der persönliche, individuelle Einfluss auf; nur durch das verschiedene Verhalten der einzelnen Individuen gegen das kohlensaure und citronensaure Natron wurden verschiedene Resultate erzielt. Wir erfahren ja übrigens auch nur zu oft am Krankenbette, dass Medicamente auf

alle Personen keine gleiche Wirkung ausüben.

Wie werden wir uns endlich auf Grund der obigen Versuche zur Frage der Behandlung des Diabetes mellitus und Coma diabeticum mit kohlensaurem, resp. pflanzensaurem Natron stellen? Die Angabe, dass kohlensaures Natron die Oxydationsprocesse im Körper befördere und dadurch den Diabetes günstig beeinflusse, bewährt sich hinsichtlich der N-haltigen Verbindungen nicht; wie es mit den N-freien steht, ist noch nicht entschieden. Viele Diabetesfälle werden aber durch Anwendung von alkalischen Säuerlingen gebessert. Stadelmann hat nun bei Diabetes eine vermehrte Säurebildung nachgewiesen; es hat ferner Walther durch künstliche Säureintoxication an Hunden gefunden, Hallervorden und Stadelmann haben es an Diabeteskranken bestätigt, dass behufs Neutralisation der Säure der Organismus durch eine gesteigerte Ammoniakbildung sich selbst zu helfen sucht; doch bei zu starker Säurebildung reicht sie nicht aus, und durch Säureintoxication tritt, wie Stadelmann gezeigt, das Coma diabeticum ein, das er durch Zufuhr von so grossen Dosen pflanzensaurer Alkalien, dass der Harn alkalisch wird, zu verhindern suchen will. Die gesteigerte Ammoniakbildung hört nunmehr als überflüssig auf. Die Zahl der so Behandelten ist gering, so dass ein endgültiges Urtheil über den Erfolg noch nicht gefällt werden kann; doch hat Stadelmann

bei Dosen von 72,0 Natr. carbon. täglich nie schlimme Zufälle erfahren; im Gegentheil, der Durst und das subjective Befinden besserten sich. Unsere Versuche zeigen, dass die Stickstoffausscheidung nicht vermehrt wird, und somit die Gefahr, dass der schon an sich geschwächte Organismus durch starken Zerfall des Körpereiweisses ganz verfallen würde, nicht vorhanden ist; doch erscheint es nach unseren Versuchen rathsam, allmählig zu grossen Dosen von kohlensaurem Natron anzusteigen, da alsdann schlimme Zufälle sich am seltensten ereignen werden; freilich ist zuzugeben, dass der Diabeteskranke wegen des grossen Säureüber-

schusses im Körper hohe Dosen viel besser vertragen dürfte.

Was endlich die Behandlung der Gicht mit Alkalien betrifft, so muss durchaus Treskin 1) zugestimmt werden, der da annimmt, dass das verminderte Auftreten von Harnsäure im Harn bei Alkalienzufuhr auf eine gesteigerte Zersetzung zurückzuführen ist, jedenfalls nicht auf eine Zurückhaltung im Körper, denn nach Aussetzung der Alkalien kehrt die Harnsäureausscheidung nur zur Norm zurück. Durch Zufuhr von kohlensaurem Natron wird ferner, wie sicher nachgewiesen ist, die Blutalkalescenz erhöht; alkalische Reaction verhindert aber mit Sicherheit die krystallinische Ausscheidung der Harnsäure, es sei denn, dass zwischen Harnsäure und Flüssigkeit ein Missverhältniss besteht. Es wird in Folge dessen in extremen, schlecht ernährten Körpertheilen, deren Gewebe eine schwach alkalische, neutrale oder gar schwach sauere Reaction zeigen und so zur Ablagerung von Harnsäure disponirt sind, durch die mittelst reichlicher Zufuhr von kohlensaurem Natron gesteigerte Alkalescenz einer Sedimentirung vorgebeugt.

<sup>1)</sup> Petersburger medicinische Wochenschrift 1879, 4. Jahrg.

## III.

# Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss des kohlensauren und citronensauren Natrons auf die Ausscheidung der Alkalien.

Von

### Dr. Wilhelm Beckmann.

Das kohlensaure Natron beansprucht bekanntlich als Medicament wie auch als wichtiger Bestandtheil vieler Mineralwässer eine grosse praktische Bedeutung. Andererseits ist dasselbe ein normaler Bestandtheil des animalen Organismus.

In neuester Zeit ist dasselbe durch Stadelmann als Arznei-

mittel beim Diabetes empfohlen worden.

Nachdem Stadelmann¹) gefunden hatte, dass das Coma diabeticum als eine Säureintoxication anzusehen ist, machte er den Vorschlag, eine Therapie desselben mit grossen Dosen von kohlensauren Alkalien zu versuchen. Da er annahm, dass in Folge des Darniederliegens der Darmfunctionen solcher Comatöser eine Application per os nicht zum Ziele führen könnte, verlangte er die intravenöse Injection des Medicaments.

Minkowski<sup>2</sup>), der sich den Ausführungen Stadelmann's anschloss, war der erste, der den Vorschlag desselben praktisch zur Ausführung brachte; doch konnte er sich nicht zu einer intravenösen Injection entschliessen und applicirte daher grosse Mengen kohlensaures Natron per os und per rectum. Das Resultat dieser Therapie, eine vorübergehende Besserung im Zustande des Patienten, war nicht eindeutig, doch schien es die Ausführungen Stadelmann's zu bestätigen.

Wichtiger als die Behandlung des Coma diabeticum selbst ist vielleicht die Bedeutung der kohlensauren Alkalien für die Prophylaxis des Coma. Da Stadelmann nachgewiesen hat, dass keineswegs in jedem diabetischen Harn die pathologische Oxybuttersäure vorhanden

¹) Stadelmann's Arbeiten im Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie Bd. 17, 1883, p. 419; Zeitschr. für Biologie Bd. 21, 1885, p. 140 und Deutsch. Arch. für klin. Med. Bd. 37, 1885, p. 580; Bd. 38, p. 302; Therap. Monatshefte 1887; Deutsche med. Wochenschr. 1889, Nr. 46.
²) Minkowski, Arch. für exper. Pathol. und Pharmak. Bd. 18, 1884.

ist, sondern dass dieselbe vielmehr in den selteneren Fällen vorkommt, so leitete er daraus die Forderung ab, bei vorhandener Oxybuttersäure im Harn, für deren Vorkommen die gesteigerte Ammoniakmenge ein leicht erkennbares Merkzeichen bietet, die Patienten unter ganz besondere Aufsicht und Beobachtung zu stellen. Er beobachtete nämlich, dass die pathologische Säureausscheidung plötzlich so rapid steigen kann, dass der Organismus die vermehrte Säureproduction durch Vermehrung des Ammoniak nicht mehr paralysiren kann, weswegen eine Säureintoxication mit den Erscheinungen des Coma resultirt. Um dem vorzubeugen, ist eine Zufuhr von Alkalien geboten. Von den in Frage kommenden Alkalien sind wohl die geeignetsten das kohlensaure, und von den pflanzensauren das citronensaure Natron. Letzteres ist in seiner Wirkung mit dem kohlensauren als identisch anzusehen, da nach Wöhler die pflanzensauren Alkalien im Blute zu kohlensauren verbrannt werden.

Nachdem von Burchard 1) der Einfluss des kohlensauren und citronensauren Natrons auf den Eiweissumsatz im Organismus näher studirt worden war, habe ich versucht, in folgender Arbeit auf Vorschlag des Herrn Doc. Dr. Stadelmann einen Einblick in die Ausscheidungsverhältnisse der anorganischen Basen unter dem Einfluss dieses Salzes zu gewinnen. Trotz mehrfacher mit kohlensaurem Natron angestellter Versuche kennen wir doch das Verhalten dieses Salzes und seinen Einfluss im menschlichen Organismus nur sehr wenig; es gehen deshalb auch die Ansichten der Autoren in dieser Frage aus einander. Ich will zunächst das Wichtigste über diesen Gegenstand aus der Literatur kurz referiren.

Verdeil<sup>2</sup>) ist auf Grund seiner Blutanalysen der Meinung, durch Gaben von kohlensauren Salzen würde zwar die Menge derselben im Blute nicht vermehrt, wohl aber die der mit organischen

Säuren gebildeten Salze.

Nach Köhler<sup>3</sup>) üben Alkalien, in grossen Mengen dem Blute zugeführt, eine antiplastische Wirkung aus, deren Folge das Auftreten einer Kachexie sei (von den Franzosen Cachexie alcaline genannt), welche sich durch Abmagerung, gedunsenes Aussehen, Hypostasen etc. zu erkennen gebe und an Scorbut erinnere.

Auch Beneke<sup>4</sup>) schreibt der reichlichen Zufuhr von kohlensaurem Natron eine schädliche Wirkung zu, indem dieselbe der Bildung gefärbter Blutkörperchen nachtheilig sei und zu chlorotischen

Zuständen führe.

Nothnagel und Rossbach<sup>5</sup>) sind der Ansicht, dass durch Zufuhr von kohlensaurem Natron eine Anhäufung desselben im Blut erfolge, da einerseits wegen seines geringen Diffusionsvermögens dasselbe langsam resorbirt werde, andererseits aber auch die Ausscheidung

<sup>1)</sup> Vergl. die erste Arbeit.
2) Verdeil, Untersuchung der Blutasche verschiedener Thiere. Liebig's Annalen 1849, Bd. 68.

 <sup>3)</sup> Köhler, Handb. der phys. Therapeutik 1875, p. 94.
 4) Beneke, Grundlinien der Pathologie des Stoffwechsels, 1874, p. 69 und 378.

<sup>5)</sup> Nothnagel und Rossbach, Handb. d. Arzneimittellehre, 1878, p. 11.

aus dem Blute nicht so schnell vor sich gehe wie die anderer Salze, z. B. der Kaliumsalze.

Dieser Auffassung widerspricht Buchheim<sup>1</sup>). Gerade wegen der langsamen Resorption der kohlensauren Salze könne keine Anhäufung derselben im Blute erfolgen, da die Ausscheidung mit der Aufnahme gleichen Schritt halte. Nach Buchheim's Meinung "erscheint es noch sehr zweifelhaft", ob durch arzneilichen Gebrauch alkalischer Mittel ein bemerkbarer Einfluss auf die Alkalescenz des Blutes ausgeübt werden könne. Für seine Meinung führt er auch noch an, dass eine Anhäufung der kohlensauren Alkalien im Blute sehr bald Störungen der verschiedenen Körperthätigkeiten hervorrufen müssten, die aber bei arzneilichem Gebrauch nicht beobachtet wurden. Grössere Dosen von kohlensaurem Natron und die Alkalisalze organischer Säuren wirkten vielmehr im Darm wie das Glaubersalz abführend, nur schwächer als dieses.

Nach Lersch<sup>2</sup>) entführt das kohlensaure Natron dem Körper Säuren, welche es im Organismus bindet und durch Neutralisation

fähig macht, als Salze durch den Urin auszutreten.

Hermann<sup>3</sup>) glaubt, dass das kohlensaure Natron den Organismus unverändert verlasse; wenn ein Theil desselben im Harn als Phosphat erscheine, so sei das darauf zurückzuführen, dass im Harn eine Umsetzung des sauren Phosphates mit dem Carbonat zu neutralem Phosphat und Kohlensäure vor sich gehe.

Die Vorstellungen über die Resorption, das Verhalten im Blut und den Gewebssäften und über die Ausscheidung dieses Salzes sind meist aus der therapeutischen Erfahrung abstrahirt; über experimentelle Versuche habe ich in der Literatur Folgendes finden können:

Nasse<sup>4</sup>) untersuchte die Zusammensetzung des Blutes unter dem Einfluss von grösseren Dosen kohlensauren Natrons an Hunden. Dieselben erhielten täglich 1—4 Drachmen des Salzes bei gemischter Kost. Nasse fand den Wassergehalt des Blutes vermehrt, die Menge der löslichen Salze etwas, aber nicht regelmässig vermindert. Unter den einzelnen löslichen Salzen war das kohlensaure und phosphorsaure Alkali in grösserer, die Chloride der Alkalimetalle und das schwefelsaure Alkali in geringerer Menge bemerkbar; der Eisengehalt war etwas vermehrt.

Muench<sup>5</sup>), der in einer eingehenden Arbeit die Wirkung•des kohlensauren Natron auf den Stoffwechsel des Menschen untersuchte, hat keine Bestimmungen der in dem Harn ausgeschiedenen Basen vorgenommen. Er fand, dass die Schwankungen des Harns nur den Wassergehalt desselben betrafen, während die festen Bestandtheile, darunter das ClNa, geringe Differenzen aufwiesen.

Dubelir 6) fütterte Hunde wochenlang mit täglich 3,0 bis

<sup>1)</sup> Buchheim, Lehrbuch der Arzneimittellehre, 1878, p. 148.

<sup>2)</sup> Lersch, Die phys. und therap. Fundamente der prakt. Balneologie und Hydrop. p. 664.

<sup>3)</sup> Hermann, Lehrb. der exper. Toxikologie 1874, p. 187.

<sup>4)</sup> Nasse, Ueber die arzneil. Wirkung des kohlens. Na etc. Med. Corresp.-Bl. rhein. Aerzte Nr. 1, 1843.

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup>) Muench, Archiv für gem. Arb. Bd. 6, 1863.

<sup>6)</sup> Dubelir, Ueber den Einfluss des fortdauernden Gebrauches des kohlens. Natrons etc. Wiener Sitzungsber. Bd. 83, III, p. 261, 1881.

5,0 Natron carbon. und fand, dass bei fortdauerndem Gebrauche von grösseren Gaben von Soda eine kleine, aber merkliche Vergrösserung der alkalischen Beschaffenheit der Blutasche eintrat. Dieses wurde um so deutlicher, je grösser die Quantität des Salzes war und je länger die Zufuhr dauerte. Eine Anhäufung von Natron im Blute konnte er nicht constatiren, ebensowenig eine Vertretung des Kali der Blutasche durch Natron. Der Eisengehalt war nicht vermindert.

Lunin 1) fütterte Mäuse mit aschefreier Nahrung und kohlensaurem Natron. Er bemerkte, dass diejenigen von seinen Versuchsthieren schneller zu Grunde gingen, welche grössere Mengen von kohlensaurem Natron bekommen hatten. Er erklärte sich dieses so, dass er annahm, das kohlensaure Natron hätte durch Massenwirkung die andern Salze aus den Geweben verdrängt. Eine Untersuchung des Harns seiner Versuchsthiere konnte er dieser Behauptung jedoch nicht zu

Grunde legen.

Lomikowsky<sup>2</sup>) experimentirte an Hunden. Bei täglicher Verabreichung von 1/2-1 Unze kohlensaurem Natron verloren die Thiere ihren Appetit, magerten schnell ab, es traten Durchfall und Erbrechen ein und nicht lange darauf Tod. Bei der Section fand sich eine Schwellung und Trübung der parenchymatösen Organe. Die Darmschleimhaut, die Peyer'schen und solitären Drüsen waren hochgradig geschwellt, die Malpighi'schen Körperchen der Milz gewuchert.

Interessant sind ferner die Versuche von Böcker3) aus dem Jahre 1854, die er an sich selbst mit 15,0 phosphorsaurem Natron anstellte. Dieselben ergaben eine recht erhebliche Steigerung der Kaliausfuhr, während die Natronmenge im Harn trotz der Zufuhr vermindert war. Die Summe der entleerten Alkalien Kali und Natron war im Vergleich zur Normalperiode bald vermehrt, bald vermindert. Die auffallende Erscheinung, dass die Kaliausscheidung vermehrt und die Natronausscheidung vermindert war, erklärt Böcker mit folgenden Worten: "Beim Einnehmen des phosphorsauren Natrons findet im Organismus ein Austausch der Basen statt so zwar, dass entweder alles Natron oder der grösste Theil desselben im Körper bleibt, nur ein kleiner Theil des phosphorsauren Natrons in einigen Fällen wieder entfernt wird, der grösste Theil der Phosphorsäure aber oder alle Phosphorsäure desselben an Kali gebunden wieder ausgeschieden wird." Vom im Körper zurückgehaltenen Natron nimmt Böcker au, dass dasselbe später wieder ausgeschieden werde, doch konnte er dafür keinen Zeitpunkt angeben, da sich seine Versuche nur über einige Tage erstreckten.

Durch die Wirkung des phosphorsauren Natrons wurde die Ausscheidung des Kalkes und der Magnesia gleichfalls verringert, letztere bedeutender als ersterer. Die Versuche von Böcker leiden aber an dem Mangel, dass dieselben sich nur über einen Theil des Tages er-

rung des Thieres. Zeitschr. für phys. Chemie Bd. 5, Heft I, 1881.

2) Lomikowsky, Ueber den Einfluss des doppeltkohlens. Natrons auf

den Organismus der Hunde. Berl. klin. Wochenschr. 1873, p. 475.

<sup>1)</sup> Lunin, Ueber die Bedeutung der anorganischen Salze für die Ernäh-

<sup>3)</sup> Böcker, Ueber die physiolog. Erstwirkung der Phosphorsäure und des phosphors. Natrons. Prager Vierteljahrschr. XI. Jahrg., 1854, Bd. 4, p. 117 und Arch. d. Ver. f. gem. Arb. Bd. 2, p. 182.

streckten. Aus den Versuchen selbst geht hervor, dass lange nicht die ganze Wirkung des zugeführten Salzes zur Beobachtung kam. Einen rechten Einblick in die Ausscheidungsverhältnisse kann man

deshalb aus Böcker's Versuchen nicht gewinnen.

Reinson<sup>1</sup>) setzte Böcker's Versuche 10 Jahre später fort. Er experimentirte an einer Hündin, welche stets die gleiche Nahrung erhielt. Es ergab sich, dass durch alle vier von ihm untersuchten Salze: das schwefelsaure, phosphorsaure, essigsaure Natron und das ClNa sowohl die Kali- als auch die Natronmenge im Harn gesteigert, mithin dem Körper Kali entzogen wurde. Diese Vermehrung der Alkalien erstreckte sich nicht nur auf den Tag, an welchem dem Hunde das Salz gegeben wurde, sondern auch noch auf die folgenden, an denen vorzüglich das Natron vermehrt war, während das Kali dann nur noch eine unbedeutende Steigerung aufweisen konnte.

Kurtz<sup>2</sup>) beobachtete, dass durch 15,0 phosphorsaures Natron am ersten Tage der Salzzufuhr die Kaliausscheidung um die Hälfte stieg. Die weitere Zufuhr von phosphorsaurem Natron hatte an den folgenden Tagen im Vergleich zum Normaltage gar keine Einwirkung auf die Kaliausscheidung. Meiner Meinung nach ist aber die letzte Beobachtung anders zu deuten, indem die unveränderten Kalizahlen auch für eine Steigerung der Kaliausscheidung sprechen können, da die Kalizufuhr durch die Nahrung während der Versuche eingeschränkt wurde; ohne die Einwirkung des Natronsalzes wäre wahr-

scheinlich eine Zurückhaltung des Kali zu erwarten gewesen.

Am häufigsten von allen Natriumsalzen sind mit dem Kochsalz

Versuche angestellt worden.

Kaupp<sup>3</sup>) fand durch Versuche an sich selbst, dass eine gesteigerte ClNa-Zufuhr auch die Kochsalzmenge im Harn vermehrt, doch ist der Körper, besonders nach vorhergegangenem ClNa-Mangel, im Stande, das Salz in sich aufzuspeichern. Voit<sup>4</sup>) bestätigt diese Beobachtung am Hunde. Das Blut, resp. die Organflüssigkeit besitzt nach seiner Meinung eine gewisse Breite der Aufnahmsfähigkeit für ClNa, so dass sich darin zu verschiedenen Zeiten verschiedene Mengen Kochsalz befinden, deshalb könne man im 24stündigen Harn nicht alles eingeführte Kochsalz antreffen. Besonders werde dasselbe im Blut zurückgehalten, wenn grosse Gaben zugeführt werden, oder wenn vorher die Kochsalzzufuhr gering war. Hat sich andererseits der Organismus nach reichlichem Salzgenuss damit beladen, könne der Ueberschuss im Harn entleert werden.

Auch Klein und Verson<sup>5</sup>) kamen durch Entziehung des Koch-

2) Kurtz, Ueber Entziehung von Alkalien aus dem Thierkörper. Inaug.

Diss. Dorpat 1874.

4) Voit, Untersuchungen über den Einfluss des Kochsalzes etc. auf den

Stoffwechsel. München 1860.

¹) Reinson, Untersuchungen über die Ausscheidung des Kali und Natrons. Inaug.-Diss. Dorpat 1864.

<sup>3)</sup> Kaupp, Untersuchungen über die Abhängigkeit des Kochsalzgehaltes des Urins von der Kochsalzmenge der Nahrung. Archiv für phys. Heilkunde, XIV. Jahrg., 1855, p. 385.

<sup>5)</sup> Klein und Versen, Ueber die Bedeutung des Kochsalzes für den menschlichen Organismus. Wiener Sitzungsber. mathem. naturw. Classe, Bd. 55, II. Abth., 1867, p. 627.

salzes aus der Nahrung des Menschen zum Schluss, dass das Salz im

Organismus aufgespeichert werden könne.

Meine Aufgabe soll es sein, den Einfluss des kohlensauren und citronensauren Natrons auf die Ausscheidung des Natrons, Kali, der Magnesia, des Kalkes und Ammoniaks zu untersuchen und theils die Resultate diesbezüglicher früherer Arbeiten zu controliren, theils dieselben zu erweitern. Da ich im Auge hatte, eine eventuelle praktische Verwerthung meiner Untersuchungsresultate zu ermöglichen, entschloss ich mich, von Versuchen an Thieren abzusehen und dieselben an mir selbst anzustellen. Eine Uebertragung von an einer Thierspecies gefundenen Thatsachen auf eine andere Thierspecies oder auf den Menschen ist jedenfalls sehr vorsichtig anzustellen, da sich vielfache Unterschiede im Stoffwechsel der verschiedenen Thierarten ergeben haben.

Bevor ich nun zu meinen Versuchen selbst übergehe, will ich noch kurz die Methode der Bestimmung der untersuchten Basen

angeben.

Die Methode der Bestimmung des K und Na ist besonders schwierig und zeitraubend. Die Ausführung derselben wurde im Wesentlichen nach der Angabe von Neubauer und Vogel1 (S. 336) vorgenommen. 40 ccm Harn wurden mit 20 ccm einer Mischung von 2 vol. gesättigten Barytwassers und 1 vol. gesättigter Chlorbaryumlösung versetzt. Der Niederschlag abfiltrirt und 30 ccm des Filtrates entsprechend 20 ccm Harn in einer Platinschale auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft, der Rückstand vorsichtig geglüht und mit heissem Wasser ausgezogen. Darauf mit kohlensaurem Ammon und Ammoniak versetzt und filtrirt. Der Niederschlag auf dem Filter genügend mit Wasser ausgezogen. Das Filtrat wurde sodann auf dem Wasserbade in einem gewogenen Platintiegel eingedampft und der Rückstand zur Entfernung des Chlorammonium vorsichtig erhitzt; im Exsiccator abgekühlt und gewogen. Aus der so erfahrenen Summe des ClNa und ClK wurden K und Na auf indirektem Wege durch Titriren des Chlors bestimmt, da die direkte Methode (mit Platinchlorid) sehr umständlich, zeitraubend und keineswegs genauer als die indirekte Methode ist. Das Chlor wurde nach Mohr titrirt, und aus der gefundenen Chlormenge wie auch der Summe des ClNa + ClK mit Hülfe der Atomgewichte die beiden Metalle als Oxyde berechnet.

Der Kalk wurde gewichtsanalytisch als CaO bestimmt. 100 ccm Harn wurden mit Essigsäure angesäuert, auf ca. 60° erhitzt und mit oxalsaurem Ammon versetzt. Der gefällte oxalsaure Kalk wurde auf ein aschfreies Filter gebracht, bei 100° getrocknet und in einem gewogenen Platintiegel geglüht bis zur Gewichtsconstanz, indem durch

Oxydation der oxalsaure Kalk in CaO übergeführt wurde.

Zur Bestimmung der Magnesia wurde der Harn, aus welchem der oxalsaure Kalk abfiltrirt worden war, benutzt. Indem Ammoniak reichlich zu demselben hinzugefügt wurde, bildete sich mit Hülfe der im Harn schon vorhandenen Phosphorsäure ein Niederschlag von phosphorsaurer Ammonmagnesia. Dieser wurde auf einem aschfreien Filter

<sup>1)</sup> Neubauer und Vogel, Anleitung zur qualitativen und quantitativen Analyse des Harns. 1881.

getrocknet und in einem gewogenen Platintiegel geglüht. Der geglühte Niederschlag bestand aus pyrophosphorsaurer Magnesia, indem durch das Glühen Wasser und NH3 entfernt wurden. Aus dem Gewicht der pyrophosphorsauren Magnesia wurde die Magnesia berechnet.

Das Ammoniak wurde nach der Schlösing-Neubauer'schen Methode

aus 20 ccm Harn bestimmt.

Bemerken will ich nur, dass ich nicht früher zu den eigentlichen Versuchen geschritten bin, als ich nach wochenlanger Uebung die Untersuchungsmethoden vollkommen beherrschte. Ohne solche Uebung sind, besonders bei Titrirmethoden, exacte Resultate nicht zu erwarten.

# Eigene Experimente.

#### I. Versuchsreihe.

Um die Einwirkung einer Substanz auf den menschlichen Organismus wissenschaftlich prüfen zu können, kommt es darauf an, die normalen Verhältnisse desselben festzustellen. Dieselben müssen aber während der ganzen Versuchsreihe sich möglichst gleich bleiben. Dieses erreicht man nach Voit dadurch, dass man den Körper in Stickstoffgleichgewicht bringt. Gerade dieser Umstand ist es, welcher so viele Forscher davon abhält, ihre Versuche am Menschen anzustellen. Die Unbequemlichkeiten dabei sind allerdings so zahlreich, dass kaum Jemand, der nicht selbst längere Zeit im Stickstoffgleichgewicht sich befunden hat, dieselben richtig zu würdigen vermag. Doch lassen sich bei gutem Willen des Versuchsobjects alle Schwierigkeiten wohl überwinden, und möchte ich besonders hervorheben, dass die Möglichkeit, längere Zeit hindurch die gleiche Nahrung zu sich zu nehmen, grösser ist, als gewöhnlich von den Autoren angenommen wird. Wenigstens habe ich in meiner 73tägigen Versuchszeit, während welcher ich mit Ausnahme von 2 Erholungspausen von 10 und 8 Tagen stets die gleiche Nahrung zu mir nahm, niemals über Appetitmangel oder Widerwillen gegen die Nahrung zu klagen gehabt. Ein einziger Zwischenfall, über den später Näheres berichtet wird, ist jedenfalls nicht auf die gleichmässige Nahrung zu beziehen.

Um meinen Körper in Stickstoffgleichgewicht zu bringen, bestimmte ich zunächst empirisch an mehreren Tagen die Zufuhr an Nahrungsmitteln und Wasser, welche den Bedürfnissen meines Organismus am besten zu entsprechen schienen. Die gefundenen Gewichtszahlen wurden dann während der ganzen Versuchszeit beibehalten. Mein Körpergewicht betrug zu Beginn meiner Versuche 72,2 kg. Dasselbe änderte sich auch nach Aufnahme der sich gleichbleibenden Nahrungszufuhr nicht, ein Beweis, dass die empirisch gefundenen Zahlen der Menge von Nahrung und Flüssigkeit entsprachen, welche

ich auch vorher zu mir zu nehmen gewohnt war.

Anführen will ich noch, dass ich während der ganzen Versuchszeit bis auf den obenerwähnten Zwischenfall gesund war. Ich bin

23 Jahr alt und habe ausser Masern in der Kindheit überhaupt

keinerlei Krankheit durchgemacht.

Meine Nahrung, die ich möglichst einfach auszuwählen suchte, um die Fehlerquellen, welche sich aus einer wechselnden Zusammensetzung derselben ergeben, nach Kräften einzuschränken, bestand in Folgendem:

Morgens: 420 ccm Milch; 100,0 Weissbrot.

Mittags: 350 ccm Bouillon, 280,0 reines, von Sehnen, Fascien und Fett befreites Rindfleisch; dasselbe wurde in 45,0 Butter mit der nöthigen Menge Pfeffer und Salz gebraten; 120,0 Schwarzbrot, und ebensoviel Kartoffel (gekocht gewogen); ausserdem noch 1,0 Kochsalz.

Abends: 2 Eier; 50,0 Käse; 45,0 Butter; 160,0 Schwarzbrot;

350 ccm Thee und 20,0 Zucker; 1,0 Kochsalz.

Ausserdem wurden im Laufe des Tages 850 ccm Wasser ge-

trunken.

Dieser Nahrung entsprachen 22,6 g Stickstoff. Derselbe wurde vom Collegen Dr. L. Klemptner nach den Methoden von Kjeldahl und Liebig-Pflüger bestimmt. Näheres ist in seiner Arbeit 1) einzusehen. Nachdem bereits 6 Tage lang die Stickstoffzahlen fast ganz gleich 2) geblieben waren, begann ich meinen Harn auf die in Frage kommenden 5 Basen zu untersuchen. Die 24stündige Harnmenge wurde von 12 Uhr Abends bis 12 Uhr Abends des folgenden Tages gerechnet.

Ueber die tägliche Ausscheidung des Kali und Natrons sind bis-

her keineswegs sehr zahlreiche Beobachtungen angestellt worden.

Nach Salkowski<sup>3</sup>) wird die überwiegende Menge des Kali und Natrons durch den Harn ausgeschieden; die übrigen Excrete, selbst die Fäces, kommen nach seinen Untersuchungen nicht in Betracht. Die täglich ausgeschiedene Menge betrug nach:

Salkowski	Kali 3,094	Natron 4,207	bei gemischter Nahrung und täg-
Lohnstein 4)	5,89	4,82	lich 25,69 U. bei einem 60 Kilo schweren Manne und wenig Fleisch in der Nah- rung.
Dehn <sup>5</sup> ) Weidner	2,9. 3,91	5,3.	Tung.

Das Verhältniss zwischen Kali und Natron ist abhängig von der Qualität und Quantität der Nahrung. Im Allgemeinen kann man sagen, dass je mehr Fleisch die Nahrung enthält, desto grösser die Kaliausscheidung ist.

Vergleicht man obige Zahlen mit den von mir gefundenen und

2) Sie betrugen 22,66 - 22,58 - 22,55 - 22,05 - 22,42 - 22,65.

4) Lohnstein, Untersuchungen über den Einfluss der Nahrung auf die Zusammensetzung des Harns. Inaug.-Diss. Berlin 1886.

<sup>1)</sup> Vergl. Arbeit 2.

<sup>3)</sup> Salkowski, Untersuchungen über die Ausscheidung des Alkalisalzes. Virchow's Archiv Bd. 53, 1871, p. 209.

<sup>5)</sup> Dehn, Ueber die Ausscheidung der Kalisalze. Pflüger's Arch. Bd. 13, 1876, p. 353.

in Tabelle I zusammengestellten, so ist ersichtlich, dass meine Mittelzahlen von 6,95 Natron und 3,84 Kali die aller Autoren übertreffen, was offenbar auf mein Körpergewicht und die von mir genossene vorwiegend animalische Nahrung zurückzuführen ist. Im Grossen und Ganzen weisen die einzelnen Tage keine sehr erheblichen Schwankungen auf, bis auf den ersten Tag, an welchem die Natronmenge besonders hoch ist, 8,5 g.

durch- schnittlich	21.	20.	19.	18.	August 17.	Datum
72,1	72,2	72,2	72,2	71,7	72,2	Körper- gewicht
1360 1027	1415	1395	1440	1100	1400	Harnmenge
1027	1026	1025	1026	1088	1027	Specifisches Gewicht
sauer	4	ы	и	9	sauer	Reaction
6,9502	7,3079	6,4298	6,5436	5,9607	8,5089	Natron Na <sub>2</sub> O
3,8462	4,2532	3,1867	3,755	4,0681	3,9679	Kali K <sub>2</sub> 0
0,4917	0,5801	0,8696	0,508	0,462	0,538	CaO
0,2883	0,2753	0,2765	0,2802	0,2854	0,8289	MgO
0,9917	1,0439	0,9604	1,0304	0,9256	0,9983	NH <sub>s</sub>

Normalversuch bei Stickstoffgleichgewicht.

Ueber die im 24stündigen Harn ausgeschiedene Kalkmenge habe ich mehr Angaben finden können, doch weichen dieselben ziemlich erheblich von einander ab. Für die Ausscheidung der Magnesia haben sich die Autoren, wie es scheint, weniger interessirt, und habe ich nur 2 Angaben ausfindig gemacht. In Folgendem sind die mir zugänglich gewesenen Angaben zusammengestellt. Es sind dieselben

Tabelle L

stets als Durchschnittszahlen aus einer verschiedenen Anzahl von Einzelbestimmungen berechnet worden.

	CaO	MgO	
Boedecker	0,13	0.213	
Neubauer	0,16	0,23	
Neubauer	0,309		
Soborow	0,2668		
Rose	0,22		
Wagner	0,17		
Böcker		i reichlichem	Essen
Lecanu	1,0		
Schetelig	0,421.		

Da der Kalk, welcher im Harn erscheint, aus der Nahrung stammt — bei Inanitionszuständen kann der Kalk nach Schetelig<sup>1</sup>) vollständig aus dem Harn schwinden -, erklären sich wohl auch hier diese von einander abweichenden Zahlen durch die Verschiedenheit einerseits der Menge der in der Nahrung zugeführten Salze, andererseits aber der Fähigkeit des Darmes, die Salze zu resorbiren. Nach Körber<sup>2</sup>) konnte das Kaninchen bedeutend mehr von den Kalk- und Magnesiasalzen der Nahrung resorbiren als der Hund.

Die von mir gefundenen Magnesiazahlen zeigen eine auffallende Constanz und bewegen sich stets um 0,28 g, während der Kalk schon erheblicheren Schwankungen unterliegt zwischen 0,46 und 0,58 und im Mittel 0,49 g beträgt. Auch diese Basen übertreffen in ihrer Aus-

scheidungsgrösse die Angaben der Autoren.

Koppe<sup>3</sup>) war der erste, der das Verhalten des Ammoniak im Harn einer quantitativen Untersuchung unterzog. Er fand täglich 0,8, als Maximum 1,0 Ammoniak im Harn. Von anderen Forschern fanden Neubauer 0,72, von Knieriem 0,625, Lohrer 0,44. Nach Coranda4) ist die Ammoniakmenge am grössten bei reiner Fleischdiät, am geringsten bei reiner Pflanzenkost. Der Mensch verhält sich nach seinen Untersuchungen in Bezug auf die Ammoniakausscheidung wie ein Carnivore, d. h. er scheidet viel Ammoniak aus im Vergleich zum Herbivoren. Salkowski und Munk 5) fanden, dass die Ammoniakmenge im Harn mit der Acidität desselben steigt und bis auf die Hälfte der gewöhnlichen sinkt, sobald der Harn alkalisch gemacht wird. Die von mir gefundene Durchschnittszahl von 0,99 Ammoniak deckt sich fast genau mit den Werthen der einzelnen Tage; letztere sind auffallend unverändert, was mit der Beobachtung von Salkowski und Munk übereinstimmt. Diese Forscher fanden nämlich bei derselben Ernährung ein constantes Verhältniss zwischen Ammoniak und

2) Körber, Beiträge zur Kenntniss des Uebergangs der Kalk- und Magnesiasalze ins Blut. Inaug.-Diss. Dorpat 1861.

<sup>1)</sup> Schetelig, Ueber Herstammung und Ausscheidung des Kalks im gesunden und kranken Organismus. Virchow's Archiv Bd. 82, 1880, p. 437.

<sup>3)</sup> Koppe, Ueber Ammoniakausscheidung durch die Nieren. Petersburg.
med. Zeitschr. Bd. 14, 1868.

4) Coranda, Ueber das Verhalten des NH3 im menschlichen Organismus.
Schmiedeberg's Archiv Bd. 12, 1880.

5) Salkowski und Munk, Ueber die Beziehungen der Reaction des Harns

zu seinem Gehalt an Ammoniaksalzen. Virchow's Archiv Bd. 71, 1877.

Gesammtstickstoff des Harns. Da nun meine Stickstoffzahlen wegen des Stickstoffgleichgewichtes stets gleich bleiben, schwanken auch die Ammoniakzahlen fast gar nicht. Man könnte fast von einem Ammoniakgleichgewicht sprechen. Salkowski bestimmte in seinem Harn das Verhältniss des NH3 zum Gesammtstickstoff wie 1:15,2 (im Stickstoffgleichgewicht), an einem Versuchshunde wie 1:14,9. Bei mir stellt sich das Verhältniss wie 1:22,8 heraus. Wegen der relativ grossen Menge N, entsprechend meiner vorwiegend animalen Nahrung, ist mein Verhältniss viel geringer als das Salkowski's, der bei bedeutend geringerem Körpergewicht viel weniger N täglich ausschied.

Nachdem ich so meine Normalzahlen festgestellt hatte, ging ich

zu meinen eigentlichen Versuchen über.

#### II. Versuchsreihe.

Da es mir hauptsächlich darauf ankam, im Gegensatz zu den bisherigen Untersuchern den Einfluss nicht nur kleiner, sondern auch grosser Dosen von kohlensaurem Natron festzustellen, musste ich darauf bedacht sein, die Aufnahme dieses keineswegs angenehm schmeckenden Salzes möglichst zu erleichtern. Nach dem Vorschlage des Herrn Dr. Stadelmann wählte ich daher, wie es auch schon Burchard 1) gethan, als Vehikel für das Salz das Sodawasser. Dasselbe liess ich mir in der hiesigen Hagentorn'schen Apotheke aus destillirtem Wasser darstellen. 3 Flaschen à 360 ccm Inhalt schienen mir genügend zu sein, um auch grössere Quantitäten des kohlensauren Natrons darin einnehmen zu können. Der Gehalt jeder Flasche betrug 1,08 Natrium carbonicum crystallisatum und 0,36 Kochsalz.

In meiner zweiten Versuchsreihe kam es mir nun darauf an, die Ausscheidungsverhältnisse der Basen durch diese 3 Flaschen Sodawasser festzustellen. Die 3 Flaschen wurden nach dem Frühstück, Mittag- und Abendessen getrunken. Die erste Flasche unmittelbar nach dem Essen aus äusseren Gründen — ich begab mich sofort nach dem Frühstück ins Laboratorium —, die beiden anderen Flaschen je eine Stunde nach der Nahrungsaufnahme. Dieser Modus wurde auch später bei Einnahme des Salzes im Sodawasser beibehalten.

Die in der Normalperiode getrunkenen 850 ccm Wasser fielen jetzt weg, da die 1080 ccm Sodawasser ohnehin schon die vorher ge-

trunkene Flüssigkeitsmenge übertrafen.

Was die in den 3 Flaschen Sodawasser enthaltene Menge von 1,08 Kochsalz betrifft, glaubte ich kaum dadurch eine Aenderung der Wirkung des kohlensauren Natrons hervorzurufen. Nach den Untersuchungen von Kaupp und Voit<sup>2</sup>) ist allerdings erwiesen, dass der thierische Organismus im Stande ist, ClNa in sich aufzuspeichern, doch tritt dieses nach den übereinstimmenden Untersuchungen beider Forscher vorzüglich dann ein, wenn entweder sehr grosse Dosen Kochsalz zugeführt werden, oder wenn in der vorhergegangenen Periode eine kochsalzarme Nahrung gereicht wurde. Da beides bei mir nicht ein-

 <sup>1)</sup> l. c. Anmerkung p. 53.
 2) l. c. Anmerkung p. 56.

traf, hielt ich mich für berechtigt anzunehmen, dass alles in Sodawasser eingenommene Kochsalz im Harn wieder ausgeschieden würde.

Die von mir gefundenen Zahlen sind der Uebersicht wegen in

der Tabelle II zusammengestellt worden.

August 22. 72,2 1820 1020 sauer 8,0521 2,4379 0 25. 72,2 1840 1022 " 6,4316 4,488 0 25. 72,2 1610 1022 " 8,9235 4,2797 0 3chnittlich 71,9 1691 1022 sauer 7,8939 4,1948 0	0)										-
72,2 1820 1020 sauer 8,0521 2,4379 71,2 1555 1022 " 6,4316 4,488 72,2 1840 1022 " 8,4451 5,5714 72,2 1610 1022 " 7,617 4.1971 71,7 1670 1024 " 8,9235 4,2797 71,9 1691 1022 sauer 7,8939 4,1948		Datum	Körper- gewicht	Harnmenge	Specifisches thoiwed	Веастіоп	Natron Na <sub>2</sub> O	Kali K20	CaO	MgO	NH3
71,2 1555 1022 " 6,4316 4,488 72,2 1840 1022 " 8,4451 5,5714 72,2 1610 1022 " 7,617 4.1971 71,7 1670 1024 " 8,9235 4,2797 71,9 1691 1022 sauer 7,8939 4,1948	1	August 22.	72,2		1020	sauer	8,0521	2,4379	0,4368	0,2426	0,8601
72,2 1840 1022 " 8,4451 5,5714 72,2 1610 1022 " 7,617 4.1971 71,7 1670 1024 " 8,9235 4,2797 71,9 1691 1022 sauer 7,8939 4,1948		23.	71,2		1022	E	6,4316	4,488	992,0	0,2269	0,7931
72,2 1610 1022 , 7,617 4.1971 71,7 1670 1024 , 8,9235 4,2797 71,9 1691 1022 sauer 7,8939 4,1948		24.	72,2	1840	1022	n	8,4451	5,5714	0,5152	0,2562	0,785
71,7 1670 1024 , 8,9235 4,2797 71,9 1691 1022 sauer 7,8939 4,1948		25.	72,2	1610	1022	£	7,617	4.1971	0,4017	0,2129	8006,0
71,9 1691 1022 sauer 7,8939 4,1948		26.	71,7	1670	1024	E.	8,9235	4,2797	0,4759	0,2624	0,9034
		durch- schnittlich	71,9	1691	1022	sauer	7,8939	4,1948	0,4791	0,2402	0,8385

Tabelle II.

Wir sehen, dass das Körpergewicht sich kaum verändert hat. Die Durchschnittszahl der 5 Sodawassertage 71,9 Kilo ist um 200,0 g kleiner als die Zahl der vorhergegangenen Tage.

Ich will an dieser Stelle einschieben, dass die Wägung des Körpergewichtes auf der Decimalwage der hiesigen medicinischen Klinik stets zur selben Stunde nach vorausgegangener Entleerung der Blase vorgenommen wurde.

Die geringen Schwankungen der Zahlen muss ich auf eine verschiedene Füllung des Darmes beziehen. Der Verlust von 200 g Körpergewicht ist wohl zum grössten Theil auf Kosten des Wasserverlustes zu setzen, denn wir sehen die Harnmenge an sämmtlichen Tagen dieser Periode, mit der Normalperiode verglichen, vergrössert.

Vergleicht man die Durchschnittszahlen mit einander, so ergiebt sich eine Vermehrung des Urins um 330 ccm, wovon allerdings das Plus von 230 ccm Flüssigkeit, welche im Sodawasser zugeführt wurden,

zu subtrahiren ist.

Auch die Menge des täglich ausgeschiedenen Natrons übertrifft an sämmtlichen Tagen, mit Ausnahme des 23. August, die Mittelzahl der Normalperiode; die Zahlen schwanken zwischen 6,4 und 8,9 (am letzten Tage). Die Mittelzahl der Sodawasserperiode übertrifft die der Normalperiode um 0,94 Natron (Na2O), dagegen ergiebt sich, die beiden im Sodawasser aufgenommenen Natronsalze in Natron umgerechnet, dass 1,27 Natron mehr dem Körper-täglich zugeführt wurde, wovon also 74% im Harn wieder erscheint. Von den fehlenden 26% muss man annehmen, dass dieselben entweder durch den Darm ausgeschieden oder im Körper zurückgehalten worden sind, da eine Mehrausscheidung durch die Schweissdrüsen kaum in Betracht kommt. Doch wäre es wohl voreilig, aus den bei diesen kleinen Dosen kohlensauren Natrons gewonnenen Zahlen schon eine definitive Schlussfolgerung zu ziehen, denn es ist nicht ausser Acht zu lassen, dass trotz der täglich sich gleichbleibenden Nahrungszufuhr doch die in derselben enthaltene Salzmenge möglicher Weise Schwankungen unterliegen kann, und somit auch die von uns gefundene Vermehrung der Natronausscheidung ins Gebiet der physiologischen Schwankungsbreite fiele. Sehen wir aber von einer Schwankung des Salzgehaltes ab, und suchen wir uns schon aus dieser Versuchsreihe ein Bild über die Natronausscheidung zu machen, so müssen wir von der oben gefundenen täglichen Mehrausscheidung von 0,94 Natron den Natrongehalt des im Sodawasser enthaltenen Kochsalzes im Betrage von 0,57 g Na2O subtrahiren, um zu erfahren, wie viel von dem im Sodawasser enthaltenen kohlensauren Natron im Harn ausgeschieden wurden. Wir finden dann, dass nicht 74%, sondern nur 53% des im kohlensauren Natron enthaltenen Natrons im Harn erscheinen.

Betrachten wir nun die Ausscheidungsgrösse des Kali, so findet sich an allen Tagen mit Ausnahme des ersten eine kleine, aber stetige Vermehrung von durchschnittlich 0,35 g. Auch diese Zahl ist zu klein, als dass dieselbe uns zu Schlüssen veranlassen könnte. Wir wollen hier nur beachten, dass an 3 Tagen dieser Periode die Kaliausscheidung selbst das Maximum der Kaliausfuhr in der Normalperiode übertrifft. Deshalb dürfen wir vermuthen, dass es sich nicht um eine zufällige Vermehrung handeln kann. Auch die Untersuchungsresultate von Reinson¹) und Böcker²) lassen unsere Annahme gerechtfertigt erscheinen. Wie wir später sehen werden, ist die Vermehrung der Kaliausscheidung aller Wahrscheinlichkeit nach auf Rechnung der Einwirkung des kohlensauren Natrons zu setzen.

Die Kalkzahlen sehen wir zwischen 0,4 und 0,56 schwanken. Die Durchschnittszahl von 0,479 ist um 12 mg geringer als die der

<sup>1)</sup> l. c. Anmerkung p. 56. 2) l. c. Anmerkung p. 55.

Normalperiode. Dasselbe gilt von der Magnesiaausscheidung, welche um 0,048 gesunken ist. Bei der Ungleichheit der Ausscheidung des Kalkes und der Magnesia schon beim normalen, unbeeinflussten Organismus können diese geringen Differenzen, solange es sich nicht um länger dauernde Beobachtungen handelte, nicht in Betracht gezogen werden.

Die Ammoniakmenge finden wir um 0,15 g gesunken, was nach dem Gesetz der Wechselbeziehungen zwischen dem Grade der Acidität des Harnes und der Ammoniakmenge in demselben auf die unbedeutend gesteigerte Alkaliausscheidung zu beziehen und somit als direkte Folge des getrunkenen Sodawassers anzusehen ist.

### III. Versuchsreihe.

Es wurden 8 Tage lang 5,0 Natr. carbonic. in 3 Flaschen Sodawasser in 3 Portionen am Tage eingenommen. Die 5,0 Salz wurden zuerst in einer geringen Menge Wasser gelöst und dann dem Sodawasser hinzugefügt. Die gefundenen Zahlen finden sich in Tabelle III.

Am letzten Tage dieser Periode beträgt das Körpergewicht ebensoviel wie am letzten Tage der vorigen Periode; es ist mithin keine Aenderung des Körpergewichts eingetreten. Ein Vergleich der Mittelzahlen ergiebt allerdings ein Sinken des Körpergewichts von 0,3 Kilo.

Die Harnmenge ist kaum merklich gestiegen (um 26 ccm täglich).

Der Harn reagirt sauer trotz des eingeführten Salzes.

Von besonderem Interesse ist das Verhalten des ausgeschiedenen Natrons. Die Schwankungen der täglichen Ausscheidung sind nur geringe; es handelt sich mit Ausnahme des ersten Tages, wo die Ausscheidung stärker unter dem Mittel bleibt, immer nur um Decigramme.

Dieses Verhalten spricht wohl für die Constanz der in der Nahrung zugeführten Natronsalze. Die tägliche Ausscheidung des Natrons gleicht der der vorigen Sodawasserperiode ungemein. Die Durchschnittszahl ergiebt aber sogar ein Minus von 0,14 g Natron trotz der Mehrzufuhr von 1,08 Natron, welche in 5,0 Natr. carbonic. 1) enthalten sind. Eine befriedigende Erklärung für diese Erscheinung kann ich leider nicht geben, da ich keine Kothuntersuchung angestellt habe. Es läge vielleicht nahe, daran zu denken, vom eingenommenen Salz sei überhaupt nichts resorbirt. Doch scheinen die Zahlen für die Kaliund Ammoniakausscheidung in dieser Periode, wie weiter unten ausgeführt wird, gegen eine fehlende Resorption zu sprechen. Nimmt man keine solche an, so müsste man sogar sagen, das zugeführte Salz habe einen nachtheiligen Einfluss auf die Resorptionsfähigkeit des Darmkanales ausgeübt; anders liesse sich das Minus von 0,14 Natron gegenüber der Sodawasserperiode nicht erklären.

Obgleich allgemein angenommen wird, dass das Natron carboni-

<sup>1)</sup> Das Na<sub>2</sub>O ist aus dem Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> berechnet mit der Voraussetzung, dass das Salz 10 Moleküle Salzwasser enthielt. Nun ist aber ganz reines unverwittertes Natr. carb. sehr schwer zu beschaffen. Das angewandte Salz wies auch geringe Verwitterung auf. Die Bestimmung ergab 9,9 Krystallwasser. Es ist also die zugeführte Na<sub>2</sub>O-Menge um eine Spur grösser, als oben angegeben. Dasselbe gilt für die Umrechnung des im Sodawasser enthaltenen kohlensauren Na.

Stadelmann, Einfluss der Alkalien auf den Stoffwechsel.

cum ein schwer resorbirbares Salz ist, liegen keine experimentellen Beweise für diese Annahme vor. Meines Wissens ist Jaworski<sup>1</sup>) der einzige, der die Resorptionsfähigkeit des Magens für verschiedene Mittelsalze am lebenden Menschen untersucht hat.

Mittel	, co	1,0	September 1.	31.	30.	* 29.	28.	August 27.	Datum
71,6	71,7	71,5	71,7	71,6	71,7	71,6	71,7	71,5	Körper- gewicht
1717	1910	1680	2350	1485	1600	1610	1670	1430	Harnmenge
1021	1019	1028	1015	1024	1022	1021	1022	1022	Specifisches Gewicht
sauer	18	и	а	а	a	a	a	sauer	Reaction
7,7478	7,5529	7,0895	8,6081	8,1562	7,8666	7,7616	8,9127	6,0345	Natron Na <sub>2</sub> O
4,7408	5,8469	4,6278	5,7245	4,2783	3,9132	5,847	3,765	4,9193	Kali K20
0,3996	0,3991	0,4200	0,4465	0,438	0,8907	0,373	0,4308	0,2931	CaO
0,2431	0,2615	0,2936	0,2837	0,2611	0,2172	0,2448	0,2347	0,1484	MgO
0,6004	0,5495	0,650	0,599	0,6816	0,582	0,5474	0,5905	0,6028	NH <sub>3</sub>

Einnahme von 5,0 Na2CO3 in Sodawasser.

Ueber die Resorptionsfähigkeit des Darmes weiss man erst recht wenig. Jaworski fand, dass die Einführung von alkalischen Flüssigkeiten in den Magen die Resorption der Salze vermindert, während die Einführung von Säuren die Resorption begünstigt. Diese Erfahrung Jaworski's könnte man vielleicht auch zu der Erklärung der uns vorliegenden Thatsachen heranziehen.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Jaworski, Versuche über die relative Resorption der Mittelsalze im menschlichen Magen. Zeitschrift für Biologie XIX, 1883, p. 497.

Andererseits käme aber die Annahme einer Aufspeicherung des Natrons im Blut und in den Geweben in Frage. Für letztere Annahme scheint auch der Umstand zu sprechen, dass die Kaliausscheidung trotz täglicher Schwankungen (zwischen 3,7 und 5,9) um weitere 0,54 g im Mittel gestiegen ist. Diese Erscheinung muss nach Böcker und Reinson entschieden der Natroneinwirkung zugeschrieben werden. Nehmen wir nun an, das tägliche Minus von 0,14 Natron gegenüber der vorigen Periode sei im Körper zurückgehalten worden und addiren wir die Hälfte der eingenommenen 5,0 g Natr. carbonic. dazu als resorbirt nach den Erfahrungen der vorigen Periode, so ergiebt es sich, dass in den 8 Tagen dieser Versuchsreihe im Ganzen 5,44 Natron im Körper aufgespeichert wurden. Diese Zahl entspricht 25,09 Natr. carbonic. crystallisat.

Noch plausibler wäre es, wofür sich aber nicht der Nachweis führen lässt, beide Möglichkeiten vereint anzunehmen. Erstens eine stark herabgesetzte Resorption des Natronsalzes, sodann aber auch eine Anhäufung des Salzes im Blut und in den Geweben. Eine Anhäufung des Salzes in nicht zu grossem Masse würde dann auch die obenerwähnte Vermehrung der Kaliausscheidung bedingen, wie auch den Umstand, dass das Ammoniak im Harn von 0,838 der vorigen Periode

auf 0,6 in dieser gesunken ist.

Erinnern wir uns an die Thatsache, dass der Harn der Herbivoren, z. B. des Kaninchens, nur sehr wenig Ammoniak enthält, was nach der allgemeinen Annahme auf die alkalireiche Pflanzennahrung zurückzuführen ist, während der Harn der Carnivoren, zu denen in Bezug auf die Ammoniakausscheidung auch der Mensch zu rechnen ist, sehr ammoniakreich ist, so können wir wohl in unserem Falle die herabgesetzte Ammoniakausscheidung auf dieselben Ursachen zurückführen, welche die geringe Ammoniakausfuhr durch den Harn des Kaninchens bedingen. Somit ist die Herabsetzung des Ammoniaks im Harn in unserer Versuchsreihe ein Zeichen dafür, dass das Blut und die Gewebsäfte alkalireicher geworden sind. Für diese Auffassung sprechen auch die Erfahrungen Hallervorden's 1) und Stadelmann's 2), welche bei excessiver Säurebildung beim Diabetiker die Ammoniakausscheidung enorm steigen sahen.

Wird nun beim gesunden Organismus ein Theil der Säuren durch Alkalien gebunden, so sinkt dadurch die Ausfuhr von Ammoniak. Dasselbe konnten Stadelmann und Wolpe bei Diabetikern erreichen durch Zufuhr von Alkalien, welche eine Verminderung des Ammoniaks veranlassten. Ein Umstand ist allerdings nicht ganz mit der Annahme der Aufspeicherung des Salzes zu vereinigen, der nämlich, dass die Ammoniakausscheidung vom ersten bis zum letzten Tage dieser Periode sich auf gleicher Höhe hält. Falls täglich von dem zugeführten Salz 1 Theil im Körper zurückgehalten wurde, wäre ein Sinken der Am-

moniakmenge von Tag zu Tag zu erwarten gewesen.

Die Ausscheidung des Kalkes ist in dieser Periode auf 0,39 gesunken von 0,49 der Normal- und 0,47 der vorigen Periode.

<sup>1)</sup> Hallervorden, Schmiedeberg's Archiv Bd. 10, 1879.
2) l. c. Anmerkung p. 52.

Dagegen entspricht die durchschnittliche Magnesiaausscheidung genau der vorigen Periode, letztere betrug 0,24, erstere 0,243 g.

Bevor ich nun zur Einnahme von grösseren Dosen des Salzes schritt, unterbrach ich meine Diät. Trotzdem ich bis dahin stets guten Appetit gehabt und mich bei der streng geregelten Lebensweise wohl befunden hatte, hielt ich diese Vorsichtsmassregel für angezeigt, um mich durch dieselbe vor Unterbrechungen während der nächsten Versuche zu schützen. Vom 3. bis 9. September dauerte diese Erholungspause, dann wurde die Diät wieder aufgenommen und schon am 13. September war ich wieder im Stickstoffgleichgewicht. Ich begann sodann meine

#### IV. Versuchsreihe.

Da das Natr. carbonic. wegen seines schlechten Geschmackes in grossen Dosen Appetitlosigkeit und Widerwillen gegen die Nahrung hervorzurufen im Stande ist, nahm ich dasselbe in Saturation mit Citronensäure als citronensaures Salz ein. Nach den Untersuchungen von Wöhler¹) steht es fest, dass die pflanzensauren Alkalien im Blute zu kohlensauren Salzen oxydirt werden. Andererseits wies Buchheim²) in einer Arbeit nach, dass die meisten pflanzensauren Salze, darunter auch das citronensaure Natron, im Darm in kohlensaure verwandelt werden. Somit war zu erwarten, dass kein oder nur ein geringer Unterschied in der Wirkungsweise des kohlensauren und citronensauren Natrons vorhanden sein konnte.

In dieser Stägigen Versuchsreihe wurden täglich 9,0 Natr. carbonic. mit 4,0 acid. citric. saturirt in 3 Flaschen Sodawasser aufgenommen, dazu wurde noch als Geschmackscorrigens eine geringe Menge (0,05) Saccharin hinzugefügt.

Die Resultate dieser Versuche finden sich in der Tabelle IV.

Das Körpergewicht bleibt abgesehen von kleinen Schwankungen unverändert.

Die Harnmenge ist um durchschnittlich 125 ccm geringer als in der vorigen Versuchsreihe, dagegen übertrifft sie die Normalperiode um 222 ccm. Dieses Plus entspricht gerade der Mehreinnahme von Flüssigkeit in dem Sodawasser gegenüber der Wasserzufuhr in der Normalperiode. Eine diuretische Wirkung ist also ausgeblieben.

Die Reaction des Harnes ist entweder schwach sauer oder neutral. Die Natronausscheidung schwankt zwischen 8,1 und 10,3 täglich, doch zeigen die zwischen diesen Extremen liegenden Zahlen keine sehr erheblichen Abweichungen von einander; besonders gilt dieses von den 4 mittleren Versuchstagen, deren Natronausscheidung fast identisch ist. Die durchschnittliche Ausscheidung des Natrons 9,186 g, übertrifft die der Normalperiode um 2,236 g. Hält man dieser Zahl das Gewicht des dem Körper täglich einverleibten Natrons im Betrage von 3,22 g gegenüber, so erweist es sich, dass täglich 0,984 Natron

<sup>1)</sup> Wöhler, Zeitschrift für Physiologie von Tiedemann und Treviranus Bd. 1, 1824.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>) Buchheim, Ueber die Bildung kohlensaurer Salze im Darmkanal. Archiv für physiolog. Heilkunde Jahrg. 1857, neue Folge, Bd. 1.

im Harn nicht zum Vorschein kommen. Mithin erscheinen 69% des eingeführten Natrons im Harne wieder. Dieses Resultat übertrifft also das der zweiten Versuchsreihe mit Sodawasser allein, in welcher 53% des Salzes im Harn wieder ausgeschieden wurden. In vollkommenem Gegensatz steht dieser Befund aber zu dem Ergebniss der vorigen Untersuchungsreihe, welche von den 5,0 Natr. carbonic. absolut nichts im Harn aufwies.

Ammonisk	0,6288	0,3992	0,351	0,4263	0,333	0,4696	0,4362	0,4148	0,4311		
MgO	0,3199	0,2837	0,3128	0,2561	0,3133	0,2633	0,2429	0,2896	0,2852		
CaO	0,5123	0,4313	0,4480	0,4159	0,4561	0,4872	0,8764	0,4788	0,4445		
Kali	4,1243	5,0485	4,9388	6,0071	5,0726	5,6109	4,4295	3,4298	4,8328		
Natron	8,1966	8,5889	9,586	9,2111	9,5603	9,5561	8,464	10,3290	9,1865		
Reaction	schwach	neutral	n	schwach sauer bis neutral	neutral	r	schwach	neutral	1		
Specifisches dewicht.	1030	1025	1023	1020	1028	1030	1028	1028	1026,5		
Нагишеве	1370	1535	1750	2090	1430	1545	1410	1525	1582		
-rəqvöX gewicht	72,0	72,0	72,5	72,5	72,2	72,5	72,2	72,5	72,8		
Datum	Sept. 14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	Mittel		

Ob man auf Grund dieser divergirenden Resultate berechtigt ist, an der gleichen Resorptionsfähigkeit des citronensauren und kohlensauren Na zu zweifeln, lässt sich ohne weiteres nicht entscheiden. Nimmt man aber solches an, so müsste erwiesen werden, warum eine Aehnlichkeit dieser Periode mit der Sodawasserperiode vorliegt. Es liesse sich dieses folgendermassen erklären. Nach Jaworski's Unter-

rabelle IV.

suchungen gehören die sauren Carbonate zu den am leichtesten im Magen resorbirbaren Salzen, während die neutralen Carbonate entweder gar nicht oder nur in dem Masse resorbirt werden, als sie sich in Chloride zu verwandeln vermögen. Es hat sich aber das neutrale kohlensaure Natron mit dem kohlensäurehaltigen Sodawasser in doppelt-kohlensaures verwandelt, welches leicht resorbirbar ist. Die Resorptionsfähigkeit des doppeltkohlensauren — und citronensauren Natrons überträfe demnach die des kohlensauren Natrons.

Diese Gesichtspunkte dürften vielleicht zur Erklärung der von mir gefundenen Ausscheidungsverhältnisse mitherangezogen werden, wenn ich auch zugeben muss, dass sie lange nicht genügend sind, die Resultate der Tabelle III und IV in Bezug auf die Natronausscheidung mit einander in Einklang zu bringen. Vor allen Dingen kommt immer noch eine Anhäufung des Salzes im Blut in Frage, die ich durchaus nicht damit von der Hand gewiesen haben will. Ferner kann man mir einwenden, dass die oben auseinandergesetzten Verhältnisse sich nach Jaworski's Versuchen bloss auf die Resorption des Magens beziehen, während wir noch gar nicht wissen, wo die Resorption des kohlensauren Salzes vor sich geht. Endlich kommt noch in Betracht, dass auch das citronensaure Salz nach Buchheim schon im Darm in kohlensaures umgewandelt wird, welcher Umstand die Erklärung der Resorptionsverhältnisse noch mehr complicirt. Doch ist auch über letztere Frage Näheres nicht bekannt und liegen keinerlei Controlversuche anderer Autoren darüber vor. Ich komme auf das Resultat dieser Versuche noch später zu sprechen.

Auch die Kaliausscheidung erreicht in dieser Versuchsreihe grössere Werthe. Dieselbe erreicht sogar an einem Tage die stattliche Zahl von 6,0 g. Sehen wir uns die Zahlen der einzelnen Tage näher an, so kann man in den ersten Tagen eine progressive Steigerung der Ausscheidung wahrnehmen, welche am vierten Tage mit 6,0 g ihren Höhepunkt erreicht. Von diesem Tage ab sehen wir die Kaliausscheidung wieder sinken; dieselbe erreicht am achten Tage sogar einen Werth, welcher unter der durchschnittlichen Normalzahl sich befindet. Diese allmählige Vermehrung und darauffolgende Verminderung ist wohl der Grund, warum die Mittelzahl der Kaliausscheidung die der dritten Versuchsreihe (mit 5,0 Natr. carbonic.) nur um ca. 0,1 übertrifft. Dagegen übertrifft die durchschnittliche Kaliausscheidung um

1.0 die normale Mittelzahl.

Stellen wir uns vor, dass nach Analogie der Einwirkung der Kalisalze auf die Natronausscheidung, wie sie Bunge nachgewiesen hat, eine Massenwirkung des Natronsalzes auf die Kalisalze stattgefunden hat und durch Wechselzersetzung letztere zu verstärkter Ausscheidung gebracht wurden, so können wir die steigende und darauf sich vermindernde Kaliausscheidung so erklären, dass eine bestimmte Natronzufuhr nur bis zu einem bestimmten Grade eine Kaliabgabe hervorrufen kann. Schon Bunge sprach die Meinung aus, dass der Einfluss der Kalisalze auf die vermehrte Natronausscheidung sich nur bis zu einem gewissen Punkte geltend machen kann, von wo ab der Körper mit einer grösseren Zähigkeit die ihm entzogenen Salze zurückhält. In unserem Falle wäre damit noch nicht ausgeschlossen, dass bei weiterer Steigerung der Natronzufuhr eine erneute Steigerung der

Kaliausscheidung von statten gehen könnte. Die Ausscheidung des Kalkes ist grösser als in der vorigen Periode, bleibt aber um 0,05

hinter der Norm zurück.

Die Magnesiamenge im Harn hat sich ebenfalls im Vergleich zur III. und II. Versuchsreihe vermehrt. Ihre Mittelzahl stimmt auffallend mit der der Normalperiode. Das wechselnde Verhalten des Kalkes und der Magnesia rechtfertigt also die Vorsicht, die wir bei der Beurtheilung der II. Versuchsreihe anwandten. Die einzige Thatsache, die aus der Literatur zum Vergleich herangezogen werden kann, ist der Versuch von Böcker mit phosphorsaurem Natron. Dieser Forscher sprach sich dahin aus, dass das phosphorsaure Natron die Ausscheidung des Kalkes der Magnesia herabsetze. Einen Grund dafür konnte Böcker nicht angeben.

Was endlich die Ammoniakausscheidung anbetrifft, so sehen wir dieselbe deutlich herabgesetzt. Am ersten Versuchstage werden statt der normalen 0,99 g nur 0,62 ausgeschieden, also ebensoviel als in der Versuchsreihe mit 5,0 Natr. carbonic. Doch schon am folgenden Tage sinkt diese Zahl von 0,62 auf 0,39, um sich auch an den folgenden Tagen mit geringen Schwankungen um 0,402, die Durchschnittszahl

der 7 letzten Versuchstage, zu bewegen.

### V. Versuchsreihe.

In dieser Versuchsreihe beabsichtigte ich eine grössere Dosis von citronensaurem Natron einzunehmen. Es wurden täglich 18,0 Natr. carb. mit 8,0 Acid. citricum saturirt und 0,1 Saccharin versetzt in 3 Portionen mit je 1 Flasche Sodawasser in der bisher geübten Weise getrunken. Nachdem ich mich noch am ersten Versuchstage, dem 22. September, vollkommen wohl gefühlt hatte, stellte sich am zweiten Tage Nachmittags im Unterleib ein dumpfer, sich zu Koliken steigernder Schmerz ein. Auch geringer Kopfschmerz war vorhanden. Während ich bis dahin stets nur einen Stuhl täglich gehabt hatte, traten an diesem Tage zwei diarrhöische Entleerungen auf. Ich legte diesem Unwohlsein keine weitere Bedeutung bei und nahm auch am folgenden Tage meine Portion Salz zu mir. Auch an diesem Tage hatte ich zwei flüssige Stühle und starke Leibschmerzen, die ich mit 10 Tropfen Tct. opii simpl. bekämpfte. Der Appetit war zu Mittag besonders schlecht und musste ich mich zwingen, die ganze Portion zu verzehren. Nachmittags trat wieder Kopfschmerz auf mit leichten Wallungen zum Kopf. Während Morgens und Mittags die Temperatur normal war, stieg dieselbe Abends auf 38,4°. Puls 86. Unter solchen Umständen musste ich von einer weiteren Einnahme des Salzes absehen. Am folgenden Tage beschränkte ich mich auf die Diät, um wenigstens eine eventuelle Nachwirkung der Salzzufuhr zu beobachten. An diesem Tage besserte sich mein Befinden zusehends. Die Leibschmerzen waren nur noch gering und wichen 10 Tropfen Opiumtinctur; nur noch geringer Kopfschmerz war vorhanden. Die Temperatur war Morgens 37,9, Mittags 37,9 und Abends 37,8. Damit unterbrach ich diesen Versuch und gab auch die Diät wieder auf.

Bei der Beurtheilung der vorliegenden Krankheitssymptome lag es natürlich nahe, dieselben auf Rechnung der Salzzufuhr zu setzen. Es könnte dieses auch ohne weiteres geschehen, wenn die Steigerung der Temperatur nicht vorhanden gewesen wäre. Ich beschloss jedenfalls, mich vollkommen zu erholen und durch einen neuen Versuch festzustellen, ob mein Darm thatsächlich eine so grosse Salzzufuhr nicht vertrage. Nach den Erfahrungen Burchard's war dieses nicht zu erwarten. Derselbe nahm ohne irgend welche Erscheinungen 15 Tage lang je 18,0 g kohlensaures Natron und 8 Tage lang sogar 27,0 g dieses Salzes mit Citronensäure saturirt. Allerdings gebrauchte er kleine Dosen Opium, um Diarrhöen vorzubeugen.

Die Beurtheilung der Resultate dieser Untersuchungsperiode ist also wegen des nicht ganz normalen Verhaltens des Körpers nicht

eindeutig.

Das Körpergewicht fällt ganz regelmässig an den 3 Salztagen um je 200 g, und von dem Morgen des dritten Salztages bis zum Morgen des folgenden Tages sogar um 900 g. Es liegt nahe, diese Gewichtsabnahme auf den Wasserverlust des Körpers zu beziehen.

Die Diurese ist in den 3 Tagen erhöht. Im Mittel finden wir eine Vermehrung der Harnmenge um 200 ccm gegenüber der Sodawasserperiode. Dabei ist noch zu beachten, dass der Körper durch die flüssigen Stühle Wasser verlor. Auf letzteren Umstand ist wohl die sehr geringe Harnmenge des den Salztagen folgenden Tages zu beziehen.

Die Reaction des Harnes war an 2 Tagen neutral und an einem alkalisch, mit Aussetzen des Salzes wurde dieselbe sofort sauer.

Die Ausscheidung des Natrons ist in dieser Periode wieder gestiegen im Mittel um 2,0 gegenüber der vorigen Versuchsreihe und um 4,23 im Vergleich zur Normalperiode. Wegen der verstärkten Darmperistaltik müsste man erwarten, dass die Resorption geringer gewesen sein muss als unter normalen Verhältnissen. Dafür scheint auch die Natronausscheidung zu sprechen, welche am ersten Tage am grössten ist, 12,19 g, darauf sinkt sie am folgenden Tage auf 11,2 und erreicht am dritten Tage ihr Minimum von 10,14 g. Trotzdem ergiebt folgende Berechnung, dass das Procentverhältniss des im Harn wieder zum Vorschein kommenden Natrons höher ist als in den bis-

herigen Versuchsreihen.

Die Gesammtmenge des in den 3 Versuchstagen ausgeschiedenen Natron beträgt 33,54 g. Subtrahiren wir davon als normale Ausscheidung für 3 Tage 21,0 Natron, so ergiebt sich eine Mehrausscheidung von 12,54 Natron. Eingenommen wurden im Ganzen 54,0 g Natr. carbonic., welche mit dem Gehalt des Sodawassers 15,51 Natron entsprechen. Es sind also 83,6% des eingenommenen Natron im Harn wieder erschienen, also mehr als in der vorigen Periode, in welcher nur 69,4% im Harn ausgeschieden wurden. Das Procentverhältniss stellt sich natürlich noch höher, wenn wir die am ersten Tage ausgeschiedene Natronmenge allein berücksichtigen, indem wir annehmen, dass die Resorption des Salzes an diesem Tage noch relativ am wenigsten pathologisch herabgesetzt gewesen sein muss. Wir können dann constatiren, dass der Natronzufuhr dieses Tages im Betrage von 5,17 g eine Mehrausscheidung von 5,19 gegen-

über steht, also 100% des Natrons im Harne zum Vorschein kommen. Doch ist es noch fraglich, ob nicht ein Theil dieser ausgeschiedenen Natronmenge in der vorigen Periode im Körper aufgespeichert wurde. Die Ausscheidungsgrösse des Kali ist am ersten Versuchstage fast identisch mit der des letzten Tages der vorigen Reihe. Am zweiten Tage erreicht dieselbe den bisher noch nicht dagewesenen Werth von 6,6, um am dritten Tage wieder auf 4,3 zu sinken. Die aus diesen 3 Tagen ermittelte Durchschnittszahl entspricht der Mittelzahl der vorigen Periode, doch hat dieselbe wegen der Kürze der Periode einen nur geringen Werth.

Ammoniak	0,4698	0,838	0,4221	0,410	0,741
Mg0	0,303	0,2226	0,1873	0,2376	0,159
CaO	0,432	0,461	0,389	0,421	0,2308
Kali	3,4404	6,6048	4,374	4,806	4,16
Natron	12,196	11,202	10,142	11,1801	5,869
Reaction	neutral	alkalisch	amphot.		sauer
Specifisches dewicht	1023	1026	1020	1023	1028
Натитепве	1950	1760	1940	1890	1195
Körper- gewicht	72,5	72,3	72,1	72,3	71,2
Datum	Sept. 22.	23.	24.	Mittel	Sept. 25.

Die Kalkausscheidung ist in den 3 Versuchstagen nur um einen geringen Werth gesunken. Dasselbe gilt von der Magnesia. Im Sinken der letzteren lässt sich in dieser Periode eine Stetigkeit wahr-

'abelle V.

nehmen: 0,3-0,22-0,18, was wohl auf die durch die Diarrhöe herab-

gesetzten Resorptionsverhältnisse zu beziehen ist.

Die Ammoniakausscheidung hat sich, im Durchschnitt mit der vorigen Versuchsreihe verglichen, kaum merklich verringert. Der kleinste Werth findet sich am zweiten Tage, doch ist derselbe keineswegs geringer als das Minimum der Ammoniakausscheidung der vorigen Periode.

Betrachten wir noch kurz die Ausscheidungsverhältnisse an dem den Versuchstagen folgenden Normaltage. Wir finden alle Zahlen erheblich verringert. Die Ausscheidung des Natrons ist sogar geringer als die Mittelzahl der Normalperiode.

Die Kalimenge im Harn ist auch erheblich gesunken und nähert sich der normalen Ausscheidungsgrösse, dieselbe wenig übertreffend.

Auch die Kalk- und Magnesiaausscheidung ist auffallend gering. Da nach der allgemeinen Annahme die Ausscheidung derselben in direkter Beziehung zur Nahrung steht, so muss man annehmen, dass die Resorption der Kalk- und Magnesiasalze aus der Nahrung sich unter ungünstigen Verhältnissen befunden haben muss.

Die Ammoniakausscheidung hat sich vergrössert, ohne jedoch die

normale Höhe zu erreichen.

So interessant es auch wäre, aus diesen Zahlen Schlüsse auf den Kreislauf der zugeführten Salze zu ziehen, muss ich mir doch wegen der abnormen Verhältnisse, in denen sich der Organismus befand, fürs erste Zurückhaltung auferlegen. Wegen der Wichtigkeit, welche gerade die Nachperiode in Bezug auf die Beurtheilung einer eventuellen Anhäufung des zugeführten Salzes im Körper hat, kann eine Beobachtung derselben nur unter ganz normalen Verhältnissen vorgenommen werden, will man anders mit seinen Schlüssen das rein hypothetische Gebiet vermeiden. Im Uebrigen werden auch für diese Versuchsreihe eine Anzahl Ueberlegungen und Betrachtungen Gültigheit haben, die ich an die VI. Versuchsreihe anknüpfe und auf die ich den Leser, da ich Wiederholungen vermeiden möchte, noch ausdrücklich verweise.

Trotzdem, wie oben angeführt wurde, mein Befinden sich schon am Tage nach dem Aussetzen des Salzes gebessert hatte, wurde vom 25.—28. September 4 Tage lang die strenge Lebensweise nicht eingehalten, um dem Körper Zeit zu geben, sich vollkommen zu erholen. Nachdem ich mich vollkommen wohl fühlte und auch die Darmentleerung zur Norm zurückgekehrt war, begann ich am 29. Sept. wieder meine Diät und befand mich schon am 3. October im Stickstoffgleichgewicht.

					10									
Eingeführtes Salz	9,0 Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 1 Fl. Sodaw. = 2,374 Na <sub>2</sub> O	$10,0\mathrm{Na_2CO_3}\ 2\mathrm{Fl.Sodaw.} = 3,014\mathrm{Na_2O}$	11,0 Na2 CO3 3 Fl. Sodaw. = 3,654 Na2 0	13,0 Na2 CO3 3 Fl. Sodaw. = 4,09 Na2 O	$15,0Na_2CO_33Fl.Sodaw. = 4,522Na_2O$	17,0 Na2 CO3 3 Fl. Sodaw. = 4,955 Na2 O	19,0 Na2 CO3 3 Fl. Sodaw. = 5,389 Na2 O	$20,0\mathrm{Na_2CO_3}$ 3 Fl. Sodaw. = $5,605\mathrm{Na_2O}$	dito	dito	23,0 Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 3 Fl. Sodaw. = 6,776 Na <sub>2</sub> O	26,0 Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 3 Fl. Sodaw. = 7,494 Na <sub>2</sub> O	$28,0\mathrm{Na_2CO_33Fl.Sodaw.} = 7,972\mathrm{Na_2O}$	30,0 Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 3 Fl. Sodaw. = 8,378 Na <sub>2</sub> O
Ammoniak	0,7859	0,7344	0,7807	0,6432	0,4242	0,5168	0,4743	0,453	0,3764	0,3347	0,3468	0,332	0,2338	0,3422
Magnesia	0,25	0,1995	0,2521	0,1806	0,2083	0,2779	0,3078	0,2526	0,2997	0,3264	0,3723	0,2997	0,2948	0,3258
Kalk	0,3083	0,3648	0,4442	961,0	0,2608	0,2736	0,3366	0,3915	0,3948	0,3973	0,4386	0,4599	0,4059	0,3897
Kali	6,0647	6,1476	4,2426	5,8348	5,3125	7,7978	6,1742	6,112	3,6524	3,9346	3,8622	8,1498	5,1701	5,1156
Natron	9,2678	9,338	11,3852	9,0646	10,6203	11,4875	12,2922	12,1682	18,9197	15,5174	14,3254	15,0829	17,163	16,1255
Reaction	saner			E	schwach alkalisch	alkalisch	E		E	E	E	£	E	n
Specifisches tdoiweb	1021	1026	1026	1022	1025	1024	1025	1023	1022	1029	1028	1025	1027	1028
Нагитепуе	1800	1600	1670	1720	1610	1900	1800	2050	2100	1790	1700	2100	2040	1830
Körper-	71,5	71,4	71,7	71,2	71,2	71,3	71,4	71,5	71,2	71,1	71,4	71,8	71,0	70,5
Datum	October 4.	36	.9	7.	8	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.

Tabelle VI.

### VI. Versuchsreihe.

Diese Versuchsreihe erstreckt sich über 14 Tage.

Da ich wegen des oben beschriebenen Zwischenfalls nicht sicher war, ob mein Darmtractus eine grosse Dosis citronensaures Natron vertragen könne, wurde die Methode der Untersuchung dahin geändert, dass das Salz in langsam steigenden Gaben eingenommen wurde. Die Menge des Salzes 1) wurde auf diese Weise von 9,0 Natr. carb. bis auf 30,0 gesteigert. Die Grösse der täglichen Salzeinnahmen findet sich in der letzten Colonne der Tabelle VI angegeben.

Das anfängliche Körpergewicht betrug 71,5 kg. Dasselbe hielt sich mit nur geringen Schwankungen, die noch innerhalb der Breite der Fehlerquellen liegen, die ersten 8 Tage unverändert; von dort ab begann es aber langsam zu fallen, um am letzten Versuchstage dieser Reihe seinen geringsten Werth mit 70,5 kg zu erreichen.

Auch die Harnmenge ist durchweg vermehrt. Dieselbe beträgt im Durchschnitt 1914 ccm. Allerdings wurden in den 4 letzten Versuchstagen ausser den 3 Flaschen Sodawasser wegen der grossen Menge Salz noch 200 ccm Wasser dazu getrunken, um die Concentration der Salzlösung herabzusetzen, doch ist die Vermehrung der Harnmenge ohne Frage durch die diuretische Wirkung des eitronensauren Natrons veranlasst; dieselbe ist zwar nicht bedeutend, aber doch nicht zu verkennen. Eine der gesteigerten Salzmenge parallel laufende Steigerung der Harnmenge lässt sich dagegen nicht feststellen.

Interessant ist es, dass in der langen Zeit dieser Versuchsreihe keinerlei Störungen des Wohlbefindens, nicht einmal vermehrter Stuhlgang, eintraten, trotzdem die Salzmenge in der zweiten Hälfte dieser Periode das in der vorhergegangenen Periode aufgenommene Quantum übertraf. Es geht daraus hervor, dass der Zwischenfall in der vorigen Versuchsreihe jedenfalls nicht dem Salz allein zugeschrieben werden darf.

Die Reaction des Harnes war in den 4 ersten Tagen sauer, erst mit der Einnahme von 15,0 Natr. carbon, und 3 Flaschen Sodawasser, welche 4,522 Na2O entsprechen, wurde die Reaction alkalisch und vom nächsten Tage an stärker alkalisch. Diese Thatsache ist insofern von Interesse, als die Autoren geneigt sind, anzunehmen, die Reaction des Harnes könne durch kohlensaure und pflanzensaure Alkalien viel rascher alkalisch gemacht werden. Natürlich wird das Eintreten der alkalischen Reaction von der Acidität eines Harnes, oder in letzter Instanz von der Art der Nahrung abhängen. Wir sehen in Tabelle IV bei Einnahme von 9,0 Natr. carbonic. den Harn schwachsauer bis neutral werden; in Tabelle V ist bei Einnahme von 18,0 Natr. carb. die Reaction neutral, während dieselbe in Tabelle VI bei 15,0 Natr. carb. alkalisch wird. Wir können also behaupten, dass bei gemischter Kost 10—15 g eitronensaures Natron nöthig sind, um die tägliche Harnmenge alkalisch zu machen.

Von hohem Interesse sind die Resultate dieser Periode in Bezug

auf die Ausscheidung der Alkalien.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Das in den letzten 4 Tagen eingenommene Salz war etwas mehr verwittert als das früher angewandte. Die Bestimmung ergab 8.5 Moleküle Krystallwasser. An den ersten 2 Tagen dieser Versuchsreihe wurde das fehlende Sodawasser durch Wasser ersetzt.

Im Allgemeinen kann man sagen, dass mit der Steigerung der Zufuhr des citronensauren Natrons auch die Ausscheidung des Natrons sich vermehrt. Allerdings kommen in der ganzen Reihe der Natronzahlen Unregelmässigkeiten und Schwankungen vor, doch glaube ich kaum, dass dadurch die Richtigkeit des vorigen Satzes in Frage gestellt wird. Das Minimum der Natronausscheidung beträgt 9,0 g am vierten Tage — nur wenig geringer als der Werth des ersten Versuchstages —, das Maximum wird mit 17,1 Natron am vorletzten Tage entsprechend der Aufnahme von 28,0 Natr. carb. erreicht. 4 Tage lang wurde die Salzzufuhr nicht gesteigert, sondern blieb gleich gross vom 10,—13. October. Wir sehen aber auch an diesen Tagen die

Ausscheidung des Natrons von 12,2-15,5 sich erheben.

Zur Erklärung der wenigen Unregelmässigkeiten, welche unter den steigenden Natronzahlen vorkommen, möchte ich eine ungleiche Resorption des Salzes im Darmkanal heranziehen. Mir erscheint diese Erklärung wenigstens plausibler als die Annahme, es finde eine ungleiche Ausscheidung des Natrons aus dem Organismus nach Aufnahme in den Kreislauf statt; denn es ist wohl anzunehmen, dass der Organismus nach ganz bestimmten Gesetzen das Salz ausscheidet. Mit dieser Annahme will ich natürlich nicht die Möglichkeit einer Aufspeicherung des Salzes im Kreislauf und in den Geweben negiren, man kann sehr wohl dabei die Ansicht verfechten, dass, da der Organismus täglich eine seinem Vorrath entsprechende Natronmenge ausscheidet, die Grösse dieser Ausscheidung wechseln muss mit der im Körper vorhandenen Natronmenge. Letztere ist natürlich abhängig von der Zufuhr durch den Darm. Kommen nun Unregelmässigkeiten in der Resorption vor, so muss auch die im Harn erscheinende Menge ganz analog wechseln. Auf diese Weise können wir uns erklären, warum zum Beispiel am 7. October, nachdem am Tage vorher 11,3 g Natron ausgeschieden wurden, plötzlich nur 9,0 g ausgeschieden werden. Es ist das einfach darauf zurückzuführen, dass in Folge irgend eines Umstandes die Menge des im Darm resorbirten Salzes kleiner war, als in den vorhergegangenen Tagen. Vergleichen wir nun die Zahlen der Einfuhr und Ausfuhr des Natrons.

Im Ganzen wurden in den 14 Tagen dieser Periode ausgeschieden 177,15 g Natron, was pro Tag durchschnittlich 12,697 Natron ausmacht. Nehmen wir nun die durchschnittliche Natronausfuhr bei derselben Nahrung, ohne jegliche Hinzufügung von Natronsalz, auf täglich 7,0 Natron an, so ergiebt sich eine tägliche Mehrausscheidung von 5,697 Natron oder 79,75 g in der ganzen Periode. Eingeführt wurden in den 14 Tagen 261 g kohlensaures Natron als citronensaures Salz; das entspricht, den Natrongehalt des getrunkenen Sodawassers mitgerechnet, 76,333 Natron. Es ist nicht nur sämmtliches in dieser Periode dem Körper einverleibte Natron wieder ausgeschieden, sondern noch 4,32 g Na<sub>2</sub>O dem Körper direkt entzogen. Da dieser Untersuchungsreihe eine Erholungspause vorausging, während welcher dem Körper kein Salz gereicht wurde, können wir nicht annehmen, dass die Mehrausscheidung von 4,32 aus der Aufspeicherung von Na2O in Folge vorhergegangener Salzzufuhr stammen kann. Es hat vielmehr der Körper die 4,32 Na2O aus seinem normalen Vorrath abgeben müssen. Schon der erste Tag der vorigen Untersuchungsreihe ergab,

dass sämmtliches Salz wieder ausgeschieden war, doch konnten wir dort noch nicht entscheiden, ob nicht ein Theil des Natrons aus dem vom Körper in der vorhergegangenen Salzperiode aufgespeicherten Natronvorrath stamme. Bei der Zusammenfassung der Resultate aller Versuchsreihen komme ich noch einmal auf die interessante Erscheinung der Natronentziehung zurück.

Auch die Kaliausscheidung verdient nicht weniger unsere Aufmerksamkeit. Entsprechend unserer vorher ausgesprochenen Annahme, dass die Kaliausscheidung durch die Zufuhr des Natronsalzes vermehrt würde, finden wir auch in dieser Tabelle eine entsprechende Erhöhung der Kalizahlen. Dieselben erreichen dabei Werthe, welche in den früheren Versuchsreihen noch nicht vorkamen. Das Maximum vom Kali sahen wir am drittletzten Versuchstage ausgeschieden werden mit 8,1 g. Die Zahlen schwanken dabei hin und her, scheinbar ohne ein bestimmtes Gesetz. Die 4 Tage mit gleicher Salzzufuhr ergaben für die Kaliausscheidung Zahlen, die vielleicht einer Deutung zugänglich sind. Nachdem nämlich vorher die Ausscheidung des Kali sich zwischen 5 und 7 g bewegt hatte, sinkt dieselbe am 12., 13. und 14. October auf nur ca. 3,6 g. Es ist allerdings die letzte dieser Zahlen schon auf den Tag gefallen, an welchem die Salzzufuhr wieder gesteigert wurde, nichtsdestoweniger hat man den Eindruck, als ob der Organismus nach vorhergegangener vermehrter Kaliausscheidung den Versuch macht, Kali zu sparen, wenigstens ist die gleiche Natronzufuhr nicht mehr im Stande, eine vermehrte Kaliausscheidung hervorzurufen. Erst mit der darauf eintretenden verstärkten Natronzufuhr werden dem Körper neue Kalimengen entzogen.

Trotz dieser dreitägigen Herabsetzung des Kali auf die Norm, oder sogar etwas unter dieselbe, stellt sich die durchschnittliche Kaliausscheidung auf 5,54 g, was bei einer Normalausscheidung von 4,0 eine Entziehung von 1,55 g Kali täglich ausmacht.

. Der Körper hat also in 14 Tagen 21,56 g Kali verloren.

Die Reihe der Kalkzahlen ist im Durchschnitt nur wenig herabgegangen. Die mittlere Ausscheidung der 14 Versuchstage beträgt 0,3616 CaO. Dieser Durchschnittswerth bleibt allerdings hinter den in den vorausgegangenen Versuchen bestimmten zurück, doch ist das Minus an ausgeschiedenem Kalk so gering, dass es kaum auf die Wirkung des eitronensauren Salzes zurückgeführt werden kann, sich vielmehr noch innerhalb der Schwankungsbreite der physiologischen Kalkausscheidung hält. Interessant ist es zu sehen, dass am 7. October analog der unmotivirt geringen Natronausscheidung auch eine sehr geringe Kalkausscheidung von nur 0,19 g vorhanden war. Dasselbe gilt von der Magnesiaausscheidung an diesem Tage, die nur 0,18 beträgt. Es scheint dieses unsere oben ausgesprochene Annahme in Betreff der Abhängigkeit der Schwankungen der Natronzahl von der Resorption des Natrons im Darm zu bestätigen.

In der Ausscheidung der Magnesia lässt sich vollends gar keine Aenderung constatiren. Abgesehen von der schon oben angeführten geringen Ausscheidung am 7. October findet sich eine ähnliche von 0,19 g am 5. October. Im Uebrigen aber bewegen sich die Zahlen in der physiologischen Schwankungsbreite, und weicht auch die durchschnitt-

liche Ausscheidung dieser Reihe mit ihrem Betrage von 0,2748 g kaum

von der normalen Mittelzahl ab.

Die Ammoniakausscheidung weicht insofern von der Tabelle IV ab, als dieselbe nicht gleich wie dort am zweiten Tage heruntergeht, sondern noch 3 Tage lang relativ hohe Werthe beansprucht. Erst dann sinkt sie, und zwar allmählig. Entsprechend der Natronausscheidung, die am vorletzten Tage ihren höchsten Werth erreicht, sinkt auch die Ammoniakausscheidung an diesem Tage auf ihr Minimum von 0,2338. Vergleicht man dieses mit den Resultaten Burchard's, so findet man eine völlige Uebereinstimmung. In der Periode, wo er 8 Tage lang 27,0 Natr. carbonic. in Form des citronensauren Natrons einnahm, erzielte er eine durchschnittliche Ausscheidung von 0,2536 Ammoniak, dabei ist aber zu beachten, dass seine normale Ammoniakausscheidung, welche 0,77 betrug, hinter der meinigen (von 0,99) zurückbleibt.

### VII. Versuch.

In dieser letzten Versuchsreihe sollte festgestellt werden, ob nach Aufhören der Salzzufuhr noch eine vermehrte Ausscheidung von Alkalien bestehe, oder ob die Ausscheidung sofort zur Norm zurückkehre. Zu dem Zweck wurde ein Verhalten analog der ersten Versuchsreihe beobachtet, d. h. nur die bekannte Diät ohne Sodawasser mit 850 ccm Wasser täglich eingehalten.

Betrachten wir zunächst die Verhältnisse des Körpergewichts, so stellt sich heraus, dass die rückgängige Bewegung, die dasselbe schon in der zweiten Hälfte der vorigen Periode machte, in der Nachperiode fortgesetzt wird. Vom 18. bis zum 21. October sinkt dasselbe langsam von 71,0 auf 70,2 kg; bleibt dann am 22. October bei dieser Zahl

stehen, um am 23. sich wieder um 200 g zu heben.

Trotz dieses Rückganges des Körpergewichts ist die Harnausscheidung im Vergleich zur vorigen Periode erheblich zurückgegangen. Nur am ersten Tag hat dieselbe noch eine der vorigen Periode entsprechende Grösse. In den 5 letzten Tagen dagegen ist dieselbe erheblich vermindert. Vergleicht man aber die mittlere Harnausscheidung der Nachperiode mit der der Normalperiode, so ergiebt sich für erstere ein täglicher Ueberschuss von 130 ccm, der wohl zur Erklärung der Körpergewichtsabnahme verwandt werden kann.

Die Reaction des Harnes bleibt am ersten Tage der Nachperiode alkalisch, was schon auf eine vermehrte Ausscheidung der Alkalien

hinweist. Vom zweiten Tage an wird dieselbe aber sauer.

Nachdem der letzte Tag der vorigen Periode bei einer Zufuhr von 30,0 kohlensaurem Natron eine Ausscheidung von 16,12 Natron im Harn aufzuweisen hatte, sehen wir am ersten Tage der Nachperiode diese Zahl nur um ca. 3,0 sinken. Es ist demnach die Natronausscheidung gegenüber der Norm von 7,0 noch um 6,0 g gesteigert. Auch in den 3 nächstfolgenden Tagen übertrifft die Excretion des Natrons jeden einzelnen Tag der Normalperiode, während die 2 letzten Tage, deren Ausscheidungszahlen gleich sind, sich schon innerhalb der normalen Schwankungsbreite befinden. Es erstreckt sich somit die Nachwirkung des Salzes auf 4 Tage.

Dieser Erscheinung geht parallel die vermehrte Chlorausscheidung (cf. die folgende Arbeit von Hagentorn), welche auch erst am fünften Tage von ihrer Höhe zur Norm zurücksinkt.

Mittel	233	22.	21.	20.	19.	October 18.	Datum
70,45	70,4	70,2	70,2	70,4	70,6	71,0	Körper- gewicht
1497	1390	1250	1565	1340	1570	1870	Harnmenge
1028	1029	1031	1029	1029	1025	1025	Specifisches Gewicht
	и	з	я	а	sauer	alkalisch	Reaction
9,6254	7,8094	7,8788	9,7132	9,6415	9,4781	13,2322	Natron
4,3889	8,5872	3,9619	5,1892	4,0668	4,8339	4,6944	Kali
0,460	0,4258	0,4612	0,5618	0,4475	0,4008	0,4637	Kalk
0,3198	0,3141	0,8412	0,8942	0,3792	0,3533	0,3141	Magnesia
0,798	1,0302	0,925	1,010	0,7517	0,6272	0,444	Ammoniak

Addiren wir nun das Plus von Natron, das in den 4 ersten Tagen ausgeschieden wurde, so ergiebt sich, dass nachträglich noch 14,0 Natron mehr als an 4 Normaltagen ausgeschieden wurde. Aus der Berechnung der Einnahme und Ausgabe von Natron in der vorigen Periode stellte sich aber heraus, dass schon in derselben 4,32 Natron mehr ausgeschieden wurde, als die Mehrzufuhr des Salzes betrug. Somit folgt, dass der Körper in 18 Tagen 18,32 Natron von seinem Vorrath abgegeben hat. Eine andere Erklärung für diese Erscheinung giebt es nicht. Selbst wenn man alle Fehlerquellen sowohl bei der Analyse als auch des wechselnden Salzgehaltes der Nahrung berück-

Tabelle VII.

sichtigt, ist es doch unmöglich, das Plus des ausgeschiedenen Natrons

zu erklären. Dafür ist die gefundene Zahl zu gross.

Nach den Erfahrungen von Voit¹) und Kaupp²) und Verson³), hat der Organismus die Fähigkeit, sowohl ClNa aufzuspeichern, als auch bis zu einem gewissen Grade ohne Gefahr abzugeben. Klein und Verson fanden, dass der menschliche Körper in 8 Tagen bei Zufuhr von kochsalzarmer Nahrung 46,9 ClNa = 24 85 Na₂O verlor. Dieser Verlust wurde schon in den 5 folgenden Tagen, an denen wieder Kochsalz gereicht wurde, vollständig ersetzt, indem 54,59 ClNa, also 7,6 g mehr als vorhin verloren gegangen war, zurückgehalten wurde. Leider erlaubte mir meine Zeit nicht, die Ausscheidung des Natrons weiter zu verfolgen. Es hätte sich dann ergeben, ob der Verlust von 18,32 Na₂O in der Folgezeit durch Zurückhalten des Natrons wieder ersetzt wurde.

Parallel der vermehrten Natronausscheidung ist auch die Kalimenge im Harn in den 4 ersten Tagen der Nachperiode vermehrt. Allerdings ist dieselbe im Vergleich zur vorigen Periode gesunken, doch ragen die Zahlen noch deutlich über die Normalperiode hinaus. Erst an den beiden letzten Tagen sind die Kalizahlen 3,9 und 3,5 zur Norm zurückgekehrt. Im Ganzen hat der Körper in den 4 Tagen der Nachperiode 2,78 g Kali verloren. Dieses zum Verlust in der vorigen Periode von 21,56 addirt, ergiebt einen Gesammtverlust von 24,34 g K<sub>2</sub>O in 18 Tagen. Es geht aus diesen Zahlen hervor, dass der Organismus noch keineswegs bis an die Grenze der Möglichkeit der Entziehung von Kali in der vorigen Periode gebracht worden war.

Die Kalkausscheidung hat sich in der Nachperiode verstärkt und

reicht an die normale Ausscheidungsgrösse heran.

Dasselbe gilt von der Magnesiaausscheidung, welche die durch-

schnittliche Zahl der Normalperiode ein wenig übertrifft.

Die Ammoniakausfuhr weist auch in den 3 ersten Tagen eine Nachwirkung des zugeführten Salzes auf. Dieselbe steigt progresssiv, um am vierten Tage die Norm zu erreichen, also einen Tag früher als die beiden Alkalien.

Ueberblicken wir noch einmal die Resultate aller unserer Versuchsreihen, so interessirt uns natürlich am meisten das Verhalten der Alkalien.

Zu besonders überraschenden Ergebnissen hat die Untersuchung der Ausscheidung des Natrons geführt. Wie schon oben angeführt wurde, ist bemerkenswerth, dass die Natronmenge im Harn steigt, je grösser die zugeführte Dosis des Natronsalzes ist. Während durch Zufuhr des Sodawassers nach Tabelle II 53% der eingenommenen Natronmenge im Harn erscheinen, steigt diese Zahl in Tabelle IV

<sup>1)</sup> l. c. Anmerkung p. 56. 2) l. c. Anmerkung p. 56.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>) l. c. Anmerkung p. 56.

bei Einnahme von 9,0 Natr. carb. (als Saturation) auf täglich 69%, in Tabelle V bei Zufuhr von 18,0 Natr. carb. trotz gesteigerter Darmperistaltik auf 83,6%, um in Tabelle VI mit 100% und mehr ihr Maximum zu erreichen.

Ganz im Widerspruch mit den übrigen Resultaten steht das Ergebniss der III. Versuchsreihe, wo 5,0 Natr. carb. als solches, nicht wie alle übrige Male als citronensaures Salz, eingenommen wurden.

Die Beobachtung, dass trotz der Mehrzufuhr von 5,0 Natr. carb. keine Steigerung, sondern sogar eine geringe Verminderung der Natronund Chlorausscheidung eintrat, einfach dadurch erklären zu wollen, dass man annimmt, es sei von dieser Mehrzufuhr nichts resorbirt, haben wir schon bei Besprechung der III. Versuchsreihe zurückgewiesen. Dagegen spricht jedenfalls die Vermehrung der Kaliausscheidung um 0,6 pro die, wie auch das deutliche Sinken der Ammoniakausscheidung um 0,23 täglich. Da wir diese beiden Erscheinungen im Lauf der ganzen Untersuchungszeit auf den Einfluss der vermehrten Natronzufuhr zurückführen konnten, müssen wir direkt folgern, dass thatsächlich die Mehrzufuhr von 5,0 Natr. carb. in der III. Versuchsreihe zur Wirkung gelangt ist, demnach auch eine Menge des Salzes resorbirt sein muss. Da nun eine Mehrausscheidung des Natrons nicht erfolgte, ist es klar, dass das Salz im Blut oder den Geweben zurückgehalten ist. Ueber die Grösse dieser resorbirten und im Körper zurückgehaltenen Natronmenge ist es unmöglich, auf Grund unserer Untersuchungs-

ergebnisse etwas anzugeben.

Die Verschiedenheit der Versuche mit citronensaurem und kohlensaurem Natron ist um so auffallender, als nach den bisher geltenden Anschauungen eine vollkommene Uebereinstimmung beider Salze sowohl in ihrer Resorption, als auch ihrem weiteren Verhalten im Körper angenommen wird. Die Resorption beider Salze soll folgendermassen vor sich gehen. Ein bestimmter Theil derselben wird im Magen, je nach der Menge der vorhandenen Salzsäure, in ClNa umgewandelt und schnell resorbirt; der andere, aller Wahrscheinlichkeit nach überwiegende Theil des Salzes kommt im Darm zur Resorption, und zwar das kohlensaure Natron als solches, das citronensaure nachdem es in kohlensaures Salz verwandelt war. Ob auch ein Theil des Natrons in Verbindung mit der Citronensäure ins Blut gelangt, ist nach Buchheim's Versuchen nicht klar. Jedenfalls konnte derselbe 31/2 Stunden nach der Aufnahme des Salzes keine Citronensäure mehr nachweisen. Endlich aber fand Wöhler 1), dass die essigsauren, weinsauren und eitronensauren Salze im Blut zu kohlensauren oxydirt werden, und nahm dasselbe für alle übrigen pflanzensauren Salze an. Von den freien Säuren, speciell der Oxalsäure, Weinsäure, Citronensäure und Apfelsäure, behauptete er, dass dieselben unverändert im Harn erscheinen. Buchheim, der die Wöhler'schen Versuche wiederholte, konnte bestätigen, dass die meisten pflanzensauren Alkalien aus dem Organismus als kohlensaure ausgeschieden werden, doch konnte er keineswegs einen Unterschied in dem Verhalten der freien Säuren und ihrer Alkalisalze beobachten. Er fand nur von der Oxalsäure, dass sie, gleichgültig, ob sie als solche oder als Natron- etc. Salz eingegeben wurde,

<sup>1)</sup> l. c.

im Harn, soweit sie zur Resorption gelangt war, zum Vorschein kam. Ferner beobachtete er, "dass stets, wenn grössere Mengen von Weinsäure oder von weinsauren Alkalien eingenommen wurden, ein Theil der Weinsäure im Harn wiederzufinden war. Doch betrug dieser Antheil nur wenige Procente der eingenommenen Säure." Der bei weitem grösste Theil der Säure wurde zu CO2 oxydirt. Citronensäure, die uns besonders interessirt, konnte Buchheim weder wenn sie als freie Säure, noch wenn sie als Salz eingegeben war, im Harn nachweisen.

Mit diesen bisherigen Anschauungen über die Gleichwerthigkeit des citronensauren und kohlensauren Natrons kann ich meine III. Versuchsreihe nicht in Einklang bringen. Aus ihr geht hervor, dass beide Salze im Organismus sich verschieden verhalten. Wahrscheinlich ist es, dass doch ein grosser Theil des citronensauren Natrons als solches resorbirt wird, ehe es im Darm in kohlensaures Natron umgewandelt wurde und dann erst im Blute zu kohlensaurem Natron verbrannt wird.

Sehen wir von diesem einen Versuche mit kohlensaurem Natron ab, und wenden wir uns weiter zur Besprechung des Einflusses des citronensauren Salzes.

Die Erscheinung der gesteigerten Natronausfuhr durch Steigerung der Natroneinfuhr, wie sie oben erwähnt wurde, findet auch in der Tabelle VI ihre Bestätigung. In Folgendem (Tabelle VIII) habe ich die Zahlen für die Ausscheidung und Einnahme des Natrons zusammengestellt. Die Differenz beider Zahlen, welche mit einem Minuszeichen versehen ist, bezeichnet den Ueberschuss der Einfuhr über die Ausfuhr. Die mit einem Pluszeichen versehenen Zahlen besagen, um wie viel die letztere die erstere überragt. In einer dritten Rubrik ist die Natronausscheidung im Procentverhältniss zur Einnahme berechnet.

Tabelle VIII.

Datum	Einfuhr	Ausfuhr	Differenz	Procent- verhältniss
October 4.	2,374	2,267	0,107	95,5
5.	3,014	2,338	- 0,676	77,5
6.	3,654	4,385	+ 0,731	120
7.	4,09	2,064	- 2,026	50,4
8.	4,522	3,62	- 0,902	80
9.	4,955	4,487	- 0,468	90,5
10.	5,389	5,292	- 0,097	98,2
11.	5,605	5,168	- 0,437	92,2
12.	5,605	6,919	+ 1,314	123,4
13.	5,605	8,517	+ 2,912	151,9
14.	6,776	7,325	+ 0,549	108,1
15.	7,494	8,082	0,588	107,8
16.	7,972	10,163	+ 2,191	127,4
17.	8,378	9,125	+ 0,747	108,9

Obige Zusammenstellung zeigt, dass an 7 Tagen dieser Versuchsreihe 9,0 NacO mehr ausgeschieden werden, als dem Körper zugeführt wurden. Es fragt sich nur, ob an den übrigen 7 Tagen, an denen vom eingenommenen Natron 4,7 nicht zum Vorschein kommen, eine Retention des Salzes im Körper anzunehmen ist. Gegen die Annahme einer Anhäufung des Salzes im Organismus scheint das Resultat der Untersuchung der Nachperiode auf Tabelle V zu sprechen. Die Natronausscheidung sinkt an diesem Tage von ihrer Höhe nach Aussetzen des Salzes sofort ins Gebiet der normalen Schwankungsbreite. Doch wäre es auch möglich, dass die verstärkte Natronausscheidung der letzten Tage der V. Periode nur die Folgeerscheinung einer vorausgegangenen Salzanhäufung gewesen ist, indem an diesen Tagen wegen der Diarrhöe eine nur sehr geringe Resorption des Salzes stattfand. Für letztere sprechen die geringen Kalk- und Magnesiazahlen. Die Nachperiode auf Tabelle VII, welche gerade zum Zweck der Entscheidung einer eventuellen Salzanhäufung im Körper untersucht wurde, ist wegen der bestehenden Natronentziehung nicht im Stande, uns darüber Aufklärung zu geben.

Die interessante Erscheinung der Natronentziehung scheint allerdings eine Aufspeicherung des Natrons von vornherein auszuschliessen. Stellen wir letztere in Abrede, so ist klar, dass der Natronverlust in der Nachperiode jedenfalls nicht mehr als zeitlich direkte Folge der Natronsalzzufuhr angesehen werden darf, da ja schon in den letzten Tagen der vorhergehenden Periode sämmtliches zugeführte Natron wieder ausgeschieden wurde. Es könnte in solchem Falle das zugeführte Natron nur indirekt die Ursache der Salzentziehung sein, indem es etwa Veränderungen im Salzhaushalt des Körpers hervorrief, welche die Anwesenheit des ursächlichen Momentes überdauerten; es könnte dann auch die Bunge'sche Theorie der Wechselzersetzung der Salze, welche für die Erklärung der vermehrten Kaliausscheidung so

bequem wäre, dazu nicht verwandt werden.

Zahlenmässig lässt sich eine Natronentziehung nur an den letzten Tagen der VI. Periode, an den 4 ersten Tagen der Nachperiode und. wenn man will, am ersten Tage der V. Versuchsreihe, an welchem die Natronausscheidung die Zufuhr um 2 cg übertrifft, constatiren. Es erhebt sich aber die Frage, ob nicht auch in den früheren Versuchsreihen durch Zufuhr des Natronsalzes eine Natronentziehung vor sich gegangen ist, oder ob dieselbe nur dem Einfluss von grossen Dosen Salz zuzuschreiben ist. Einer Beantwortung dieser Frage tritt die Unkenntniss der Resorptionsverhältnisse des citronensauren Natrons in den Weg. Damit ist denn auch gesagt, dass wir für die Erscheinung der progressiven Natronvermehrung im Harn durch Steigerung der eingenommenen Salzmenge keine Erklärung geben können. Möglich wäre es schon, dass mit der steigenden Salzzufuhr auch die Resorptionsmöglichkeit sich günstiger gestaltet. Die Physik lehrt, dass jede Diffusion um so beträchtlicher ist, je concentrirter eine Salzlösung ist. Der Concentrationsgrad unserer getrunkenen Salzlösung stieg aber, da trotz wachsender Quantität des zugeführten citronensauren Natrons die zugleich getrunkene Flüssigkeitsmenge - abgesehen von den 4 letzten Tagen, an welchen noch 200 ccm Wasser dazugenommen wurden stets die gleiche war. Es fragt sich nur, wie weit die Gesetze der

Diffusion, welche an toten Membranen gefunden sind, auf den lebenden Darm bezogen werden können.

Wie sollen wir uns nun das Zustandekommen der Natronentziehung

vorstellen?

Eine nach allen Seiten hin befriedigende Lösung dieser Frage kann ich nicht geben, und will ich in Folgendem nur eine Möglichkeit

besprechen.

Da wir ausser der Natronentziehung auch noch einen Kali- und Chlorverlust beobachtet haben, müssen wir bei einem Erklärungsversuche auch darauf Rücksicht nehmen. Bekanntlich kommt das Chlor im Körper nur in der Form des ClK und ClNa vor. Eine Ausnahme macht allein die freie Salzsäure des Magens, welche aber auch vor der Resorption im Darm in ClNa umgewandelt wird. Es kann also das Cl nur an K oder Na gebunden durch den Harn ausgeschieden werden, wie es auch im normalen Harn der Fall ist. Deswegen muss mit jeder Chlorentziehung gleichzeitig der Verlust wenigstens eines der beiden Alkalien verbunden sein. Vergleichen wir die Hagentorn'schen 1) Tabellen mit den meinigen, so lässt sich in der That ein auffallendes Parallellaufen der Natron- und Chlorausscheidung constatiren. Sogar die Erscheinung der um ein wenig verringerten Natronausscheidung in Tabelle III findet in der Chlorausscheidung ein Spiegelbild. Im Uebrigen sehen wir Cl und Na von Tabelle zu Tabelle steigen. Auch in den 4 ersten Tagen der Nachperiode ist die Chlorausscheidung vermehrt. Ich möchte nun die vermehrte Chlor-, Kaliund Natronausfuhr so erklären, dass ich annehme, das citronensaure Natron werde als kohlensaures Natron ausgeschieden und reisse gleichzeitig mechanisch ClK und ClNa mit sich fort. Bei einer solchen Annahme sehen wir von wesentlichen Umsetzungen des kohlensauren resp. citronensauren Natrons mit anderen Salzen im Organismus ab. Dafür, dass das zugeführte Natronsalz im Harn als kohlensaures Natron zum Vorschein kommt, kann ich die Beobachtung anführen, welche auch schon Burchard gemacht hat, dass der Harn während der Versuche kohlensäurehaltig war. Durch Zusatz von Säuren konnte ich stets, in den letzten Versuchsreihen sogar recht bedeutende Kohlensäureentwicklung hervorrufen.

Ich möchte an dieser Stelle noch anführen, dass auch Bunge bei der Entwicklung seiner Theorie über die Natronentziehung durch Kalisalze an ein mechanisches Fortgerissenwerden der Natronsalze

durch die Kalisalze gedacht hat.

Nachdem Bunge<sup>2</sup>) in seinem ersten und zweiten Versuch nachgewiesen hat, dass durch phosphorsaures und citronensaures Kali eine vermehrte Natronausscheidung zu Stande kommt und er durch Versuche ausserhalb des Körpers mit Salzlösungen festgestellt hat, "dass das kohlensaure, das phosphorsaure und das schwefelsaure Kali sich mit dem Kochsalz in wässeriger Lösung bei der Temperatur warmblütiger Organismen zum Theil umsetzen, indem jedes Kalisalz mit dem Kochsalz 4 Salze bildet: 2 Kalisalze und 2 Natronsalze", wendet

<sup>1)</sup> Vergl. die folgende Arbeit.

<sup>2)</sup> Zeitschrift für Biologie Bd. 9, 1873.

er sich zur Erklärung der Natronentziehung, indem er folgende zwei

Möglichkeiten auseinandersetzt (S. 124).

"Entweder wir bleiben bei der Annahme, von der wir bei diesen Versuchen ausgingen, dass die Kalisalze sich mit den Natronsalzen des Blutes umsetzen, und die dadurch gebildeten Kali- und Natronsalze, als nicht zur normalen Zusammensetzung des Blutes gehörig, ausgeschieden werden; oder wir müssen annehmen, dass die Kalisalze bei ihrem raschen Durchtritt durch das Blut die Natronsalze desselben mechanisch verdrängen und mit sich fortreissen. Wäre die Annahme richtig, dass die Kalisalze das Kochsalz des Blutplasma mechanisch mit sich fortreissen, so müssten wir erwarten, dass auch andere Salze, z. B. alle Natronsalze, die Kochsalzausscheidung vermehren."

Bunge stellte darauf im Anschluss an den vorhergehenden, mit citronensaurem Kali angestellten Versuch einen solchen mit citronensaurem Natron an, um die im zuletzt citirten Satze besprochene Möglichkeit zu untersuchen. Er sagt aber selbst von diesem Versuch, dass derselbe kein reiner sei, da er noch unter dem Einfluss der vorhergegangenen Kaliaufnahme stand, und derselbe zweckmässiger nicht so unmittelbar auf den vorhergehenden hätte folgen dürfen. In diesem Versuch constatirt er, dass die Chlorausscheidung durch das citronensaure Natron nicht vermehrt wurde. Deswegen fährt er folgender-

massen fort (S. 125):

"Von den zwei Annahmen, die wir zur Erklärung der vermehrten Natron- und Chlorausscheidung nach der Kaliaufnahme gemacht haben, wird also die letztere, dass wir es mit einem mechanischen Processe, mit einer vermehrten Diffusion und Filtration zu thun haben, durch den vorliegenden Versuch nicht unterstützt: die Thatsache, dass das citronensaure Natron die Chlorausscheidung nicht vermehrt, spricht dagegen."

Da nun der Nachweis der vermehrten Chlorausscheidung, welchen Bunge im oben erwähnten, nichteinwandsfreien Versuch nicht bringen konnte, durch Hagentorn's Analysen geliefert ist, fällt auch der Bunge'sche Einwand gegen die Theorie der mechanischen Natron-

entziehung weg.

Meine Annahme, dass das eingenommene Salz als kohlensaures Natron ausgeschieden wird und bei der Ausscheidung ClNa und ClK mit sich fortreisst, findet ausser der obenerwähnten Beobachtung, dass im Harn kohlensaure Salze vorhanden waren, noch eine Stütze in dem Umstande, dass während aller Versuche die Vermehrung des Na mehr betrug als die Chlorvermehrung. Damit ist jedenfalls erwiesen, dass ausser dem Verlust von ClK und ClNa noch eine Mehrausscheidung von Na im Harne stattfand, welche als kohlensaures Natron stattfand. In der Tabelle IX sind die Ausscheidungszahlen des Cl, K und Na, die beiden ersteren auch in ihr Aequivalent Natrium (Na) umgerechnet, zusammengestellt worden. Die Zahlen sind der Hagentorn'schen Arbeit entnommen und mir von dem Verfasser derselben freundlichst zur Disposition gestellt.

Tabelle IX.

Versuchstag	Cl	Na	K	Summe von K + Na
Mittel der I. Periode	6,399	5,156	1,877	7,033
	6,575	5.856	2,048	7,904
" " III. " " IV. "	5,954	5 748	2,314	8,062
	6,587	6,815	2,359	9,174
" October 8.	7,601	8,294	2,346	10,64
	7,317	7,879	2,595	10,474
13. 17.	8,796 9,072 9,357	11,512 11,962 9.816	1,912 2,497 2,291	13,424 14,459 12,107
18. 19.	8,843	7,031	2,360	9,891

Die Menge des ausgeschiedenen Cl übertrifft in der Normalperiode die des Natrons, was die allgemeine Angabe, dass ausser dem ClNa auch noch ClK im normalen Harn ausgeschieden wird, bestätigt. Durch die Salzzufuhr steigt die Cl-Menge langsamer als die des Na, weswegen auch schon von der IV. Periode an das Na das Cl übertrifft. Erst am zweiten Tage der Nachperiode (19. Oct.) wird wieder mehr Cl als Na ausgeführt.

Die Mehrausscheidung betrug:

Tabelle X.

	Cl	Na	K	K + Na
In der II. Periode	0,176	0,7	0,171	0.871
, , III. ,	0,445	0,592	0,437	1.029
, , IV. ,	0,188	1,659	0,482	2,141
, , V. ,	1,302	3,138	0,468	3,606
October 8.	0,918	2,732	0,718	3,45
13.	2,397	6,356	0.044	6,4
17.	2,678	6,806	0,62	7,426
18.	2,956	4,66	0,414	5.074
19.	1,444	1,875	0,483	2.358

Vergleichen wir nun die Mehrausscheidung des Na und K mit der des Cl. Alle Zahlen sind wieder auf Na umgerechnet.

Stets übertrifft die Mehrausscheidung des Na die des Cl. Vergleicht man gar die Summe des Na und K in obiger Tabelle mit dem Cl, so stellt sich diese Differenz noch grösser heraus. Daraus können wir schliessen, dass ein Ueberschuss von Na vorhanden war, welcher als kohlensaures Natrium ausgeschieden wurde.

Eine Schwierigkeit wird der mechanischen Theorie bereitet durch das Bestehenbleiben des Salzverlustes auch in der Nachperiode. Nach unserer Theorie müsste noch überflüssiges Natronsalz in der Nachperiode im Körper vorhanden sein, welches bei seiner Ausscheidung in der Nachperiode eine mechanische Wirkung entfalten kann. Dem widerspricht aber der Umstand, dass schon in der VI. Periode mehr Na ausgeschieden als zugeführt wurde. Man kann diesen Widerspruch dadurch erklären, dass man gleichzeitig eine Aufspeicherung des Natrons und einen Verlust annimmt. Demnach wäre der Vorgang so zu denken, dass stets vom resorbirten Natron ein Theil den Kreislauf passirt und dabei ClK und ClNa herausschwemmt, während der andere Theil etwa als Natronalbuminat im Körper zurückgehalten wird. Derselbe wird später durch Spaltung oder Oxydation der chemischen Verbindung, in welcher er sich befand, frei und als kohlensaures Na durch die Niere ausgeschieden, wobei er gleichfalls die Ursache der Salzentziehung abgiebt.

Da nun die Vermehrung des Na die des Cl nicht nur in der VI. und VII. Versuchsreihe, für welche wir zahlenmässig eine Salzentziehung nachweisen können, sondern in allen übertrifft, muss geschlossen werden, die Richtigkeit unserer Theorie vorausgesetzt, dass auch schon durch kleine Dosen von citronensaurem Natron ausser der Kalientziehung auch ein Natron- und Chlorverlust stattfindet durch

Herausschwemmen von ClK und ClNa.

Bevor ich die Erscheinung der Salzentziehung aus dem Körper verlasse, möchte ich noch auf eine Thatsache aus der Literatur aufmerksam machen, die ich anfangs selbst übersehen habe und erst später bei speciell auf diesen Punkt gerichtetem Interesse auffand. Ich meine den IV. Versuch von Reinson auf S. 26 seiner Arbeit. Derselbe wurde an einem Hunde mit einmaliger Verabreichung von 15,0 Natr. acetic. = 2,852 Na<sub>2</sub>O angestellt. Während derselbe Hund nach Tabelle I (S. 18) bei derselben Nahrung täglich 0,574 Natron ausschied, ergaben sich nach Eingabe von 15,0 Natr. acet. am 18. Sept. folgende Zahlen für Natron:

18. September 3,777
19. " 2,292
20. " 1,708
21. " 1,315

Demnach wurde am Versuchstage nicht nur das gesammte zugeführte Natron, sondern noch ausserdem 0,35 g Na2O mehr ausgeschieden. Trotzdem erstreckte sich diese Steigerung der Natronausfuhr noch über die 3 nächsten Tage, an denen kein Salz zugeführt wurde. Leider wurde damit die Beobachtung abgebrochen. Es hat also nach diesem Versuch eine Natronentziehung von 3,94 g in 4 Tagen durch essigsaures Natron stattgefunden.

Reinson hat diese Thatsache völlig übersehen, wenigstens erwähnt er diesen Umstand mit keinem Worte, offenbar, weil er sein

ganzes Interesse der Kalientziehung zuwandte.

Betrachten wir nun die Kaliausscheidung. Unsere Versuche zeigen in viel deutlicherer Weise als die von Böcker und Reinson, deren Versuche sich ja über eine vollständig ungenügende Zeit erstreckten, dass durch Natroneinwirkung eine Kalientziehung stattfindet, und dass dieselbe wächst mit der Grösse des zugeführten Natronquantums. Wir sehen wenigstens von Tabelle I—VI die Zahlen für Kalisteigen: 3,8—4,1—4,7—4,8—4,8—5,55. Bis zur Grenze der Möglich-

keit, dem Körper Kali zu entziehen, bin ich mit meinen Versuchen nicht gekommen, und wäre es interessant, am Thier Versuche so weit auszudehnen. Wir können schon jetzt sagen, dass der Körper recht grosse Mengen Kali disponibel machen kann, da er ja im Laufe von

18 Tagen 24 34 Kali abgeben konnte.

Eine Erklärung für die schon von Reinson und Boecker beobachtete Kalientziehung durch Natronsalze ist bis jetzt von den Autoren nicht gegeben worden. Die von Bunge für die Natronentziehung durch Kalisalze aufgestellte Theorie der Wechselzersetzung kann unseren Beobachtungen nicht angepasst werden, da sie die vermehrte Chlorausscheidung unberücksichtigt lässt. Unsere Theorie

stellt bloss einen schwachen Erklärungsversuch vor.

Man könnte vielleicht daran denken, das K werde durch das zugeführte Na aus seinen Verbindungen verdrängt und in seiner Stellung ersetzt und deswegen in verstärktem Grade ausgeschieden. Gegen diese Annahme spricht der Umstand, dass auch in der Nachperiode, wo doch kein Natron mehr zugeführt wurde, welches einen derartigen Ersatz leisten konnte, doch noch eine vermehrte Kaliausfuhr bestand. Vielleicht ist auch die Ausscheidung des K nur durch mechanisches Fortreissen gleich dem Na zu erklären, und beide Elemente werden dem Körper als Chloride entzoger.

Durch alle Ueberlegungen komme ich nur zum Schluss, dass die Verhältnisse des Salzkreislaufs im menschlichen Körper nicht so einfache sind, als man sie sich bisher wohl vorzustellen pflegte.

Trotzdem mein Körper, besonders während der letzten Versuchsreihe, sehr grosse Mengen K, Na und Cl verlor, kamen keinerlei pathologische Allgemeinerscheinungen vor. Ich muss daher die Erfahrung Burchard's, dass selbst grössere Dosen citronensauren Natrons in den Kreislauf gebracht werden können, ohne dass dadurch sichtbare Nachtheile dem Organismus gebracht werden, bestätigen. Die Anämie, welche nach Beneke durch pflanzensaures und kohlensaures Natron entstehen soll, ebenso wie die Kachexie der Franzosen, welche durch Zerstörung von rothen Blutkörperchen entsteht, trat bei meinen Versuchen nicht auf. Ob bei der Entscheidung der Schädlichkeitsfrage des kohlensauren Natrons individuelle Eigenthümlichkeiten in Frage kommen, oder ob dieses Salz vollständig unschädlich ist, kann ich nicht sagen. Die schweren Erscheinungen, die Lomikowsky am Hunde durch kohlensaures Natron hervorrief, können jedenfalls nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen werden.

Die diuretische Wirkung des kohlensauren Natrons, auf welche neben einer etwaigen vermehrten Umsetzung des Körperfettes stets die geringe Abnahme des Körpergewichts bezogen werden konnte, ist nach meiner Erfahrung nicht so gross, wie Burchard sie beobachtete. Derselbe sah die Harnmenge durch grosse Dosen citronensauren Natrons auf das Doppelte und mehr steigen. Im Allgemeinen kann man sagen, dass die Diurese mit der Grösse der Salzgabe zunimmt.

Eine Einwirkung des citronensauren Natrons auf die Ausscheidung des Kalkes und der Magnesia war nicht zu bemerken. Wer durchaus eine Verminderung dieser Basen im Harn annehmen will, kann es thun; jedenfalls ist dieselbe nur minim.

Dagegen äussert das citronensaure Natron einen unverkennbaren

Einfluss auf die Ammoniakausscheidung. Dieselbe nimmt sichtlich ab, und zwar proportional der zugeführten Salzmenge. Ob das NH3 ganz zum Schwinden gebracht werden kann, ist fraglich, vielleicht durch

sehr grosse Dosen, welche 30,0 Natr. carb. übertreffen.

Wenn ich zum Schluss noch auf die praktische Frage der Diabetesbehandlung mit Alkalien zurückkommen soll, muss ich das Natr. citric. als prophylactisches Mittel gegen das Eintreten des Coma durchaus als zweckmässig erklären. Nachdem durch meine Versuche sichergestellt ist, dass namentlich durch grosse Dosen, die ja völlig unschädlich zu sein scheinen, die Natronausscheidung von 7,0 auf 17,1 g und die Kaliausscheidung von 4,0-8,1 gesteigert werden kann, ist es wohl anzunehmen, dass das Natr. citric. geeignet ist, ziemlich grosse Mengen der pathologischen Säure zu neutralisiren und das Eintreten der Säureintoxication hintanzuhalten. Ueber die interne Behandlung des Coma diabet. selbst mit kohlensauren, resp. pflanzensauren Alkalien kann ich kein abschliessendes Urtheil aussprechen, doch möchte ich es fast bezweifeln, dass durch den Darm in genügend rascher Zeit genügend grosse Mengen von Alkalien zur Resorption gebracht werden können. Schliesslich steht noch zu erwarten, dass der Organismus des Diabetikers sich anders den Alkalien gegenüber verhalten werde, als der des normalen Menschen. Erst Versuche am Diabetiker selbst können eine genügende Aufklärung über diese Frage geben.

Die Resultate dieser Arbeit kann ich in folgende Sätze zusammenfassen:

1. Das Natr. citric. wirkt schwach diuretisch.

2. Nur grössere Dosen desselben sind im Stande, den 24stün-

digen Harn alkalisch zu machen.

3. Zufuhr von Natr. citric. steigert die Natronausscheidung im Harn. Je grösser die zugeführte Salzmenge ist, um so grösser — und zwar im steigenden Verhältniss — ist die Natronmenge im Harn.

4. Grössere Dosen des Salzes — vielleicht auch kleine Gaben —

entziehen dem Körper K, Na und Cl.

 Es hat keinen Einfluss auf die Ausscheidung der Kalk- und Magnesiasalze.

6. Es setzt die Ammoniakausscheidung proportional der zuge-

führten Menge herab.

7. Kohlensaures und citronensaures Natron haben nicht die gleiche Wirkung.

## IV.

Ueber den Einfluss des kohlensauren und citronensauren Natrons auf die Ausscheidung der Säuren im Harn.

Von

# Dr. Robert Hagentorn.

Die von Stadelmann 1-3) in einer Reihe von Arbeiten begründete Auffassung des Coma diabeticum als Säureintoxication und seine auf dieser Ansicht basirende Empfehlung, das Coma diabeticum mit grossen Gaben kohlensaurer Alkalien, speciell mit kohlensaurem und citronensaurem Natron zu behandeln, liess eine eingehende Untersuchung des Einflusses dieser Salze auf den Stoffwechsel wünschenswerth erscheinen. In einer derartigen Untersuchung hat Burchard 4) die älteren Arbeiten über diesen Gegenstand einer Prüfung unterworfen, doch bezieht sich dieselbe wie auch die früheren Arbeiten im Wesentlichen nur auf die stickstoffhaltigen Endproducte des Stoffwechsels. Bei der grossen Bedeutung der anorganischen Körper, der Salze für den Organismus, war es erwünscht, die Untersuchung auch auf diese auszudehnen und den Einfluss des kohlensauren und citronensauren Natrons auf den Haushalt des Körpers mit seinen Salzen zu studiren. Schon von dem allgemeinen Gesichtspunkte, dass eine Untersuchung des Stoffwechsels, resp. das Studium des Einflusses eines Medicaments auf denselben um so mehr auf Erfolg rechnen lässt, je eingehender die Stoffwechselendproducte berücksichtigt werden, erscheint eine derartige Untersuchung berechtigt; zudem durfte man annehmen, dass dieselbe über einige an die gedachte Therapie des Coma diabeticum und des Diabetes mellitus sich knüpfende Fragen Aufschluss bringen würde.

und des Coma diabeticum. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 37 und 38.

3) E. Stadelmann, Ueber Ursache und Behandlung des Coma diabet.
Therapeut. Monatshefte 1887.

4) O. Burchard, vergl. die erste Arbeit.

<sup>1)</sup> E. Stadelmann, Ueber die Ursache der pathol. Ammoniakausscheidung beim Diabetes mellitus und des Coma diabeticum. Archiv für exper. Path. und Pharm. Bd. 16.

<sup>2)</sup> E. Stadelmann, Ueber die Behandlung gewisser Formen von Diabetes mit Alkalien und Weitere Beiträge zur Behandlung der Diabetes mellitus und des Coma diabeticum. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 37 und 38.

Um diese Aufgabe zu lösen, war eine quantitative Bestimmung sämmtlicher unter normalen Verhältnissen im Harn zur Ausscheidung gelangender Basen und Säuren nöthig. Da dieselbe für einen Untersucher bei so langer Dauer der Versuche, wie in diesem Fall, schwer ausführbar ist, wurden die Untersuchungen getheilt. Während der College Beckmann die Untersuchung der Basen übernahm, betraute Herr Dr. Stadelmann mich mit der Untersuchung der Säuren. Gleichzeitig untersuchte der College Klemptner die Harnstoff- und Harnsäure-Ausscheidung. Beckmann's¹) und Klemptner's²) Arbeiten sind bereits als Inaugural-Dissertationen veröffentlicht worden.

Mein Antheil an der Untersuchung bestand demnach in der quantitativen Bestimmung der Salzsäure, Phosphorsäure und Schwefelsäure; ausserdem bestimmte ich auch noch die gepaarten Schwefelsäuren. Die Zahlen für die Harnsäure, die von Klemptner nach der Methode von Heintz und Schwanert bestimmt wurde, entnehme ich

seiner Arbeit.

Bevor ich an die Besprechung meiner Untersuchungen gehe, gebe ich kurz die wenigen in der Literatur vorhandenen Angaben über diesen Gegenstand wieder. So zahlreich die Untersuchungen über den Einfluss der kohlensauren Alkalien auf den Stoffwechsel auch sind, beziehen sie sich doch fast ausschliesslich auf das Verhalten der Stickstoffausscheidung. Die diesbezügliche Literatur haben Burchard und Klemptner bereits erörtert und beschränke ich mich daher auf die Besprechung der Arbeiten, in denen neben der Stickstoffausscheidung, auch die Ausscheidung der normaliter im Harn enthaltenen Säuren einer Controle unterlag. — Derartige Arbeiten sind sehr wenig in der Literatur zu finden, unter denen wiederum wenige einwurfsfrei sind. Nur die Harnsäure ist stets bestimmt worden, weil sie zur Berechnung des Gesammtstickstoffes nöthig ist, und weil man aus ihrer verminderten oder vermehrten Ausscheidungsmenge in Relation zum Harnstoff, eine gesteigerte resp. verminderte Oxydation im Körper erschliessen wollte. Aus diesem Grunde ist die Harnsäure und die Literaturangaben bezüglich ihres Verhaltens unter dem Einfluss der Alkalizufuhr bereits von Burchard genauer berücksichtigt worden. Ich werde sie daher nur als Säure, d. h. nur als basenbindenden Bestandtheil des Harns in Betracht ziehen. Ferner finden sich auch in den meisten hierhergehörigen Arbeiten Angaben über das Verhalten der Chloride. Die Phosphorsäure und Schwefelsäure sind sehr wenig berücksichtigt worden.

Muench<sup>3</sup>) hat den Einfluss des kohlensauren Natrons auf den Stoffwechsel in Gaben von 3,6 und 9 g in drei Versuchsreihen an fünf gesunden Personen unter Einhalten einer genauen Diät geprüft. Er bestimmte ausser dem Stickstoff auch die Chloride, die Phosphorsäure und Schwefelsäure im Harn und konnte keine Aenderung in ihren Ausscheidungsmengen feststellen. Er fand aber insofern eine Veränderung im Verhalten der Säuren des Harns, als die sog. freie Säure bei kleinen Gaben Natr. carbonic. vermindert wurde, bei grossen

und <sup>2</sup>) Vergl. die entsprechenden Arbeiten.
 Muench, Archiv für gem. Arbeit zur Förderung der wissenschaftl. Heilkunde, Bd. 6, 1863.

Gaben ganz schwand, so dass alkalische Reaction und Sedimente der

Erdphosphate resultirten.

Severin 1) hat dargethan, dass die freie Säure des Harns schwindet unter dem Einfluss des kohlensauren Natrons, namentlich aber, dass dieselbe nach dem Aussetzen des Salzes ohne irgend eine weitere Veranlassung oft einen höheren Grad erreicht als vor der Einnahme des Mittels.

Kratschmer 2) prüfte ausser dem Opium und Glaubersalz auch das kohlensaure Natron in Bezug auf den Stoffwechsel eines Diabetikers. Bei einer Dosirung des Mittels von 2 bis 4 g pro die konnte er einen Einfluss desselben weder auf die Harnstoffausscheidung, noch auf die der Säuren, unter denen er die Salzsäure und die Phosphorsäure bestimmte, constatiren. Seinen Untersuchungen kann jedoch wenig Bedeutung zugemessen werden, weil sein Untersuchungsobject

sich nicht im Stickstoffgleichgewicht befand.

Bunge 3) stellte bei Gelegenheit seiner Untersuchungen über die Bedeutung des Kochsalzes und das Verhalten der Kalisalze im menschlichen Organismus Versuche mit citronensaurem Kali und Natron an sich selbst an, bei gleichmässiger Lebensweise und auf ihren Salzgehalt untersuchter Nahrung. Eine Dosis von citronensaurem Kali entsprechend 18,24 g KO bedingte eine Steigerung der Chlorausscheidung im Harn, liess die Schwefelsäure unbeeinflusst und setzte die Phosphorsäureausscheidung nicht unbeträchtlich herab. Eine Dosis von citronensaurem Natron entsprechend 12 g NaO steigerte die Chlorausscheidung nicht nur nicht, sondern verminderte sie sogar eher. Bunge bemerkt jedoch, dass der Versuch mit citronensaurem Natron kein ganz reiner war, weil er zu schnell nach dem Versuch mit citronensaurem Kali angestellt wurde, in der Periode der Nachwirkung dieses Salzes, in welcher die Chlorausscheidung gesunken war. Auf die Phosphorsäure- und Schwefelsäure-Ausscheidung zeigte das eitronensaure Natron keinen Einfluss.

Clare 4) hat vor längerer Zeit Versuche über die Schwefelsäureausscheidung durch den Harn angestellt und unter Anderem den Einfluss des Natr. bicarbonic. und Natr. carbonic. auf dieselbe geprüft. In einer Versuchsreihe nahm er an drei Tagen dreimal zu einem Scrupel Natr. bicarbonic., in einer andern Versuchsreihe wieder an drei Tagen dreimal zu zwei Drachmen Natr. acetic. ein und glaubte in keinem Fall einen Einfluss auf die Schwefelsäureausscheidung constatiren zu können. Mit diesem Resultat widerspricht er den Angaben von Parkes, der nach Einnahme einer Lösung von Kal. caustic. eine Steigerung der Schwefelsäureausscheidung fand und daraus auf einen

4) W. Clare, Experimenta de excretione acidi sulfurici per urinam. Diss. Inaug. Dorpati MDCCCLIV.

<sup>1)</sup> L. Severin, Ueber die Wirkung des kohlensauren Natrons auf den Gehalt des Harns an Harnsäure und freier Säure. Inaug. Diss. Marburg 1868. 2) Kratschmer, Ueber Zucker- und Harnstoffausscheidung beim Diabetes mellitus unter dem Einfluss von Morphium, kohlensaurem und schwefelsaurem Natron. Sitzungsberichte der kais. Academie der Wissenschaften. Wien 1872, Bd. 66, I. Abth.

<sup>3)</sup> G. Bunge, Ueber die Bedeutung des Kochsalzes und das Verhalten der Kalisalze im menschlichen Organismus. Zeitschrift für Biologie, Bd. 9,

gesteigerten Eiweisszerfall schloss. Ich werde weiter unten auf die Arbeit von Clare noch zurückkommen, es sei jedoch schon hier bemerkt, dass seine Resultate nicht einwurfsfrei sind, weil seine Angaben

über Lebensweise und Ernährung zu ungenau sind.

Beneke 1) äussert sich über den Einfluss der Alkalien auf die Säuren des Organismus folgendermassen: "Ebenso wie man dem Organismus durch Schwefelsäure Alkali entziehen kann, scheint man ihm aber auch durch alkalische Basen Schwefelsäure entziehen zu können. Parkes fand nach der Einführung von Liqu. Kali caustic. den Schwefelsäuregehalt beträchtlich erhöht, und er glaubt, dass das Kali wesentlich auf den Umsatz der schwefelhaltigen Gewebsbestandtheile wirke. Der Effect soll namentlich hervortreten, wenn das Kali nüchtern genommen wird. Clare bestreitet die Richtigkeit dieser Erfahrung. Ich selbst kann dieselbe jedoch, wenigstens für einen Patienten, bestätigen." Durch die Arbeit von Walter<sup>2</sup>), wissen wir, dass der Körper, wenigstens des Fleischfressers, im Ammoniak ein Mittel besitzt, sich gegen Alkalientziehung durch Säuren zu schützen. Der Mensch verhält sich in dieser Richtung, wie dies aus den Untersuchungen von Coranda, Stadelmann, Wolpe hervorgeht, ähnlich dem Carnivoren. Wie es hingegen mit der Möglichkeit der Säureentziehung durch Alkalien steht, ist noch nicht sicher festgestellt, wie aus obigem Citat hervorgeht.

Höfler 3) hat die Chloride nach Einnahme des Krankenheiler Quellensalzes vermehrt gefunden, doch hat er nicht vom Stickstoffgleichgewicht aus untersucht, so dass seine Resultate nicht gut ver-

werthbar erscheinen.

Burchard hat ebenfalls die Chloride vermehrt gefunden. Auch macht er darauf aufmerksam, dass der Harn nach Aussetzen des Mittels

in den ersten Tagen auffallend stark sauer reagirte.

Taniguti<sup>4</sup>) untersuchte an einem Hunde im Stickstoffgleichgewicht den Einfluss des essigsauren Natrons auf das Verhältniss des "neutralen Schwefels" zum sauren im Harn und fand, dass letzterer in verringertem Masse, ersterer vermehrt ausgeschieden wurde. Ferner fand er, dass die Phosphorsäure vermehrt war. Auch auf diese Arbeit

werde ich später zurückkommen.

Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, dass die wenigen Untersuchungen, über den Einfluss der Alkalien auf die Säuren des Organismus, resp. deren Ausscheidung im Harn, zu grösstentheils widersprechenden Resultaten geführt haben. Am wenigsten treten diese Widersprüche in Bezug auf die Salzsäure hervor, indem Bunge, Höfler und Burchard eine vermehrte Ausscheidung der Chloride fanden, während Muench und Kratschmer keine Aenderung in der-

Bd. 7, p. 148.

3) Höfler, Ueber den Einfluss des Krankenheiler Quellsalzes auf den

Stoffwechsel. Deutsche med. Wochenschrift 1888, Nr. 14, 23.

<sup>1)</sup> Beneke, Grundlinien der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1874.

Verlag von Aug. Hirschwald.

2) Fr. Walter, Untersuchungen über die Wirkung der Säuren auf den thierischen Organismus. Archiv für experiment. Pathologie und Pharmakologie.

<sup>4)</sup> Ken Taniguti, Ueber den Einfluss der Alkalien auf die Oxydation im Organismus. Archiv für patholog. Anatomie von R. Virchow 1889, Bd. 112.

selben constatiren konnten. Die Phosphorsäureabsonderung wurde von Muench und Kratschmer ebenfalls unbeeinflusst gefunden, Bunge fand sie vermindert und Taniguti sah sie deutlich vermehrt; letzterer untersuchte aber an einem Hunde, so dass man seinen Befund nicht so ohne Weiteres mit den anderen vergleichen kann. Die Schwefelsäure zeigt nach Muench keine wesentliche Aenderung bei Zufuhr von Natr. carbon.; Bunge fand sie ebenfalls unbeeinflusst nach Einnahme von Kali citric. und Natron citric., ebenso Clare bei Einnahme von Natr. bicarbonic. und Natr. aceticum. Taniguti fand nach Zufuhr von Natr. acet. den neutralen Schwefel im Hundeharn vermehrt, dementsprechend die Sulfate vermindert; er schliesst aus seinem Befunde, dass die Oxydation durch sein Medicament beim Hunde herabgesetzt wurde. Parkes fand dagegen die Schwefelsäure durch Einnahme von Kal. caustic. beträchtlich vermehrt, Beneke bestätigt das. Diese Widersprüche dürften indessen zum Theil auf Verschiedenheiten der Versuchsanordnung beruhen und erscheinen hier namentlich zwei Momente von Wichtigkeit: die Verschiedenheit der Ernährungsbedingungen und der geprüften Salze. Das unabweisbare Postulat einer gleichmässigen Nahrung, resp. des Stickstoffgleichgewichts ist nur in den Arbeiten von Bunge, Muench und Burchard erfüllt, namentlich hat Bunge auch eine Analyse seiner Nahrung auf den Salzgehalt vorgenommen. In den übrigen Arbeiten ist das Versuchsobject nicht auf Stickstoffgleichgewicht gebracht und lassen sich ihre Resultate daher auch nicht mit Sicherheit verwerthen. Was die angewandten Medicamente betrifft, so scheint die Verschiedenheit derselben ebenfalls keinen direkten Vergleich der genannten Arbeiten zuzulassen. Es ist mit Natr. carbon., Natr. bicarbon., Natr. citricum, Kal. citric., Natr. acetic. und Kal. caustic. experimentirt worden. Zunächst kann wohl nicht bezweifelt werden, dass in der Wirkung der kohlensauren und pflanzensauren Alkalien ein Unterschied vorhanden ist, wenn auch die letzteren im Blut, wie Wöhler 1) nachgewiesen oder zum Theil schon im Darm, wie Buchheim 2) angiebt, in kohlensaure Alkalien umgewandelt werden. Harnack 3) äussert sich darüber folgendermassen: "Durch die Aufnahme der Alkalien in das Blut muss natürlich die alkalische Beschaffenheit des letzteren erhöht werden. Dieser Effect lässt sich weniger leicht durch die kohlensauren Salze erzielen, da diese zum Theil schon durch die Magensäure neutralisirt werden, sicher dagegen durch die pflanzensauren Alkalien" etc. Daraus geht hervor, dass wenigstens ein quantitativer Unterschied in der Wirkung der kohlensauren und pflanzensauren Alkalien anzunehmen ist. Sodann fand Mayer 4), dass das essigsaure Natron den Eiweissumsatz in einem dem kohlensauren Natron entgegengesetzten Sinne beeinflusste, indem es eine Verminderung der Stickstoffausscheidung im Harn bedingte. Klemptner fand die Stickstoffausscheidung nach Zufuhr von eitronensaurem und kohlensaurem Natron, von den in seiner Arbeit ebenfalls

<sup>1)</sup> Wöhler, Ztschr. für Physiologie von Tiedemann etc. Bd. 1, p. 115.
2) Buchheim, Archiv für physiol. Heilkunde. Jahrg. 1857, p. 234.
3) E. Harnack, Lehrbuch der Arzneimittellehre. Hamburg u. Leipzig. Leopold Voss, 1883, p. 173.
4) J. Mayer, Ueber den Einfluss der Natronsalze auf den Eiweissumsatz Zeitschr. für klin. Med. 1881, P.d. 2

Zeitschr. für klin. Med. 1881, Bd. 3.

verzeichneten erheblichen Schwankungen abgesehen, im Durchschnitt vermehrt, freilich nur ganz minim. Es scheint demnach auch essigsaures und citronensaures Natron einen verschiedenen Einfluss auf den Stoffwechsel auszuüben. Allerdings sah Burchard nach Einnahme von citronensaurem Natron eine anfängliche Verminderung der Stickstoffausscheidung eintreten, der eine Steigerung folgte; er glaubt daher, dass Mayer's Versuche von zu kurzer Dauer waren, so dass er nur die anfängliche Verminderung der Stickstoffausscheidung fand, nicht aber die nachherige Steigerung. - Die Dosirung der Medicamente ist in den meisten Arbeiten eine niedrige und betrifft das besonders die Untersuchungen, in denen ausser den Chloriden, auch die Phosphorsäure oder Schwefelsäure bestimmt wurde, namentlich von Muench und Kratschmer. Bunge hat allerdings mit grossen Gaben experimentirt, jedoch sind seine Versuche zu einem andern Zweck angestellt und von kurzer Dauer. Letzterer Einwand muss auch gegen die Versuche von Clare erhoben werden.

Aus dieser Betrachtung erhellt, dass die angeführten Untersuchungen über den Einfluss der kohlensauren Alkalien auf die Säuren unzureichend sind und sich nicht unter einen einheitlichen Gesichtspunkt bringen lassen, dass somit aus denselben kein sicheres Urtheil über diesen Gegenstand gewonnen werden kann. Mit vorliegender Arbeit soll daher zur Ausgleichung dieser Lücke beigetragen, namentlich aber die Wirkung grosser Gaben bei langdauernder Zufuhr, wie sie bei der Therapie des Diabetes und des diabetischen Coma in Be-

tracht kommen, geprüft werden.

Die Versuchsanordnung war im Allgemeinen die von Burchard bereits erprobte. Auch hier wurde das citronensaure Natron gewählt, welches bekanntlich im Körper in kohlensaures Natron übergeht, seines besseren Geschmacks wegen zu ausgedehnten Versuchen geeigneter als das kohlensaure Natron ist und, wie erwähnt, leichter ermöglicht, dem Körper reichlich Alkali einzuverleiben, als jenes. Ueber die Versuchsanordnung vergleiche die Arbeit von Beckmann, der sich auf Stickstoffgleichgewicht setzte und auf dessen Harn sich auch meine

Bestimmungen beziehen.

Die zur quantitativen Bestimmung der Säuren angewandten Methoden waren bekannte. Die Chlorbestimmung wurde nach der Methode von Volhard ausgeführt, wie sie im Lehrbuch der Harnanalyse von Neubauer und Vogel¹) angegeben ist. Da jedoch bei der Volhard'schen Chlor-Titration direkt aus dem Harn insofern eine Schwierigkeit sich bietet, als nach Zusatz von Salpetersäure zum Harn gewöhnlich eine röthliche Färbung entsteht, die das Erkennen der Endreaction bei der Titration mit Rhodankalium stört, bediente ich mich der von Arnold²) angegebenen Modification der Volhard'schen Methode, indem ich die nach Zusatz der Salpetersäure zum Harn entstehende Färbung mit einigen Tropfen einer 30 % Lösung von Kal. hypermanganic beseitigte; danach erhielt der Harn seine frühere Farbe

Analyse des Harns, 1881.

2) C. Arnold, Kurze Methode zur massanalytischen Bestimmung der Chloride im Harn. Zeitschr. für physiol. Chemie Bd. 5, 1881, p. 81.

<sup>1)</sup> Neubauer und Vogel, Anleitung zur qualitativen und quantitativen Analyse des Harns, 1881.

wieder, so dass die Endreaction vollkommen sicher erkannt werden konnte. Um mich von der Sicherheit der Volhard'schen Methode zu überzeugen, habe ich sie vor Beginn der eigentlichen Versuche mit der Methode der Veraschung, die für die sicherste gilt, verglichen; ich bestimmte zu dem Zweck an 7 Tagen in demselben Harn die Chloride gleichzeitig nach Volhard-Arnold und nach der Veraschungsmethode, welche darin besteht, dass 10 Ccm. Harn mit einem Gemisch von 2,0 chlorfreiem Kalisalpeter und 1,0 Natr. carbonic. verascht werden; die so erhaltene Schmelze wird mit Wasser gelöst, die Lösung mit Salpetersäure angesäuert und bis zum völligen Entweichen der salpetrigen Säure erwärmt, sodann nach Volhard titrirt. Die Ergebnisse dieses Vergleiches giebt folgende kleine Tabelle wieder:

Datum	Harn- menge	Reaction	Spec. Gewicht	ClNa nach Volhard- Arnold	Nach Veraschung
Juli 21.	1067	sauer	1026	13,0174	12,9107
22.	1600		1027	22,4	22,4
23.	1360		1022	16,32	16,32
24.	1240		1025	14,26	14,26
25.	1220		1022	11,61	11,59
26.	1580		1020	15,642	15,8
27.	1985		1016	17,575	17,575

Die an einzelnen Tagen gefundenen Differenzen sind so geringfügig, dass sie auf unvermeidliche Fehlerquellen, wie sie jede Methode mit sich bringt, zurückzuführen sind; an den meisten Tagen stimmen die Zahlen vollkommen überein. Ich glaube daher mit gutem Recht die Volhard'sche Methode der zeitraubenden Veraschung vorgezogen zu haben.

Die Phosphorsäure wurde durch Titration mit Uranacetatlösung aus 50 ccm Harn als P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> bestimmt. Die Gesammtschwefelsäure wurde gewichtsanalytisch als Baryumsulfat bestimmt: 100 ccm Harn wurden mit 5 ccm concentr. Salzsäure versetzt und ½ Stunde auf freiem Feuer im Kochen erhalten, sodann 10 ccm einer 10% Chlorbariumlösung hinzugefügt und eine Stunde auf dem Wasserbade stehen gelassen. Danach durch ein aschefreies Filter filtrirt, eine Probe des Filtrats mit Chlorbaryum geprüft, der Niederschlag vollständig aufs Filter gebracht und mit heissem Wasser nachgewachsen, bis das Waschwasser nach Zusatz von Silberlösung keine Trübung mehr zeigte; darauf noch zweimal mit Alcohol und einmal mit Aether gewaschen. Filter und Rückstand getrocknet, ersteres frei verbrannt, die Asche mit dem Rückstand im Platintiegel geglüht und gewogen.

Die gepaarten Schwefelsäuren: 120 ccm Harn wurden mit 60 ccm einer Mischung von 2 Vol. kalt gesättigter Barytwasser und 1 Vol. kalt gesättigter Chlorbaryumlösung versetzt und filtrirt; 150 ccm des klaren Filtrats mit 7 ccm conc. Salzsäure versetzt und im Uebrigen wie bei der Bestimmung der Gesammtschwefelsäure verfahren.

Am 9. August wurde mit dem Einhalten der besprochenen Diät begonnen und am 12. Aug. das Stickstoffgleichgewicht erreicht. Um die Norm für die Ausscheidungen durch den Harn festzustellen, wurde derselbe bis zum 21. Aug. bei Diät und Stickstoffgleichgewicht analysirt. Folgende Tabelle I giebt die dabei beobachteten Verhältnisse

der Säureausscheidung wieder.

In meinen Tabellen habe ich ausser den von mir bestimmten Säuren auch die Zahlen für die Harnsäureabsonderung verzeichnet, die ich Klemptner verdanke und die eine Berechnung der Summe aller Säuren ermöglichen sollen. Ferner habe ich die Zahlen für den Gesammtstickstoff der Arbeit von Klemptner entlehnt und in meine Tabellen aufgenommen, um mit Hilfe derselben das Verhältniss der Phosphorsäure und Schwefelsäure zum Stickstoff darzustellen. Ich wollte die sich bei diesen Untersuchungen bietende Gelegenheit, dieses Verhältniss zu ermitteln, nicht unbenutzt lassen, weil die Frage, ob die Ausscheidung beider Säuren, besonders die Phosphorsäureausscheidung, derjenigen des Stickstoffs parallel geht, in zahlreichen Untersuchungen geprüft worden ist, wobei jedoch in den meisten Fällen das Thierexperiment und reine Fleischnahrung verwendet wurde; es erschien daher lohnend, zu untersuchen, wie weit ein Parallelgehen der Phosphorsäure- und Schwefelsäureausscheidung mit der des Stickstoffs bei gemischter Nahrung und beim Menschen vorliegt. Eine ausführliche Besprechung der Literatur dieses Gegenstandes würde mich zu weit führen, und verweise ich daher auf die Zusammenstellungen derselben in den Arbeiten von Zuelzer 1), Edlefsen 2), Politis 3). Schon E. Bischoff 4) hat durch Experimente an Hunden festgestellt, dass die Phosphorsäureausscheidung derjenigen des Stickstoffs bei constanter Nahrung parallel geht, und dass man aus der Menge der im Harn und Koth ausgeschiedenen Phosphorsäure annähernd den Eiweissumsatz berechnen kann; er hebt ferner hervor, dass dieses Verhältniss je nach der Zusammensetzung der Nahrung sich ändert. Bei Stickstoffgleichgewicht konnte daher dieses Verhältniss als ein constantes vorausgesetzt und eine Aenderung desselben dem Einflusse des angewandten Medicaments zugeschrieben werden, wobei weiter zu berücksichtigen ist, dass die Aenderung sowohl durch eine Aenderung der Phosphorsäureausscheidung als auch der Stickstoffausscheidung bedingt sein konnte. Der besseren Uebersicht wegen habe ich die Verhältnisszahlen der Phosphorsäure und des Stickstoffs berechnet und in die Tabelle aufgenommen. Auch das Verhältniss der Schwefelsäure zum Stickstoff gilt als ein constantes bei gleichmässiger Nahrung. Berücksichtigt man den Umstand, dass die Phosphorsäure zum grössten Theil in Form von phosphorsauren Salzen als steter Begleiter der Albuminate aufgenommen wird, die Schwefelsäure dagegen nur zu etwa 1/3 präformirt in der Nahrung enthalten ist und grösstentheils beim Eiweisszerfall im Körper entsteht, so erscheint es wahrscheinlich, dass ihr Verhältniss

2) G. Edlefsen, Ueber das Verhältniss der Phosphorsäure zum Stickstoff

<sup>1)</sup> W. Zuelzer, Ueber das Verhältniss der Phosphorsäure zum Stickstoff im Urin. Archiv für pathol. Anatomie von R. Virchow Bd. 66, p. 223.

im Urin. Deutsches Archiv für kıin. Med. Bd. 29, p. 409.

53 G. Politis, Ueber das Verhältniss der Phosphorsäure zum Stickstoff im Harn bei Fütterung mit Gehirnsubstanz. Zeitschr. für Biologie Bd. 20, p. 193. L. Bischoff, Zeitschr. für Biologie Bd. 3, p. 321.

Tabelle I. Normalversuch bei Diät.

Stuhlgang	-	-	-	-	-	1
Кörрегgеwicht	72,0	71,7	72,2	72,2	72,2	72,2
Salzsäure	12,3146	8,7884	10,0555	9,1109	10,5055	10,1549
Verbältnisszabl d/s	18,4	14,5	13,0	12,6	15,5	13,8
Präformirte Schwefelsäure sH <sub>t</sub> OS (s	8,8773	3,6487	3,8462	3,3156	8,5178	3,5864
Gepaarte Schwefelsäure b) SO <sub>4</sub> H <sub>2</sub>	0,2885	0,2508	0,2736	0,2624	0,2262	0,2603
$\frac{V_{\rm erbilitnisszahl}}{V_{\rm th}_{\rm tos}: N}$	5,43	5,81	5,87	6,33	80,9	6,5
Gesammtschwefel- säure als SO <sub>4</sub> H <sub>2</sub>	4,1658	3,8995	3,8462	3,5780	3,7440	3,8467
$\begin{array}{c} Verhältnisszahl \\ X: P_2O_5 \end{array}$	6,24	68'9	6,40	09'9	5,78	6,58
Phosphorsäure als $P_2O_5$	3,6250	3,2890	3,5280	3,5277	3,3535	3,4446
Stickstoff	22,65	22,67	22,58	22,65	22,77	22,62
Harnsäure	0,5796	0,6421	0,5598	0,5719	0,6158	0,5598
Spec. Gewicht	1027	1033	1026	1025	1026	1027
Reaction	sauer	£	r		R	ı
Harnmenge in Cubikcentimeter	1450	1100	1440	1395	1415	1360
Datum	Aug. 17.	18.	.61	20.	21.	Mittel pro Tag

zum Stickstoff constanter ist als das der Phosphorsäure. Engelmann 1), der darüber Versuche anstellte, kam sogar zum Schlusse, dass die Schwefelsäureausscheidung ein genaueres Maass für den Eiweisszerfall sei als der Stickstoff. Auch für dieses Verhältniss habe ich die Zahlen berechnet und in der Tabelle angegeben. Die Zahlen für die präformirte Schwefelsäure (a) sind durch Rechnung aus den gepaarten (b) und der Gesammtschwefelsäure gefunden. Schliesslich berechne ich das Verhältniss der präformirten zu den gepaarten Schwefelsäuren und verzeichne sie in einer besonderen Rubrik (a/b).

Da das Verhalten der Harnmenge und des Körpergewichts bereits von Klemptner und Beckmann besprochen worden ist, übergehe ich

dasselbe und wende mich zu den Säuren.

Der während der Normalperiode gefundene mittlere Werth für die Phosphorsäureausscheidung erscheint sehr gross, er beträgt 3,4446  $P_2O_5$ , während als Norm gewöhnlich 2,0 bis 2,5 angegeben wird.

Das Verhältniss der Phosphorsäure zum Stickstoff ist  $\frac{22,62}{3,4446}$ = 6,58, entspricht demnach der Norm; Zuelzer (l. c.), der diese Verhältnisszahl als "relativen Werth der Phosphorsäure" bezeichnet hat, fand denselben bei 50 von 115 untersuchten Personen entsprechend 17 bis 20 P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>: 100 N, bei 34 Personen wie 14-17 P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>: 100 N, was einer Verhältnisszahl von c. 6, also auch der von mir gefundenen entspricht. Um mir ein ungefähres Urtheil über das Verhältniss der Phosphorsäure zum Stickstoff in der Nahrung zu schaffen, habe ich nach den Angaben von König 2) über den Procentgehalt der betreffenden Nahrungsmittel an Phosphorsäure, die Gesammtmenge derselben für den Beckmann'schen Speisezettel berechnet. Da König über den Gehalt des Käses, Grobbrodes und der Bouillon an Phorphorsäure keine Angaben macht, habe ich in den genannten 3 Nahrungsmitteln die Phosphorsäure bestimmt. Dazu veraschte ich je 5,0 Käse und Grobbrod und 30,0 einer gewöhnlichen, klaren Fleischbrühe mit Kalisalpeter und Soda, löste die Schmelze mit dest. Wasser, säuerte die Lösung mit Essigsäure an und titrirte mit Uranacetat. So fand ich in 5,0 Grobbrod  $0.021 \text{ P}_2 \text{ O}_5 = 0.420 \text{ } \% \text{ P}_2 \text{ O}_5, \text{ in } 5.0 \text{ Käse } 0.035 \text{ P}_2 \text{ O}_5 = 0.7 \text{ } \%$  $P_2O_5$ , in 30.0 Bouillon 0.025  $P_2O_5 = 0.0832$  %  $P_2O_5$ . Selbstredend haben solche Analysen keinen Anspruch auf absolute Genauigkeit, sie genügen aber dem vorliegenden Zweck. Folgende Tabelle giebt den P2 O5-Gehalt der Nahrung an:

0,2017 % P2O5, in 420 Grm. sind enthalten 0,8471 P2O5 Weissbrod 0,4469 " 100 0,4469 7 120 7 7 7 120 7 7 7 350 7 7 7 280 7 7 86,0=2 Eier sind 7 50,0 Grm 0,5269 0,4594 " Fleisch 180 Kartoffeln 0,1681 " 0,2018 0.2917 0,0832 , Bouillon Grobbrod 0,421 " 1,1788 0.3678 Ei-Inhalt -0.42610.35 Käse 0,70

Summe 4,2082 P2 O5.

<sup>2</sup>) J. König, Chemie der menschlichen Nahrungs- und Genussmittel. Berlin, Jul. Springer, 1880.

<sup>1)</sup> Engelmann, Schwefelsäure- und Phosphorsäureausscheidung bei körperlicher Arbeit. Arch. für Anatom. und Physiol. 1871, p. 14.

Der von Klemptner in derselben Weise berechnete N-Gehalt der Nahrung betrug 23,6; es verhält sich demnach P2 O5: N in der Nahrung, wie 1:5,6. Die im Harn abgesonderte Menge P2O5 betrug im Mittel 3,4446, somit c. 80 % von der aufgenommenen; die fehlenden 20 % müssen also - vorausgesetzt, dass im Körper keine Phosphorsäure zurückgehalten wurde, was des Stickstoffgleichgewichts wegen wohl auch nicht wahrscheinlich ist - durch den Koth ausgeschieden worden sein. - Betrachten wir die Phosphorsäureausscheidung an den einzelnen Tagen, so fällt auf, dass dieselbe nicht so constant ist, wie die des Stickstoffs; während letzterer nur ganz minime Unterschiede zeigt, wie sie auch beim Stickstoffgleichgewicht nicht vermieden werden können, sehen wir an den 6mal kleineren Zahlen der Phosphorsäure viel grössere Unterschiede; besonders deutlich werden dieselben, wenn man sie procentisch ausdrückt; während Maximum und Minimum der Stickstoffausscheidung einen Unterschied von nur 0,19 = 0,8 %, wenn man die Mittelzahl 100 gleichsetzt, zeigen, schwankt die Phosphorsäure um 0,3360 = 9 %. Dem entsprechend schwankt auch der relative Werth der Phosphorsäure. Einen genauen Parallelismus zwischen Phosphorsäure- und Stickstoff-Ausscheidung kann ich demnach im Gegensatz zu den früheren Untersuchungen trotz bestehenden Stickstoffgleichgewichts nicht constatiren; die Ursache dafür kann in der gemischten Nahrung gegeben sein, die nicht von absolut gleichmässigem Salzgehalt sein konnte.

Die Gesammtschwefelsäure zeigt im Mittel ebenfalls eine recht grosse Ausscheidungsmenge, doch ist ihr relativer Werth, d. h. ihr Verhältniss zum Stickstoff, der Norm entsprechend und beträgt 5,9 im Mittel. Ihre Ausscheidungsmengen an den einzelnen Versuchstagen zeigen ganz ähnliche Schwankungen (c. 15%), wie die der Phosphorsäure, dem entsprechend sind auch die Zahlen für den relativen Werth nicht constant. Auch hier ist kein deutliches Parallelgehen mit dem

Stickstoff wahrnehmbar.

Die gepaarten Schwefelsäuren werden sehr gleichmässig ausgeschieden und war auch ihr Verhältniss zu der präformirten Schwefelsäure ein relativ constantes: die Verhältnisszahl <sup>a</sup>/<sub>b</sub>, die unter normalen Verhältnissen zwischen 15 und 6 schwanken kann, bewegte sich in Folge der regelmässigen Diät nur zwischen 15,5 und 12,6 und diese Schwankung ist auch durch die präformirte Schwefelsäure bedingt.

Die Salzsäure wurde ebenfalls in relativ grosser Menge ausge-

schieden und schwankt sehr beträchtlich (um c. 34 %).

Trotz bestehendem Stickstoffgleichgewicht ist, wie ersichtlich, die

Ausscheidung der Säuren nicht ganz gleichmässig.

Am 22. August wurde mit der Alkalizufuhr begonnen und dasselbe zunächst als Sodawasser genommen. Letzteres war mit dest. Wasser bereitet und enthielt 0,3 % Natr. carbonic. pur. oder richtiger die entsprechende Menge Natr. bicarbonic, denn das bei der Bereitung verwandte Carbonat musste durch die freie Kohlensäure des Mineralwassers in das Bicarbonat übergehen, — und 0,1 % Chlornatrium. Es wurden täglich 3 Flaschen, enthaltend 1080 ccm dest. Wasser mit 3,24 Natr. carbonic. und 1,08 Natr. chlorat., in mehreren Portionen getrunken. Die während der Normalperiode getrunkenen 850,0 Wasser fielen weg; immerhin wurde ein Plus von 230,0 Wasser gegenüber

der Normal-Periode aufgenommen. Tabelle II zeigt den Erfolg dieses Versuches.

In Bezug auf die Säuren lässt sich kein Einfluss des Sodawassers verzeichnen. Die Mittelwerthe für die Phosphorsäure, Gesammtschwefelsäure und die gepaarten Schwefelsäuren sind dieselben, wie in der Normalperiode; ihre relativen Werthe sind um ein Geringes grösser geworden, was durch eine unbedeutend vermehrte Stickstoffausscheidung bedingt ist. Die Verhältnisszahl hist ein wenig kleiner geworden, 12,09 gegen 13,8 in der Normalperiode, was zunächst kaum auffällig erscheint. Die Salzsäureausscheidung ist im Mittel um 0,3 vermehrt, was dadurch erklärlich ist, dass im Sodawasser täglich 1,08 ClNa, entsprechend 0,6 ClH, aufgenommen wurden. Die Schwankungsbreite aller Zahlen ist nicht anders als in der Normalperiode. Es hat somit das Sodawasser, welches beträchtliche Schwankungen in der Stickstoffauscheidung bedingte, keinen Einfluss auf die Ausscheidung der Säuren geäussert.

Am 27. August wurden ausser den 3 Flaschen Sodawasser noch 5,0 Natr. carbon. pur. eingenommen. Ein Versuch mit kohlensaurem Natron als solchem war wünschenswerth, um beurtheilen zu können, ob und wie sein Einfluss sich von dem des citronensauren Natrons unterscheidet. Tabelle III zeigt die Resultate dieses Versuches, der

sich auf 8 Tage erstreckte.

Die Reaction des Harns ist auch in diesem Versuch sauer. In der Ausscheidung der Säuren sind kleine Veränderungen eingetreten. Die Phosphorsäure wurde im Mittel um ein Geringes — 0,0814 = 2 % vermindert ausgeschieden; ihr relativer Werth ist ein wenig grösser, was sowohl durch ihre Verminderung, als auch durch die um ein Geringes vermehrte Stickstoffausscheidung bedingt ist. Die Schwankungsbreite der Phosphorsäure ist unbedeutend grösser und beträgt 0,4137 gegen 0,3360 in der Normalperiode, oder 12 % gegen 9 %. Die Schwankungsbreite der Stickstoffausscheidung ist dagegen auf 21 % gestiegen. Vergleicht man die Phosphorsäuremengen der einzelnen Tage mit der Stickstoffausscheidung, so sieht man, dass der Parallelismus auch hier nur sehr mangelhaft ist, zuweilen entspricht einer stärkeren Stickstoffausscheidung auch eine vermehrte Phosphorsäureabsonderung, aber nicht an allen Tagen. Ganz ähnliche Verhältnisse weist die Schwefelsäure auf: die Gesammtschwefelsäure ist im Mittel ein wenig vermindert, um 0,3655 = 9 %; ihre Schwankungsbreite beträgt 30 % gegen 15 % in der Normalperiode. Die Schwefelsäuremengen der einzelnen Tage entsprechen den Stickstoffzahlen gar nicht, ein Steigen der Stickstoffausscheidung fällt sehr oft mit einem Fallen der Schwefelsäureausscheidung zusammen und umgekehrt; in Folge dessen schwankt der relative Werth der Schwefelsäure nicht unbeträchtlich; er ist im Mittel gegenüber der Norm grösser, bedingt durch die Verminderung der Schwefelsäure und eine sehr wenig vermehrte Ausscheidung des Stickstoffs. Die gepaarten Schwefelsäuren weisen fast dieselbe Mittelzahl auf wie in der Normalperiode. Die Verhältnisszahl \*/h ist kleiner geworden in Folge der Verminderung der präformirten Schwefelsäure.

Die Salzsäure ist auffallender Weise vermindert, obschon man erwarten konnte, mindestens ebensoviel zu finden wie im vorigen Ver-

Tabelle II.

Diat und Sodawasser.

	-	103	3 -	-			
Stublgang	-	1	Н	-	-		
Hörpergewicht	72200	71290	72200	72000	71700	71860	_
Salzsäure	9,8592	9,6846	11,5754	9,9259	11,1263	10,4345	
Verhältnisszahl d/s	13,3	14,1	12,0	14,6	10,0	12,09	
Präformirte Schwefelsäure a) SO <sub>4</sub> H <sub>2</sub>	3,2851	3,9449	3,1853	8,7717	3,6144	3,5603	
Gepaarte Schwefelsäure b) SO <sub>4</sub> H <sub>2</sub>	0,2475	0,2797	0,2737	0,2563	0,3381	0,2791	
$\begin{array}{c} V_{er} h \\ \text{in Signature} \\ V \\ \text{otherwise} \end{array}$	6,45	5,06	7,84	5,53	6,20	6,22	
Gesammtschwefel- sla SO <sub>4</sub> H <sub>2</sub>	3,5326	4,2246	3,4590	4,0280	3,9525	3,8393	
$\begin{array}{c} \Lambda_{\rm erhiltnisszahl} \\ \Lambda_{\rm c} S_2 O_5 \end{array}$	7,44	6,51	7,08	6,23	98'9	6,82	
Phosphorsäure als P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	3,0632	3,2815	3,8250	8,5742	3,5738	3,4635	
Stickstoff	22,82	21,39	27,10	22,28	24,54	23,63	
Нагизаите	0,4191	0,5464	0,6258	0,5740	6098'0	0,6052	
Spec. Gewicht	1020	1022	1022	1022	1024	1022	
Heaction .	sauer	R	E	Е.	£	1	
Harnmenge in Cubikcentimeter	1820	1555	1840	1610	1670	1699	
Datum	Aug. 22.	23.	24.	25.	26.	Mittel pro Tag	

Mittel pro Tag		.20	Sept. 1.	81.	30.	29.	28.	Aug. 27.	Datum
1717	1910	1680	2850	1485	1600	1610	1670	1430	Harnmenge in Cubikcentimeter
1	я	a	з	я	4	ч	*	sauer	Reaction
1021	1019	1023	1015	1024	1022	1021	1022	1022	Spec. Gewicht
0,6841	0,5830	0,6827	0,4006	0,7096	0,7822	0,7295	0,8465	0,7854	Harnstoff
22,77	28,03	24,12	25,13	21,28	22,82	21,56	23,8	20,45	Stickstoff
8,3632	3,5144	3,4104	3,5485	8,2878	3,2000	3,2610	8,5740	8,1608	Phosphorsäure als P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>
6,76	6,55	7,07	7,08	6,57	7,18	6,61	6,65	6,47	$Verhältnisszahl \ N: P_2O_5$
3,4812	2,8313	3,7691	8,5333	3,8814	3,6559	3,6641	3,1469	3,3676	$\begin{array}{c} Ge sammt schwefel-\\ s\"{a}ure\\ als\ SO_2H_4 \end{array}$
6,60	8,09	6,42	7,11	5,48	6,24	5,88	7,55	6,07	Verhältnisszahl N : SO <sub>4</sub> H <sub>2</sub>
0,2701	0,2687	0,3090	0,2211	0,2381	0,2547	0,2836	0,3323	0,2586	Depaarte Schwefelsäure b) SO <sub>4</sub> H <sub>2</sub>
8,2111	2,5676	3,4601	3,3122	8,6438	3,4012	3,3805	2,8146	3,1090	Präformirte Schwefelsäure a) SO <sub>4</sub> H <sub>2</sub>
12,0	9,7	11,2	14,9	15,8	18,8	11,2	8,5	12,0	Verhältnisszahl a/b
9,4488	10,4554	8,0322	11,8270	9,1543	9,0590	9,9857	10,1908	7,1969	Salzsäure
71600	71700	71500	71700	71600	71700	71600	71700	71500	Körpergewicht
	-	-	1	1	1	1	1	-	Stuhlgang

# Tabelle III. Sodawasser und Natr. carbonicum.

such, da auch hier 3 Flaschen Sodawasser getrunken wurden; die Verminderung beträgt im Durchschnitt pro die 0,7061, etwa 7 %. Die Schwankungen in den Ausscheidungsmengen waren nicht grösser als in der Normalperiode.

Nach diesem Versuch setzte Beckmann die Diät aus, da er befürchtete, andern Falls die nunmehr vorzunehmenden langdauernden Versuche mit Natr. citric. der Einförmigkeit der Diät wegen unter-

brechen zu müssen.

Am 11. September wurde die Diät wieder begonnen und am 13. September trat bereits Stickstoffgleichgewicht ein. Am 14. Sept. wurde die erste Periode mit Natr. citric. begonnen, indem mit 3 Flaschen Sodawasser folgende Saturation in 3 Portionen im Laufe des Tages eingenommen wurde:

Natr. carbon. pur 9,0 Acid. citric. 4,0 Saccharin 0,05

Tabelle IV zeigt den Erfolg.

Auch hier ist die mittlere Phosphorsäuremenge verringert, jedoch auch nur minim; ihr relativer Werth ist nur wenig grösser als in der Normalperiode, die Schwankungsbreite ist dieselbe wie in der Norm, entsprechend der Stickstoffausscheidung, die in diesem Versuch ebenfalls geringere Schwankungen zeigt als in den vorhergehenden. Ganz analog verhält sich die Gesammtschwefelsäure, die im Mittel ebenfalls um ein geringes vermindert ist; ihr relativer Werth ist sehr wenig erhöht, entsprechend der geringen Vermehrung der Stickstoffausscheidung; die Schwankungsbreite ist fast dieselbe wie in der Norm. Die gepaarten Schwefelsäuren sind um 0,0546, etwa um 20 %, vermehrt, dem zu Folge ist die Verhältnisszahl kleiner geworden. Die Salzsäureausscheidung ist um 0,3, etwa 3 % grösser als in der Normalperiode und entspricht ziemlich genau derjenigen des Sodawasserversuches.

Es ist somit auch in diesem Versuch nur eine sehr geringe Aenderung in der Säureausscheidung zu constatiren. Die Reaction des Harns ist schon am ersten Tage dieses Versuches verändert, indem der Säuregrad geringer wurde — schwach sauer; an den übrigen Tagen war sie bald schwach sauer, bald neutral.

Am 22. September begann die zweite Periode mit Natr. citric., in welcher das Doppelte von der vorigen Dosis mit 3 Flaschen Soda-

wasser genommen wurde:

Natr. carbonic. 18,0 Acid. citric. 8,0 Saccharin 0,1.

Dieser Versuch erstreckt sich jedoch nur auf 3 Tage, da er am 25. Sept. unterbrochen werden musste wegen eingetretener Diarrhoe mit geringer Temperatursteigerung (38,4°C) und allgemeinem Unwohlsein. Die Erscheinungen schwanden jedoch bald, so dass am 26. Sept. bereits völliges Wohlsein eingetreten war.

Die Resultate dieses unbeendeten Versuches sind aus der Tabelle V

ersichtlich.

Die Harnreaction ist neutral, am 2. Tage alkalisch.

Die Phosphorsäure ist ein wenig vermehrt, um 0,2590 = 7%;

Mittel pro Tag	21.	20.	19.	18.	17.	16.	15.	Sept. 14.	Datum
1582	1525	1410	1545	1430	2090	1750	1535	1370	Harnmenge in Cubikcentimeter
1	neutral	schwach sauer	neutral	neutral	sehwach	neutral	neutral	schwach sauer	Reaction
1026	1026	1028	1030	1030	1020	1023	1025	1030	Spec. Gewicht
0,5858	0,5109	0,6659	0,5543	0,6608	0,5956	0,4274	0,5822	0,6905	Harnstoff
22,9	23,85	23,28	24,81	21,09	22,45	22,01	22,01	28,22	Stickstoff
8,3911	3,5227	3,4404	3,2599	3,2547	8,5821	8,2900	3,3770	3,4524	Phosphorsäure als P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>
6,75	6,77	6,76	7,61	6,47	6,35	6,68	6,65	6,72	Verhältnisszahl N : P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>
3,8224	4,7451	3,7524	3,8426	3,9195	4,2495	8,5961	3,5988	3,8758	Gesammtschwefelsäure als $SO_4H_2$
6,0	6,36	6,20	6,45	5,38	5,28	6,12	6,27	5,98	Verhältnisszahl N : SO <sub>4</sub> H <sub>2</sub>
0,3149	0,2898	0,2510	0,2780	0,2733	0,3141	0,3241	0,2578	0,5814	Gepaarte Schwefelsäure b) SO <sub>4</sub> H <sub>2</sub>
8,5075	3,4558	3,5014	3,5646	3,6462	8,9854	8,2720	3,3410	3,3439	Präformirte Schwefelsäure a) SO <sub>4</sub> H <sub>2</sub>
11,7	11,9	18,9	12,8	13,3	12,5	10,4	12,9	6,8	Verhältnisszahl
10,4530	10,5581	9,1364	11,8579	10,2555	10,7815	10,4587	10,2465	10,3414	Salzsäure
72300	72506	72200	72500	72200	72500	72500	72000	72000	Körpergewicht
-	-	-	201	-	just	-	-	-	Stuhlgang

Tabelle IV.
13,0 Natr. citricum.

Stublgang	61	-	64	1	Es trat Diarrhõe ein.
Körpergewicht	72500	72300	72100	72300	71,3
Salzsäure	12,0837	12,5118	11,5943	12,0632	8,0654
Verhältnisszabl	10,5	8,4	10,5	8,6	8,9
Präformirte Schwefelsäure a) SO <sub>4</sub> H <sub>2</sub>	3,8495	3,1043	3,4989	3,4842	2,8685
Gepaarte Schwefelsäure b) SO <sub>4</sub> H <sub>2</sub>	0,3654	0,3677	0,8315	0,3548	9,3222
Verbältnisszabl N : SO <sub>4</sub> H <sub>2</sub>	5,99	6,41	5,86	6,0	6,70
Gesammtschwefel- säure als SO <sub>4</sub> H <sub>2</sub>	4,2149	3,4720	3,8304	3,8391	3,1907
$\begin{array}{c} V_{er} h \\ \text{all this sezahl} \\ V : P_2 O_5 \end{array}$	6,61	5,95	6,04	6,20	9,07
Phosphorsäure als P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	3,8220	8,5728	3,716	3,7036	2,3562
Stickstoff	25,27	21,26	22,46	22,99	21,38
Harnstoff	0,4835	0,4889	0,3331	0,4352	0,5721
Spec. Gewicht	1023	1026	1020	1023	1028
Reaction	neutral	alkalisch	amphot.	1	sauer
Harnmenge in Cubikcentimeter	1960	1760	1940	1887	1195
Datum	Sept. 22.	23.	24.	Mittel pro Tag	25.

ihr relativer Werth ist in Folge dessen geringer geworden, obschon die Mittelzahl des Stickstoffs um ein Geringes grösser ist als in der Norm. Die Gesammtschwefelsäure zeigt dieselben Verhältnisse wie in der Normalperiode. Die gepaarten Schwefelsäuren sind vermehrt, um 0,0945 = 35 %, daher die Verhältnisszahl kleiner. Die Salzsäure ist nicht unerheblich vermehrt, um 1,9093 = 19 %.

An dem in der Tabelle V gesondert verzeichneten 25. Sept. wurde nur die Diät eingehalten, Sodawasser und Saturation fortgelassen. Sämmtliche Zahlen sind an diesem Tage beträchtlich unter der Norm, was auf die Diarrhoe zu beziehen ist; nur die gepaarten Schwefelsäuren sind vermehrt und die Verhältnisszahl het deutlich kleiner als in der Norm. Die Harnreaction war bereits wieder sauer.

Beckmann machte nun eine Erholungspause von 4 Tagen. Am 29. Sept. begann er wieder die Diät und befand sich am 3. October im Stickstoffgleichgewicht. Am 4. October wurde mit der Einnahme des Medicaments wieder begonnen; um aber einem abermaligen Misserfolg vorzubeugen, wurde nun die Dosis allmälig gesteigert, beginnend mit 9,0 Natr. carbon. als eitronensaures Salz bis 30,0 Natr. carbon. vorgegangen; am ersten Tage wurde nur eine Flasche Sodawasser getrunken, am 2. Tage 2 Flaschen, an beiden Tagen wurde das fehlende Sodawasser durch Brunnenwasser ersetzt; vom 3. Tage ab wurden täglich 3 Flaschen Sodawasser getrunken. An den letzten vier Tagen wurden ausser dem Sodawasser noch 200 ccm Wasser getrunken.

Tabelle VI enthält die Ergebnisse dieses Versuches und auch für jeden Tag die eingenommene Menge citronensauren Natrons als

Natr. carbonic. Der Versuch erstreckte sich auf 14 Tage.

Die aus den Zahlen dieser Tabelle berechneten Mittelzahlen haben wenig Bedeutung, weil die Dosirung des Medicaments eine ungleichmässige, sich steigernde war; es erscheint daher zweckmässiger, die einzelnen Reihen von Tag zu Tag vorschreitend zu besprechen. Zunächst fällt auf, dass die Phosphorsäure sowohl als die Schwefelsäure in der ersten Hälfte des Versuches bedeutend grössere Schwankungen in der Ausscheidungsmenge aufweisen, als in der zweiten Hälfte; während die Schwankungsbreite der Phosphorsäure in der ersten Hälfte des Versuches 1,064 = 32 %, die der Schwefelsäure 1,2777, ebenfalls 32 % beträgt, sinkt dieselbe in der zweiten Hälfte auf 0,1830 = 5 %, resp. 0,2777 = 8 % herab. Ein ähnliches Verhalten fand Klemptner für den Stickstoff. Dementsprechend sind auch die relativen Werthe der Phosphorsäure und Schwefelsäure in der ersten Hälfte des Versuches sehr wechselnd und schwanken zwischen 6,05 und 8,32 für die Phosphorsäure, 4,42-6,71 für die Schwefelsäure, während in der zweiten Hälfte die betreffenden Zahlen 6,47 bis 6,76, resp. 6,03 und 6,91 sind. Diese Zahlen zeigen deutlich, dass unter dem Einfluss des citronensauren Natrons nicht allein die Stickstoffausscheidung ins Schwanken geräth, sondern dass auch die Phosphorsäure und Schwefelsäure ähnliche Schwankungen zeigen. Ferner ist aus ihnen ersichtlich, dass der Körper nach einer gewissen Zeit sich gleichsam an den differenten Einfluss des Medicaments gewöhnt, so dass die Ausscheidungen der Säuren, wie des Stickstoffs, wieder gleichmässig werden, ungefähr so wie in der Norm. Trotzdem Phosphorsäure und Schwefelsäure in dieser Beziehung sich dem Stickstoff analog verhalten, ist ein Paral-

Tabelle VI.

Natr. citricum mit 13,0 beginnend, langsam steigernd bis 44,0 pro die.

Stublgang	62	6.1	-	63	-				_	_		-	-	1
Körpergewicht	71500	71400	71700	71200	71200	71300	71500	71200	71100	71400	71300	71000	70500	71300
9.mäszla?	14,6655	12,4813	13,5527	11,1551	11,6128	12,1916	12,2517	12,8147	13,9633	14,8656	14,7974	13,0852	14,8971	13,1959
Verhältnisszahl a/b	8,9	8,2	7.7	12,4	10,3	6,0	0,00	9,5	9,7	9,5	000	6.6	11,7	9,5
Práformirte Schwefelsäure s) SO <sub>4</sub> H <sub>2</sub>	3,3641	3,3193	3,1499	4,3247	3,1631	3,3580		3,1899	8,8568	00		00	3,4698	3,3591
Gepaarte Schwefel- säure b) SO <sub>4</sub> H <sub>2</sub>	0,3758	0,4032	0,4062	0,3554	0,3049	0,3638	0,3676	0,3324	0,3458	0,8470	0,3986	0,8287	0,2965	0,3548
$Verbältnisszahl$ $X: SO_4H_2$	5,11	6,14	6,71	4,42	6,05		6,47				6,91	6,45	6,15	6,15
Gesammtschwefel- säure als SO <sub>4</sub> H <sub>2</sub>	3,7399	3,7225	3,5561	4,6801	3,4680	8,7218	3,6708	3,5223	3,7021		3.8000	3,5421	3,7663	8,7181
Verhältnisszahl N : P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	6,48	8,32	7,88	6,05	6,11	6,46						6,76	6,56	6,79
Phosphorsäure als	3,3840	2,7360	3,0285	3,4228	8,8971	3,8000	3,0020	3,5490	3,4263	3,4000	3,3810	3,3660	3,5313	3,3388
Stickstoff	21,96	22,87	23,89	20,73	20,88		23,78						23,17	22,67
эливаптвН	0,5108	0,6955	0,6064	0,5896	0,5760	0,5772	0,5418	0,4295	0,3199	0,4833	0,3759	0,4896	0,5334	0,5205
Spec. Gewicht	1021	1026	1026	1022	1025	1024	1023	1022	1029	1028	1025	1027	1028	1025
Reaction	sauer	6	£	£ .	schwach	alkalisch	E E				E	. 6	E	1
тээ иі эзпэтильн	1880	1600	1670	1720	1610	1900	2050	2100	1790	1700	2100	2040	1830	1842
Eingenommen	Natr. carbon. und Fl. Sodawasser	Natr. carbon. und Fl. Sodawasser	Natr. carbon, und Fl. Sodawasser	13,0 Natr. carbon.		£	s s			E		F	ri.	
Eingen	9,0 Natr. ca 1 Fl. Sod	10,0 Natr. c 2 Fl. Sod	11,0 Natr. carbon, und 3 Fl. Sodawasser	13,0 Natr	15,0 "	17,0 "	20,0	20,0	20,0	23,0 "	26,0	28,0 *	30,0	21,65
Datum	October 4.	Ď.	.9	7.	oć.	9.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	Mittel pro Tag

lelismus der beiden Säuren mit den Stickstoffausscheidungen doch nicht wahrnehmbar: an einigen Tagen sieht man allerdings eine gleichzeitige Steigerung der Stickstoffausscheidung und einer der beiden Säuren, es kommt aber auch hier, wie in den früheren Versuchen, das ent-

gegengesetzte Verhalten vor.

Die absolute Menge der Phosphorsäure erscheint an den meisten Tagen ein wenig vermindert, an einzelnen Tagen sogar deutlich vermindert, wie am 9., 12. und 17. October; die Mittelzahl ist um 0,1063 = 4 % kleiner als in der Normalperiode, ein kaum nennenswerther Unterschied, wenn er auch in dieser Periode grösser ist, als in den früheren. Auch die Mittelzahl der Gesammtschwefelsäure ist ein wenig geringer als in der Norm; diese Verringerung ist aber auch minim, beträgt 0,1336 = 3 %; an den meisten Tagen ist die Ausscheidung der Schwefelsäure unter der Norm, übertrifft dieselbe aber an einem Tage in sehr auffallender Weise (d. 7. Oct. — 4,6801 SO4H2 gegen 3,8467 in der Norm). Der relative Werth der Schwefelsäure ist im Mittel, wie auch der der Phosphorsäure, ein wenig grösser als in der Norm, doch auch nur sehr unbedeutend. Die gepaarten Schwefelsäuren sind vermehrt um 0,0945 = 36 %. Die Verhältnisszahl k ist

im Mittel auf 9,5 gesunken, gegen 13,8 in der Norm.

Die Zahlen für die Salzsäuremengen sind in dieser Tabelle demonstrativ: in den ersten 3 Tagen dieses Versuches schwanken die Salzsäuremengen, vom 4. Tage ab dagegen sehen wir sie progressiv und entsprechend der gesteigerten Dosirung des Medicaments grösser werden. Allerdings ist die Uebereinstimmung der Salzsäureausscheidungen mit den aufgenommenen Mengen Natr. citric. keine absolute, indem z. B. nach Einnahme von 26,0 Natr. carbonic. (als Natr. citric.) 14,7973 ClH ausgeschieden wurden, während nach 28,0 Natr. carbon. nur 13,0852 ClH im Harn vorhanden waren, im Allgemeinen ist aber die Abhängigkeit der Salzsäureausscheidung von der Quantität des zugeführten Medicaments nicht zu verkennen. Dabei ist die Menge der Salzsäure in diesem Versuche um 10 % bis 40 % vermehrt, im Mittel um 3,0419 = 30 %. Die Reaction des Harns war in den ersten vier Tagen dieses Versuches noch sauer und wurde erst am 5. Versuchstage nach Einnahme von 15,0 Natr. carbonic. (als Natr. citric.) alkalisch. Im vorhergehenden Versuch mit citronensaurem Natron (Tab. V) trat die alkalische Reaction sogar erst ein, nachdem schon den zweiten Tag von dem Salz eine 18,0 Natr. carbonic. entsprechende Menge eingenommen wurde.

Beim Versetzen des Harns mit Säuren, was ich täglich bei der Schwefelsäurebestimmung vorzunehmen hatte, liess sich in diesem Versuch stets eine starke Kohlensäureentwicklung unter Aufbrausen wahrnehmen. Dieselbe trat auch in den vorhergehenden Versuchen mit Natr. citric. auf, wenn auch nicht so stark. Im Versuch mit kohlensaurem Natron trat gleichfalls eine spärliche Kohlensäureentwicklung

nach Säurezusatz ein.

Phosphatsedimente bildeten sich, so oft der Harn nicht mehr

sauer reagirte.

Am 17. October wurde der Versuch beendet und damit auch die Prüfung unseres Medicaments beschlossen. Es sollte jedoch noch eine etwaige Nachwirkung festgestellt werden. Dazu wurde die Diät noch weitere 6 Tage eingehalten, das Medicament fortgelassen und statt Sodawasser wie in der Normalperiode 850 ccm Wasser getrunken.

Tabelle VII giebt die Resultate dieser Untersuchung wieder.

Wie ersichtlich ist die Nachwirkung deutlich ausgesprochen. Die Phosphorsäure ist vermindert und zwar ist die Verminderung am dritten Tage deutlicher ausgesprochen; sie beträgt 0,6172 = 18 %; in Folge dessen ist der relative Werth der Phosphorsäure grösser geworden. Am vierten Tage steigt die Phosphorsäureausscheidung um 0,2018 = 6 % über die Norm und bleibt auch an den folgenden beiden Tagen ein wenig — nur ein paar Centigramm — über der Norm.

Auch die Schwefelsäure zeigt in der Nachperiode eine geringe Verminderung, die ebenfalls am 3. Tage am deutlichsten ist und 0,4859 = 12 % beträgt; und am vierten Tage ist sie noch unter der Norm, bewegt sich aber hier wie an den beiden letzten Tagen in der normalen Schwankungsbreite. Die gepaarten Schwefelsäuren sind bereits am nächsten Tage nach der letzten Salzaufnahme zur Norm zurückgekehrt, ebenso die Verhältnisszahl %.

Die Salzsäureausscheidung ist am 1. und 2. Tage nach der letzten Salzaufnahme noch stark erhöht und nicht kleiner als bei den letzten grossen Gaben Natr. citric.; die Nachwirkung macht sich an ihr auch noch am 3. und 4. Tage in einer vermehrten Ausscheidung

geltend, erst am 5. Tage erreicht sie die Norm.

Fassen wir die Resultate dieser Versuche übersichtlich zusammen. Das Verhalten der Salzsäure beansprucht vor Allem Interesse, es weist die deutlichsten Veränderungen auf. Um dasselbe anschaulicher zu machen stelle ich die Mittelzahlen der Salzsäureausscheidung der einzelnen Versuchsreihen zusammen:

		ClH	Abweichung von der Norm
I.	Normalperiode	10,1549	
II.	Versuchsreihe	10,4345	+ 0,2796
III.	77	9,4488	- 0,7061
IV.	19	10,4539	+ 0,2990
V.	n	12,0632	+ 1,9083
VI.	,	13,1959	+ 3,0410
VII.	- 77	13,4597	+ 3,3048

Während in der II. und IV. Versuchsreihe nur eine geringe Steigerung der Salzsäureausscheidung vorliegt, im III. Versuch dieselbe sogar vermindert ist, sehen wir die Salzsäure im V. und VI. Versuch und in der Nachperiode (VII.) vermehrt und zwar, entsprechend der sich steigernden Dosis des Medicaments, im VI. Versuch stärker als im V., und in diesem stärker als im IV. Die Abhängigkeit der Steigerung der Chlorausscheidung von der Dosis des Medicaments kommt im dritten Versuch mit Natr. citric. (cf. Tab. VI) besonders deutlich zum Ausdruck.

Die geringe Steigerung der Chlorausscheidung im Versuch mit Sodawasser ist, wie gesagt, schon durch den Kochsalzgehalt desselben erklärlich und braucht daher nicht auf einen Einfluss des Natr. bicarbonic. des Sodawassers bezogen zu werden.

53 59		Mittel pro Tag	21.	20.	19.	Oct. 18.	Datum
1250		1586	1565	1340	1570	1870	Harnmenge in ccm
a det		1	э	3	sauer	alkalisch	Reaction
1029		1027	1029	1029	1025	1025	Spec. Gewicht
1 1		0,5901	1	0,5248	0,6798	0,5662	Harnsäure
1	Z	23,03	1	22,35	22,5	24,23	Stickstoff
3,472 3,5821	Zur Norm	3,2001	3,6464	2,8274	3,1871	8,1416	Phosphorsäure als P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>
1- 1		7,55	1	7,90	7,05	7,71	$egin{array}{c}  ext{Verhältnisszahl} \  ext{N}:  ext{P}_2 ext{O}_5 \end{array}$
8,6457 8,7269	zurückgekehrt	3,4590	8,4285	3,3608	3,5429	3,5089	Gesammtschwefel- säure als SO <sub>4</sub> H <sub>2</sub>
11	kehr	6,63	1	6,65	6,85	6,90	Verhältnisszahl N : SO <sub>4</sub> H <sub>2</sub>
0,2732	t.	0,2630	0,2542	0,2633	0,2850	0,2496	Gepaarte Schwefelsäure b) SO <sub>4</sub> H <sub>2</sub>
3,5325		3,1960	3,1693	3,0975	3,2579	3,2593	Präformirte Schwefelsäure a) SO <sub>4</sub> H <sub>2</sub>
13,0 12,8		12,0	12,1	11,7	11,4	13,0	Verhältnisszahl a/b
10,5212		13,4597	12,7909	12,1960	14,0016	14,8503	Salzsäure
70200		70600	70200	70400	70650	71000	Körpergewicht
		-	-	-	-	past.	Stuhlgang

# Tabelle VII. Nachwirkung.

Sehr auffallend ist die Verminderung der Chlorausscheidung im darauffolgenden Versuch mit Sodawasser und Natr. carbonicum. Die schwere Resorbirbarkeit dieses Salzes, die allgemein angenommen wird und von Jaworski<sup>1</sup>), wenigstens für die Magenresorption, auch experimentell festgestellt worden ist, kann die Erscheinung nicht erklären; selbst bei der Annahme, dass gar nichts davon resorbirt wurde, konnte man doch dieselbe Chlormenge erwarten wie im Versuch mit Sodawasser allein. Es ist aber offenbar kohlensaures Natron als solches resorbirt worden, was allerdings aus meinen Untersuchungen nicht entschieden werden kann, wohl aber aus dem Verhalten der Basen hervorgeht, denn Beckmann fand in diesem Versuch eine vermehrte Kaliausscheidung und eine Verminderung des Ammoniaks, Erscheinungen, die in den Versuchen mit citronensaurem Natron ebenfalls beobachtet wurden und nur auf den Einfluss dieses Salzes zurückgeführt werden konnten.

Die Natronausscheidung fand Beckmann in diesem Versuch um 0.1 geringer als im Versuch mit Sodawasser, dabei aber um 0,592 höher als im Normalversuch; die Chlorausscheidung war dagegen um 0,9 geringer als im Sodawasserversuch und um 0,7 geringer als in der Normalperiode. Dieser auffallende Unterschied zwischen Chlor- und Natron-Ausscheidung beweist, dass in diesem Versuch weniger Chlornatrium ausgeschieden worden ist als in der Norm, und dass die Mehrausscheidung des Natrons auf kohlensaures, vielleicht zum Theil auch phosphorsaures Natron zu beziehen ist, weil mehr Dinatriumphosphat im Harn vorhanden sein konnte, jedoch ohne dass er neutral wurde. Die Verminderung der Chlorausscheidung kann nur dadurch bedingt sein, dass das Chlornatrium der Nahrung und des Sodawassers unter dem Einfluss des kohlensauren Natrons entweder weniger resorbirt oder im Körper aufgespeichert wurde. Aus vorliegenden Untersuchungen lässt sich nicht entscheiden, welche von beiden Möglichkeiten den Thatsachen entspricht. Dass eine Aufspeicherung von Chlornatrium im Organismus stattfinden kann, ist seit den Untersuchungen von Kaupp<sup>2</sup>) und Voit<sup>3</sup>) bekannt; allerdings treffen die von den genannten Forschern als Hauptbedingungen für die Aufspeicherung angegebenen Momente, nämlich vorausgegangener Kochsalzmangel oder Zufuhr grosser Mengen desselben, für unsern Fall nicht zu.

Im Gegensatz zu diesem Versuch sehen wir nach Zufuhr von eitronensaurem Natron die Chlorausscheidung sich steigern und zwar um so mehr, je höher das Salz dosirt wurde. Dieser Gegensatz beweist, dass kohlensaures und eitronensaures Natron in ihrer Wirkung nicht identisch sein können, wenn letzteres auch, sei es bereits im Darm, oder im Blut in kohlensaures Natron übergeführt wird. Nach Bunge's Untersuchungen scheint dieser Uebergang kein vollkommener

<sup>1)</sup> Jaworski, Versuche über die relative Resorption der Mittelsalze im menschlichen Magen. Zeitschr. für Biologie Bd. 19, p. 497.

<sup>2)</sup> Kaupp, Untersuchungen über die Abhängigkeit des Kochsalzgehaltes des Urins von der Kochsalzmenge der Nahrung. Arch für phys. Heilkunde XIV, 1858, p. 385.

<sup>3)</sup> Voit, Untersuchungen über den Einfluss des Kochsalzes etc. auf den Stoffwechsel. München 1860.

zu sein, denn er konnte nach Einnahme von citronensaurem Natron und Kali im Harn stets Citronensäure nachweisen. Buchheim (l. c.) dagegen gelang dieser Nachweis niemals, weder nach Einnahme von citronensauren Salzen, noch nach Einnahme von freier Citronensäure, trotz ausgedehnter Versuche und Anwendung grosser Gaben. Auch Dragendorff 1) giebt an, dass sich selbst nach Zufuhr sehr grosser Dosen Citronensäure jedenfalls nur Spuren im Harn finden lassen. Immerhin ist es bedauerlich, dass bei vorliegenden Versuchen versäumt wurde, den Harn auf Citronensäure zu prüfen, obschon eine solche

Prüfung nicht zur speciellen Aufgabe dieser Arbeit gehört.

Wie die Steigerung der Chlorausscheidung zu Stande gekommen, kann nach meinen Untersuchungen allein nicht beurtheilt werden und muss dazu das Verhalten der Basen in Betracht gezogen werden, an die gebunden das Chlor im Organismus vorkommt, also hauptsächlich das Verhalten des Natrons, zum Theil des Kali. Beckmann fand, dass beide nach Einnahme von citronensaurem Natron vermehrt ausgeschieden wurden und konnte nachweisen, dass eine Entziehung von Natron und Kali aus dem Körper stattfand. Durch einen Vergleich der Basen und Säuren, den ich weiter unten wiedergebe, überzeugt man sich, dass die vermehrte Chlorausscheidung durchaus parallel geht der Natron- und Kaliausscheidung, jedoch so, dass das Natron immer und an einzelnen Tagen ein beträchtliches Ueberwiegen über das Chlor zeigt. Daraus folgt, dass das Natron als Chlornatrium dem Körper entzogen worden ist, dass somit die Ursache für die Chlor- und Natronentziehung dieselbe ist. Beckmann hat jenen Vergleich dazu verwerthet, um eine Möglichkeit für das Zustandekommen der Chlornatrium- und Chlorkaliumentziehung zu erklären. Da ich eine andere Erklärung für die Chlorentziehung nicht kenne, begnüge ich mich damit, Beckmann's Erklärungsversuch hier kurz anzuführen. Es hat nämlich Bunge (l. c.) im Gegensatz zu diesen Untersuchungen und zu seinen Versuchen mit citronensaurem Kali keine vermehrte Chlorausscheidung nach Einnahme von citronensaurem Natron gefunden und daher die Kochsalzentziehung im vorhergehenden Versuche mit citronensaurem Kali auf eine chemische Umsetzung des eingeführten Kalisalzes mit den Natronsalzen des Blutes bezogen, dagegen die Möglichkeit einer mechanischen Kochsalzentziehung zurückgewiesen, weil solche auch durch andere Salze, z. B. durch alle Natronsalze, bedingt werden müsste, nach seinen Untersuchungen aber nicht eintrat. Da nach unseren ausgedehnten Versuchen an einer Kochsalzentziehung durch citronensaures Natron nicht zu zweifeln ist, so tritt der Gedanke, dass das citronensaure Natron diese Entziehung durch mechanisches Mitsichfortreissen bedingen konnte, in seine Rechte. Dagegen kann hier an eine chemische Umsetzung wohl nicht gedacht werden.

Selbstredend ist hier nur eine Möglichkeit für das Zustandekommen der Chlorentziehung in Erwägung gezogen worden; eine sichere Erklärung lässt sich aus den gefundenen Thatsachen nicht

geben.

Interessant ist die in der Nachperiode (VII) beobachtete vermehrte Chlorausscheidung, die allmählig geringer wurde und erst am

<sup>1)</sup> Ermittlung der Gifte S. 541, 1888.

fünften Tage nach der letzten Salzaufnahme bis zur Norm gesunken war. Da bereits beim vorhergehenden Versuch eine Kochsalzentziehung bestand (cf. Beckmann p. 55), so kann die vermehrte Chlorausscheidung der Nachperiode nicht durch eine vorausgegangene Aufspeicherung von Chloriden bedingt sein, da ferner die gesteigerte Natronausscheidung im vorhergehenden Versuch verhältnissmässig wenig die vermehrte Chlorausscheidung überwog, so muss sie zum grössten Theil auf Chlornatrium bezogen werden. Deshalb liegt die Annahme nahe, dass nur ein Theil des aufgenommenen Natrons schnell ausgeschieden wurde, während ein anderer im Körper zurückblieb. Dieses aufgespeicherte Natron kann dann nach dem Aussetzen des Medicaments allmählig ausgeschieden worden sein und die Kochsalzentziehung der Nachperiode bedingt haben.

Phosphorsäure und Schwefelsäure zeigten in allen Versuchen ein analoges Verhalten; ihre Ausscheidungsmenge wies unter dem Einfluss von kohlensaurem und citronensaurem Natron keine deut-

liche Aenderung auf.

Die Mittelwerthe der Phosphorsäureausscheidung der einzelnen

Versuchsreihen waren folgende:

I. Normalperiode 3,4446 P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>
II. Sodawasserversuch 3,4635 ,
III. Natr. carbonic. 3,3632 ,
IV. Natr. citric. (13,0) 3,3911 ,
V. , (26,0) 3,7063 ,
VI. , (13,0—44,0) 3,3383 ,
VII. Nachperiode 3,2001 ,

Es ist demnach im Versuch mit Natr. carbonic. eine geringe Verminderung der Phosphorsäure um 0,09; im Versuch mit Natr. citric. entsprechend 9,0 Natr. carbonic. eine Verminderung von 0,05; mit Natr. citric, entsprechend 9,0-30,0 Natr. carbonic, eine Verminderung um 0,1 und schliesslich in der Nachperiode eine Verminderung um 0,2 beobachtet worden. Dagegen ist im Versuch mit Sodawasser die Phosphorsäureausscheidung gar nicht geändert, da die Vermehrung um 0,2 kaum in Betracht kommen kann, und im zweiten Versuch (Tab. IV) mit Natr. citric. (entsprechend 18,0 Natr. carbon.) sogar um 0,25 vermehrt. Die Aenderungen sind also nicht constant und zum Theil im entgegengesetzten Sinne, dabei immer sehr klein. Es scheint daher weder kohlensaures noch citronensaures Natron einen wesentlichen Einfluss auf die absolute Menge der Phosphorsäureausscheidung auszuüben. Auch Bunge (l. c.) hat durch citronensaures Natron keinen Einfluss auf die Phosphorsäure beobachtet, wohl aber durch citronensaures Kali eine auffallende Verminderung der Phosphorsäure gefunden. Taniguti dagegen hat am Hunde eine deutliche Steigerung der Phosphorsäure nach Eingabe von Natr. acetic. constatirt. Es ist nun auffallend, dass Clare (l. c.) nach Einnahme von Natr. acet. eine Steigerung der Schwefelsäureausscheidung fand, obschon dieselbe sehr gering war und er sie daher gar nicht einmal als eine Aenderung der Schwefelsäureausscheidung anerkennen will; hingegen fand er nach Einnahme von Natr. bicarbonic. eine unbedeutende Verminderung der Schwefelsäure, doch wieder so gering, dass er einen

Einfluss des Mittels zurückweist. Wie bereits erwähnt, hat Mayer gefunden, dass das essigsaure Natron im Gegensatz zum kohlensauren die Stickstoffausscheidung herabsetzt. Es erscheint daher möglich, dass der Gegensatz, in welchem der Befund von Taniguti zu dem meinigen steht, nicht allein darauf zu beziehen ist, dass er am Hunde experimentirte, sondern auch darauf, dass er essigsaures Natron anwandte, während in diesen Versuchen kohlensaures und citronensaures benutzt wurde.

Das Verhältniss der Phosphorsäure zum Stickstoff im Urin erwies sich schon während des Stickstoffgleichgewichts als keineswegs constant, was durch die etwa 9 % betragenden Schwankungen in der Phosphorsäureausscheidung bedingt wurde. Während der Salzzufuhr liess sich noch weniger Uebereinstimmung in der Stickstoff- und Phosphorsäureausscheidung wahrnehmen; sie beschränkte sich darauf, dass die Schwankungen in der Phosphorsäureausscheidung stärker werden und 30 % erreichten, daher eine gewisse Analogie mit den Schwankungen der Stickstoffzahlen darboten. Dabei fiel aber nicht selten eine Steigerung des Stickstoffs mit einer Verminderung der Phosphorsäure zusammen, und umgekehrt. In Folge dessen weisen die für den relativen Werth der Phosphorsäure berechneten Zahlen grosse Unterschiede auf; die Mittelwerthe dieser Zahlen dagegen weichen von der Norm nur ganz unbedeutend ab.

Die Schwefelsäure zeigt im Allgemeinen ein ganz ähnliches Verhalten wie die Phosphorsäure. Wenn wir die Mittelwerthe derselben in den einzelnen Versuchsreihen überblicken, so ergiebt sich auch hier eine ganz geringe Verminderung, so dass ein Einfluss der

Salzzufuhr nicht vorzuliegen scheint.

I.	Normalperiode	3,8467	$SO_4$ $H_2$
II.	Sodawasserversuch	3,8393	77
	Natr. carbonic.	3,4812	27
	Natr. citric. (13,0)	3,8224	20
V.	, (26,0)	3,8391	n
VI.	, (13,0-44,0)	3,7131	27
VII.	Nachperiode	3,4590	22

Wie ersichtlich, ist nur im Versuch mit Natr. carbonic. (IV) und in der Nachperiode (VII) eine kleine Verminderung der Schwefelsäure um 0,3 (ca. 9%) zu constatiren, während in allen übrigen Versuchen die Zahlen fast dieselben sind wie in der Normalperiode. Ich kann daher die Ansicht von Clare, dass kohlensaures Natron keinen Einfluss auf die Ausscheidung der Schwefelsäure ausübt, bestätigen und füge hinzu, dass citronensaures Natron sich ebenso verhält.

Ein Parallelgehen der Schwefelsäureausscheidung mit der Stickstoffausscheidung war weder in der Normalperiode, noch nach Einnahme des Salzes wahrnehmbar und zeigte sich auch hier nur so weit
eine Uebereinstimmung, als die Schwankungen in der Stickstoffausscheidung ein Spiegelbild fanden in ähnlichen Schwankungen der Schwefelsäureausscheidung; jedoch fielen die Steigerungen und Verminderungen
der Schwefelsäure nicht mit denen des Stickstoffs zusammen. Die
Zahlen für den relativen Werth der Schwefelsäure schwankten in Folge
dessen auch, zeigten jedoch im Mittel keine wesentliche Aenderung.

Die gepaarten Schwefelsäuren blieben im Versuch mit Sodawasser und Natr. carb. unbeeinflusst oder waren doch nur in ganz unbedeutender Weise vermehrt. Dagegen wurde diese Vermehrung in den Versuchen mit eitronensaurem Natron deutlicher, dem zu Folge die Verhältnisszahl \* = präformirte Schwefelsäure : gepaarte Schwefelsäuren, kleiner; hier betrug die Vermehrung der gepaarten Schwefelsäuren ca. 30-40 %. Sie bestand nur während der Salzzufuhr und verschwand gleich nach dem Aussetzen des Medicaments, so dass schon am ersten Tage der Nachperiode die gepaarten Schwefelsäuren in derselben Menge ausgeschieden wurden wie in der Normalperiode. Indessen ist hervorzuheben, dass selbst die stärkste Vermehrung der gepaarten Schwefelsäuren in diesen Versuchen, sowie die deutliche Verminderung der Verhältnisszahl a/b, die für den gesunden Menschen geltende Norm nicht überschritt. Die stärkste Steigerung betrug 0,3548 (V und VI), die niedrigste Verhältnisszahl war 9,5 (VI). Beim gesunden Menschen kann diese Verhältnisszahl zwischen 6 und 15 schwanken, dementsprechend auch die Mengen der gepaarten Schwefelsäuren. Es ist also nur die Constanz der Aenderung und der Umstand, dass dieselbe mit steigender Dosis deutlicher wurde, die das Recht giebt, eine vermehrte Ausscheidung der gepaarten Schwefelsäuren anzunehmen. Der Grund für diese Erscheinung ergiebt sich unschwer. Wie Baumann 1) nachgewiesen, entstehen die gepaarten Schwefelsäuren des Harns durch die Fäulnissprocesse im Darm; durch möglichste Entleerung und Desinfection des Darms mit Calomel konnten die gepaarten Schwefelsäuren im Harn zum Schwinden gebracht werden. Da nun durch Einführen von Alkalien in den Magen seine Salzsäure neutralisirt und die desinficirende Wirkung derselben gehindert oder aufgehoben wird, da ferner im Allgemeinen die Fäulnissvorgänge durch vermehrte alkalische Reaction begünstigt werden, so erscheint es erklärlich, dass in diesen Versuchen eine vermehrte Ausscheidung der gepaarten Schwefelsäuren zu Stande kam.

Nach Abschluss meiner Untersuchungen wurde mir die Arbeit von Kast 2) zugänglich, die zu denselben Resultaten geführt hat, wie

die meinige in Bezug auf die gepaarten Schwefelsäuren.

Kast untersuchte in vier Versuchsreihen an Menschen zuerst unter gewöhnlichen Ernährungsbedingungen, darauf nach Eingabe von Calciumcarbonat (bis 30,0) und Natriumcarbonat (bis 15,0) die gepaarten Schwefelsäuren im Harn und fand dieselben beträchtlich vermehrt, die Verhältnisszahl ale verringert; er hat damit "am Beispiel der Fäulnissbacterien nachgewiesen, dass die Beziehungen der Wirkung des Magensaftes, speciell der Production von Salzsäure zu dem Eindringen bezw. der Thätigkeit der Bacterien im Darmkanal sich erkennen und sogar ziffermässig feststellen lassen". Zugleich bildet der Befund von Kast, wie auch der meinige, eine Stütze für die von Bunge 3) mit besonderer Wärme vertretene Ansicht, dass die Haupt-

fäulniss. Zeitschr. für phys. Chemie Bd. 10, p. 123, 1886.

2) Kast, Ueber die antisept. Leistungen des Magensaftes. Festschrift zur Eröffnung des neuen Hamburger Krankenhauses 1889.

3) Lehrbuch der physiol. und patholog. Chemie, 1889.

<sup>1)</sup> Baumann, Die aromatischen Verbindungen im Harn und die Darm-

bedeutung des Magensaftes in seiner antiseptischen Wirkung zu suchen sei.

Zu ähnlichen Ergebnissen kam auch Wasbutzki<sup>1</sup>), wenn auch auf etwas anderem Wege; derselbe bestimmte bei einer Anzahl von Patienten mit verschiedenen Erkrankungen des Magens die gepaarten Schwefelsäuren des Harns und ermittelte ihr Verhältniss zur gesammten Schwefelsäure. Er fand in den meisten Fällen von Magenerkrankungen mit fehlender oder herabgesetzter Salzsäurereaction eine Vermehrung der gepaarten Schwefelsäuren und Verkleinerung der Verhältnisszahl <sup>a</sup>/<sub>b</sub>; umgekehrt fand er in einigen Fällen von intensiver Salzsäurereaction (Hypersecretio acida) eine Verminderung der ge-

paarten Schwefelsäuren.

Das Verhalten der sogenannten "freien Säure" des Harns war in diesen Versuchen insofern übereinstimmend mit den bisherigen Erfahrungen, als die Reaction des Harns durch das citronensaure Natron schliesslich alkalisch wurde. Doch trat das hier auffälliger Weise erst nach sehr grossen Gaben ein; so wurde zuerst alkalische Harnreaction nach 18,0 Natr. carbonic. mit der entsprechenden Menge Acid. citric. beobachtet, und im letzten Versuch (VI) trat die alkalische Reaction erst nach 15,0 Natr. carbonic. mit der entsprechenden Menge Citronensäure ein. Es ist freilich hervorzuheben, dass es sich um die Reaction der 24stündigen Harnmenge handelt, und dass die einzelnen Harnportionen verschieden reagirten, indem der Morgenharn grössten Theils sauer war und erst nach den grossen Gaben alkalisch wurde, während der am Tage entleerte Harn früher alkalisch war, weil das Salz nur am Tage genommen wurde. Immerhin ist es auffallend, dass so grosse Mengen von dem Medicament nöthig waren, um den Harn dauernd alkalisch zu machen. Quincke 2) giebt beispielsweise an, dass man mit 1.0 Natr. carbonic. den Harn in den nächsten Stunden nach der Einnahme mit Sicherheit alkalisch machen könne. Danach darf man erwarten, dass die zehnfache Menge genügen müsste, um die 24stündige Harnmenge alkalisch zu machen, zumal wenn sie in gleichmässiger Vertheilung am Tage genommen wird. Statt dessen sehen wir im letzten Versuch erst nach 15,0 Natr. carbonic. alkalische Reaction auftreten. Es ist ferner eine bekannte Thatsache, dass viele Menschen schon bei einer Mineralwasserkur, bei der sie nicht annähernd so viel Alkalien einnehmen, alkalischen Harn bekommen. Es scheint sich demnach hier um individuelle Verhältnisse zu handeln, ein anderer Grund für diese Unterschiede lässt sich nicht angeben.

Nachdem ich die Resultate meiner Untersuchungen wiedergegeben, möchte ich dieselben zum Schluss noch mit den Befunden von Beckmann vergleichen, indem ich das Verhältniss der Basen zu den Säuren im Harn für alle von uns angestellten Versuche ermittele. Dieser Vergleich soll einmal Einblick schaffen in das Verhältniss der Summen sämmtlicher Basen und Säuren zu einander und in das Verhältniss der Chlorausscheidung zu derjenigen des Natrons im normalen Harn, sodann

2) H. Quincke, Ueber einige Bedingungen der alkal. Reaction des Harns.

Zeitsehr, für klin. Med. Bd. 7, p. 23, 1884.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) M. Wasbutzki, Ueber den Einfluss der Magengährung auf die Fäulnissvorgänge im Darmcanal. Arch. für exper. Pathol. und Pharmakol. Bd. 26, Heft 1 und 2, 1889.

aber untersuchen, welche Aenderungen in diesen Verhältnissen nach der Alkalizufuhr eintreten. Schliesslich wird in dieser Weise eine gute Controle der betreffenden Untersuchungsergebnisse erzielt.

In seinem Lehrbuche der physiologischen Chemie p. 311 theilt Bunge zwei Harnanalysen mit, welche alle wichtigeren Harnbestandtheile umfassen, und aus denen er das Aequivalent der starken Säuren und Basen berechnet; er bemerkt dazu, dass in der physiologischen Literatur sich sonst keine Harnanalyse finde, bei welcher alle wichtigeren Bestandtheile in demselben Harn bestimmt wurden. Dem ist jedoch nicht so, da schon vor längerer Zeit Gaethgens 1) bei Gelegenheit seiner Versuche über Ammoniakausscheidung nach Säurezufuhr derartige Analysen am Hundeharn angestellt hat. In neuerer Zeit und früher als Bunge hat Stadelmann 2) im normalen Menschenharn und im Harn eines Diabetikers sämmtliche wichtigeren Bestandtheile bestimmt. Dieselben Autoren haben auch das Aequivalent der Säuren und Basen für die betreffenden Harne aus ihren Zahlen berechnet. Es ist demnach die Berechnung des Aequivalents sämmtlicher Säuren und Basen im Harn bisher dreimal vorgenommen worden, davon einmal am Hundeharn, jedoch keinmal in befriedigender Weise. Bunge's Berechnung ist nicht vollständig, weil sie von den Säuren nur die Salzsäure und Schwefelsäure betrifft, die sich allein als hinreichend erwiesen, sämmtliche Basen des Harns zu binden, so dass die Phosphorsäure und Harnsäure ganz frei ausgehen müssten. Ich sehe daher von dieser Berechnung ab und wende mich zu der von Gaethgens. Diese leidet an andern Mängeln, die sich auch in der Berechnung von Stadelmann wiederfinden, weil letzterer die Berechnung von Gaethgens übernommen hat.

Herr Dr. Stadelmann war so gütig, mich auf die in seiner und der Gaethgens'schen Rechnung vorhandenen Fehler aufmerksam

zu machen.

Da der Plan der Berechnung von Gaethgens einwurfsfrei ist und ich ihn daher befolgen will, die Fehler aber lediglich in der chemischen Rechnung liegen, citire ich die betreffende Stelle aus Gaethgens' Arbeit wörtlich und gebe als Beispiel eine seiner Tabellen wieder, um sodann an der Hand dieses Citates eine Berichtigung vorzunehmen. Es heisst l. c. p. 42: "Zu dem Zweck (sc. zur Ermittelung des Verhältnisses der Basen zu den gleichzeitig im Harn bestimmten Säuren) sollen für die hier in Betracht kommenden Tage sämmtliche Säuren in ihr Natriumäquivalent umgerechnet und die hierbei erhaltene Summe mit derjenigen verglichen werden, die alle im Harne bestimmten Basen gleichfalls in ihrem Natriumäquivalente ausdrückt. Die Werthe ,Harnsäure + Kynurensäure' werden dabei mit dem Natriumäquivalent der Harnsäure (in Harn im Form des Dinatriumurats angenommen) in Rechnung gesetzt werden; für die aus den Sulfaten des Harns gewonnene Schwefelsäure wird eine dem Dinatriumsulfat entsprechende Natriummenge, für die aus den gepaarten

1) C. Gaethgens, Ueber Ammoniakausscheidung. Ztschrft. für physiol. Chemie Bd. 4, p. 35.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>) E. Stadelmann, Ueber die Ursachen der patholog. Ammoniakausscheidung beim Diabetes mellitus und des Coma diabeticum. Arch. für exper. Pathol. und Pharmakol. Bd. 16, p. 419.

Verbindungen erhaltene die dem primären Natriumsulfat zukommende Quantität berechnet werden. Der Umrechnung der gefundenen Phosphorsäuremenge in ihr Natriumäquivalent liegt die Annahme zu Grunde, dass im Harn nur Mononatriumphosphat vorkommt, obwohl an einzelnen Tagen neben diesem, allem Anschein nach, auch Dinatriumphosphat ausgeschieden worden ist.

So ergeben sich im II. Versuch für den sechsten Versuchstag

(letzter Normaltag):

0,120 Harnsäure 0,484 a) Schwefelsäure 1) 0,251 b) , 2) 1,748 Phosphorsäure 0,262 Salzsäure	beanspr.	0,0329 0,2780 0,0721 0,2831 0,1653	Na "	0,1984 1,2871 0,0101 0,0279 0,4398	K Ca Mg	entspr.	$\begin{array}{c} 0,1984 \\ 0,7591 \\ 0,0058 \\ 0,0267 \\ 0,6541 \end{array}$	Na
Säurenäq	uivalent	0,8314	Na	Bas	enäq	nivalent	1,644	1 1

Unter gewöhnlichen Ernährungsbedingungn findet sich also hier ein beträchtlicher Ueberschuss zu Gunsten der basischen Bestandtheile, der noch grösser ausfallen müsste, falls auch der Kreatiningehalt des Harns mit veranschlagt und der Antheil an Kynurensäure in dem durch Salzsäure erhaltenen Niederschlage mit dem Natriumäquivalente jener in Rechnung gebracht werden könnte. Es wird daher der Phosphorsäure ein grösserer Basenantheil als in ihrem sauren Salz enthalten ist, zuzutheilen sein, auch die amphotere Reaction des Harns (am sechsten Tage) spricht für die Wahrscheinlichkeit, dass wenigstens ein Theil Phosphorsäure in Form der neutralen Verbindung ausgeschieden wurde. Aber selbst unter der Voraussetzung, dass die ganze Phosphorsäuremenge als Dinatriumphosphat im Harn enthalten war, erhöht sich das Säurenäquivalent nur auf 1,1145; bei der Annahme von Trinatriumphosphat berechnet es sich zu 1,3976."

In der wiedergegebenen Tabelle von Gaethgens vermisst man zunächst in der Säurereihe die chemischen Zeichen; aus den übrigen Tabellen der Gaethgens'schen Arbeit lässt sich jedoch ersehen, mit welchen Formeln die Säuren in Rechnung gebracht worden sind: Schwefelsäure als SO3, Phosphorsäure als P2O5; die Harnsäure ist auch in den übrigen Tabellen kurzweg mit Ur bezeichnet worden, aus der äquivalenten Natriummenge ergiebt sich aber, dass die Formel

C5 H4 N4 O3 in Rechnung gebracht worden ist.

Diese Formeln sind alle nicht richtig gewählt, denn sie entsprechen nicht den im Harn vorkommenden Salzen dieser Säuren. Daher müssen nicht die Anhydride, sondern die Hydrate auf Natrium umgerechnet werden, es müssen überhaupt die Formeln gewählt werden, welche in den Formeln der betreffenden im Harn enthaltenen Salze gegeben sind. Das Phosphorsäureanhydrid P2O5 enthält 2 Atome P, das im phosphorsauren Natron enthaltene Hydrat dagegen nur ein Atom - PO4 H3; es muss daher das Anhydrid auf das Hydrat um-

<sup>1)</sup> In Form von Sulfaten.

<sup>2)</sup> In gepaarten Verbindungen.

gerechnet, und dann erst das Na-Aequivalent berechnet werden, wobei weiter in Betracht kommt, ob es sich um das Mono-, Di-, oder Tri-Natriumphosphat handelt, die sich nicht allein durch den Mehrgehalt von je einem Atom Na, sondern auch durch den Mindergehalt von je einem Atom H unterscheiden, was bei einer genauen Berechnung nicht ausser Acht gelassen werden kann, wenn schon der Unterschied nur minim ist und dadurch nur dem Princip Genüge geleistet wird. Ebenso muss die Schwefelsäure als SO4 berechnet werden, nicht als SO3, denn die Formel für das Natriumsulfat ist ja SO4 Na2. Für die gepaarten Schwefelsäuren kommt die Formel SO4H in Betracht, weil die Schwefelsäure hier nur mit einer Valenz an Na gebunden ist. Die Harnsäure muss als C5H2N4O3 in Rechnung gebracht werden, wenn sie als Dinatriumurat im Harn vorhanden war, als C5 H3 N4 O3 bei der Annahme des Mononatriumurats. Auch die Salzsäure muss auf Cl und dann auf Na umgerechnet werden, denn ihr H-Atom ist ja in den Chloriden nicht enthalten.

Nicht minder wesentliche Verstösse gegen die chemische Rechnung enthalten die Gaethgens'schen Tabellen in der Reihe der Basen. Gaethgens hat nämlich die Basicität der Säuren wohl in Betracht gezogen, dagegen die Werthigkeit der Basen vollkommen unberücksichtigt gelassen. Dadurch sind die Zahlen für die Natriumäquivalente des Mg und Ca um die Hälfte zu klein ausgefallen, denn diese beiden Elemente sind bekanntlich zweiwerthig und müssen daher 2 Na gleichgesetzt werden. Schliesslich ist das Ammoniak als solches berechnet worden, während es als Ammonium berechnet werden muss,

weil es nur als NH4 mit Säuren zu Salzen zusammentritt.

In dieser Weise habe ich die vorhin angeführte Tabelle von Gaethgens umgerechnet und gebe sie wieder:

Während Gaethgens das Natrium-Aequivalent sämmtlicher Basen in dem von ihm untersuchten Hundeharn doppelt so gross fand als dasjenige der Säuren, lässt sich nach dieser Rechnung nur ein Ueberwiegen von 0,4912 zu Gunsten der Basen finden und dieses dürfte auch nur scheinbar sein, denn die Phosphorsäure ist insofern nicht richtig berechnet, als sie für einen Harn mit amphoterer Reaction als Mononatriumphosphat berechnet wurde. Gaethgens spricht sich selbst für die Wahrscheinlichkeit aus, dass wenigstens ein Theil der Phosphorsäure bei amphoterer Reaction des Harns als Dinatrium-

phosphat vorhanden war. Ott 1) hat nun nachgewiesen, dass im sauren Harn des Menschen durchschnittlich 0,6 der gesammten Phosphorsäure als Mononatriumphosphat, 0,4 als Dinatriumphosphat enthalten ist; nur in ganz vereinzelten Fällen fand er lediglich Mono-

natriumphosphat.

Daraus darf wohl geschlossen werden, dass im Harn mit amphoterer Reaction nicht nur ein Theil, sondern der grössere Theil der Phosphorsäure als Dinatriumphosphat enthalten ist. Man wird daher der Wahrheit näher kommen, wenn man für diesen Fall die Phosphorsäure als Dinatriumphosphat berechnet; man erhält dann für ihr Natriumäquivalent die Zahl 1,1326, wodurch sich die Summe des Säurenäquivalents auf 1,6809 erhöht, so dass nunmehr ein ganz geringes Ueberwiegen von 0,0762 zu Gunsten der Säuren eintritt, eine so kleine Zahl, dass sie unberücksichtigt gelassen und unvermeidlichen Fehlern bei der Analyse zugeschrieben werden könnte. Indessen darf nicht ausser Acht gelassen werden, dass in der Reihe der Basen das Kreatinin nicht berücksichtigt worden ist. Ferner konnte ein Theil der Phosphorsäure als Mononatriumphosphat vorhanden sein, und schliesslich ist die Summe des Säurenäquivalents auch dadurch zu gross, dass die Kynurensäure nicht besonders auf Natrium umgerechnet werden konnte, sondern mit der Harnsäure als solche veranschlagt wurde. Daraus geht hervor, dass in diesem von Gaethgens untersuchten Hundeharn die Summen der Säuren- und Basenäguivalente sich annähernd decken, oder dass vielleicht die Basen in ganz geringem Masse überwiegen.

Auf Herrn Dr. Stadelmann's Wunsch gebe ich die in seiner bereits citirten Arbeit enthaltenen Tabellen über die Aequivalentverhältnisse der Säuren und Basen im diabetischen und normalen Harn wieder, nachdem ich sie in derselben Weise umgerechnet, wie die

Tabelle von Gaethgens.

Die Reihenfolge und Bezeichnung der Tabellen ist dieselbe wie in der gedachten Arbeit. Es folgen zunächst die Verhältnisse der Säuren und Basen im diabetischen Harn; das Nähere über den betreffenden Patienten und die Versuchsanordnung ist a. a. O. einzusehen.

Ich schicke voraus, dass die Phosphorsäure als Mononatriumphosphat in Rechnung gebracht wird, weil der Urin an den hier in
Betracht kommenden Tagen stark sauer reagirte; bei dem Vergleich
der Summen der Basen und Säuren wird jedenfalls eine Correctur
nöthig sein, weil aller Wahrscheinlichkeit nach ein gewisser Theil der
Phosphorsäure, wenn auch der kleinere, als Dinatriumphosphat im
Harn enthalten gewesen sein muss. Leider ist es nicht möglich mit
Bestimmtheit zu sagen, wie gross derselbe war, auch lassen sich die
von Ott ermittelten Durchschnittswerthe nicht ohne Weiteres hier
anwenden, weil dieselben nur für den normalen Harn gelten und auch
da nur ein approximatives Urtheil über den Sättigungsgrad der Phosphorsäure im concreten Falle ermöglichen. Es bleibt also nur übrig,
den Mittelweg einzuschlagen, in der Voraussetzung so der Wahrheit

A. Ott, Ueber einige die Phosphate des Harns betreffende Verhältnisse. Ztschrft, für phys. Chemie Bd. 10.

am nächsten zu kommen; ich berechne daher die Phosphorsäure als Mononatriumphosphat und rechne zur Summe des Säurenäquivalents die Hälfte von dem gefundenen Natriumäquivalent der Phosphorsäure hinzu, so dass die Hälfte der gesammten Phosphorsäuremenge als Dinatriumphosphat berechnet wird. Dadurch dürfte dem Vorwurf bebegegnet sein, dass die Summe des Säureäquivalents zu klein, und deshalb die des Basenäquivalents zu gross geworden sei.

Die Harnsäure berechne ich als Mononatriumurat, ebenfalls weil

der Harn sauer reagirte.

Säuren.

Säuren.

#### Tabelle XIII.

## 1. Versuchstag den 22. XI.

$4,565$ a) $SO_3 = 5,4828$ a) $SO_4$ beanspt $0,657$ b) $SO_3 = 0,7884$ b) $SO_4$ , $5,888$ $P_2O_5 = 8,0442$ $PO_4H_2$ ,	0,1889 "	a 0,4674 CaO=0,3339NH <sub>4</sub> e 0,7992 MgO=0,4795 Mg 9,0408 Na	entspr. 0,3839 , 0,9191 , 9,0408	77
5,277  ClH = 14,8584  Cl $1,06 \text{ C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3 = 1,0536 \text{ C}_5\text{H}_3\text{N}_4\text{O}_3$ ,	9,6267 , 0,1458 ,		, 2,7059 , 4,2231	

Summe des Säurenäquivalents = 14,4960 Na | Summe des Basenäquival. = 17,2728 Na 0,9536 " 15,4496 , a) = ungepaarte Schwefelsäure 15,4496 Na

b) = gepaarte

+ 1,8232 Na

Basen.

Basen.

Zu der Summe des Säurenäquivalents ist noch die Hälfte des Natriumäquivalents der als Mononatriumphosphat berechneten Phosphorsäure hinzuaddirt in der Voraussetzung, dass etwa die Hälfte derselben als Dinatriumphosphat vorhanden war. Es ist dadurch möglicher Weise die Summe des Säurenäquivalents zu gross geworden, keineswegs ist sie aber zu klein. Demnach ist das Ueberwiegen der Basen um 1,8232, welches durch die grosse Menge Ammoniak bedingt ist, eher zu klein, als zu gross.

#### Tabelle XIV.

# 2. Versuchstag den 23. XI.

$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	CaO=0,3651Ca , 0,4199 , Na 10,3271 ,
--	---

Summe des Säurenäquivalents = 14,8084 Na Summe des Basenäquival. = 20,7372 Na 0,8846 .. 15,6930 " + 5,0442 Na 15,6930 Na

#### Tabelle XV.

# 3. Versuchstag den 24. XI.

S	55	20.00	-	100	min.
~	SK.	-			

Basen.

	1,9558 11,5922	$\begin{array}{c} 0.8777 \mathrm{MgO} \!=\! 0.5239 \mathrm{Mg} \text{ ents} \\ 0.5133 \mathrm{CaO} \!=\! 0.3666 \mathrm{Ca} \\ 11.0631 \ \mathrm{Na} \\ 5.7171 \ \mathrm{K} \\ 4.3222  \mathrm{NH}_3 \!=\! 4.5763  \mathrm{NH}_4 \end{array} ,$	0,4216 11,0631 3,3628	77
Summe des Säurenäquivalents =	16,3267 N 0,9779 , 17,3046 N		= 21,7045  17,3046  + 4,8999	77

# Tabelle XVI.

4. Versuchstag den 25. XI.

Säuren.

Basen.

$5,335 \text{ P}_2\text{O}_5 = 7,2886 \text{ PO}_4\text{H}_2$ , $1,7281$ , $18,084 \text{ HCl} = 17,5885 \text{ Cl}$ , $11,3956$ , $1,06 \text{ C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3 = 1,0536\text{C}_5\text{H}_3\text{N}_4\text{O}_3$ , $0,1458$ ,	$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$
Summe des Säurenäquivalents = 15,7884 Na 0,8640 , + 16,6124 Na	16,6124 ,

# Tabelle XVII.

5. Versuchstag den 26. XI.

Säuren.

Basen.

$\begin{array}{c} 3,9497~\mathrm{SO_3} = 4,7396~\mathrm{SO_4} & \mathrm{beanspr} \\ 4,68~\mathrm{P_2O_5} = 6,4938~\mathrm{PO_4H_2} & , \\ 16,9~\mathrm{HCl} = 16,4369~\mathrm{Cl} & , \\ 1,06~\mathrm{C_5H_4N_4O_3} {=} 1,0536~\mathrm{C_5H_3N_4O_3} & , \end{array}$	1,5396 10,6594	7 7	0,82178MgO=0,49307Mg e 0,4806 CaO = 0,3433 Ca 9,157 Na 4,9356 K 3,8352 NH <sub>3</sub> = 4,0607 NH <sub>4</sub>	, 0,3948 , , 9,157 , , 2,9031 ,
Summe des Säurenäquivalents =	14,6760 0,7698 15,4458		Summe des Basenäquival.	= 18,5888 Na 15,4458 , + 3,1430 Na

<sup>1)</sup> Von heute ab werden die gepaarten und ungepaarten Schwefelsäuren zusammen bestimmt.

Bei dieser Umrechnung ist das Ueberwiegen des Basenäquivalents über das Säurenäquivalent nicht so gross, wie es von Herrn Dr. Stadelmann berechnet wurde, jedoch immer noch sehr beträchtlich, so dass die aus dem Ueberwiegen der Basen gezogenen Schluss-

folgerungen zu Recht bestehen bleiben.

Säuren.

Sänren

Ich lasse nun die Tabellen über das Verhalten der Säuren und Basen im normalen Harn folgen. Da dieselben in erster Linie zu einem Vergleich mit den vorigen bestimmt sind, wird die Berechnung der Phosphorsäure und Harnsäure in derselben Weise vorgenommen wie vorhin. In Bezug auf die Versuchsanordnung sei wiederum auf die Angaben a. a. O. verwiesen.

#### Tabelle XIX.

#### 1. Versuchstag.

Basen.

Basen.

$\begin{array}{lll} 2,4203~{\rm SO_3} = 2,9044~{\rm SO_4} & {\rm beansp.} \\ 9,3226~{\rm HCl} = 9,0672~{\rm Cl} & {\rm g.} \\ 3,237~{\rm P_2O_5} = 4,4223~{\rm PO_4H_2} & {\rm g.} \\ 0,322~{\rm C_5H_4N_4O_3} = 0,3201~{\rm C_5H_3N_4O_3} & {\rm g.} \end{array}$	5,8747 1,0485	R R F	0,57793NH <sub>3</sub> =0,6119NH <sub>4</sub> 0,0402 Ca 0,0865 Mg 5,515 Na 1,9288 K	ent.	0,7819 0,0462 0,1658 5,515 1,1345	77
Summe des Säurenäquivalents :	= 8,3500 0,5242 8,8742 7,6434 + 1,2308	Na ,		al. =	7,6434	77

#### Tabelle XX.

# 2. Versüchstag.

Daulen.	Dution,		
$\begin{array}{c} 2,3504~\mathrm{SO_3} = 2,82048~\mathrm{SO_4} & \mathrm{beam} \\ 10,2436~\mathrm{ClH} = 9,6929~\mathrm{Cl} & , \\ 3,078~\mathrm{P_2O_5} = 4,2052~\mathrm{PO_4H_2} & , \\ 0,313~\mathrm{C_5H_4N_4O_3} = 0,3111~\mathrm{C_5H_3N_4O_3} & , \end{array}$	6,4549 , 0,9970 ,	0,54693NH <sub>3</sub> =0,5791NG <sub>4</sub> 0,04039 Ca 0,08799 Mg 5,01872 Na 3,46099 K	ent. 0,7388 Na " 0,04645 " " 0,16865 " " 5,01872 " " 2,03575 "
Summe des Säurenäquivalents	= 8,8898 Na 0,4985 , 9,3883 , 8,00837 , + 1,37993 Na		al. = 8,00837 Na

# Tabelle XXI.

# 3. Versuch stag.

200					
100	16	200	30	200	n.
103	-60	-14	T.	100	ш.

Basen.

$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	6,3794 0,9433	B B	$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$
Summe des Säurenäquivalents	9,0238	7	Summe des Basenäquival. = 8,2243 Na
	8,2243 0,7995	-	

# Tabelle XXII.

4. Versuch stag.

Sauren.		Dasen.			
$\begin{array}{c} 2,4476~{\rm SO_3} = 2,9371~{\rm SO_4} & {\rm beanspr.} \\ 9,3413~{\rm ClH} = 9,0852~{\rm Cl} & , \\ 2,86~{\rm P_2O_3} = 3,9073~{\rm PO_4H_2} & , \\ 0,4368{\rm C_5H_4N_4O_3} {=} 0,4341{\rm C_5H_3N_4O_3} & , \end{array}$	5,8863 , 0,9264 , 0,0598 ,	0,59249NH <sub>3</sub> ==0,6273NH <sub>4</sub> 0,0465 Ca 0,1013 Mg 5,208 Na 2,1523 K	ent. 0,8053 , 0,0535 , 0,1942 , 5,208 , 1,26598	2 2	
Summe des Säurenäquivalents —	8,2799 Na 0,4632 , 8,7431 Na 7,52698 , 1,21612 Na		1. = 7,52698	Na	

# Tabelle XXIII.

5. Versuch stag.

Säuren.

Basen.

$\begin{array}{c} 2,3545~\mathrm{SO_4} = 2,8254~\mathrm{SO_4} & \mathrm{beans} \\ 11,6014~\mathrm{ClH} = 10,8372~\mathrm{Cl} & , \\ 3,08~\mathrm{P_2O_5} = 4,2089~\mathrm{PO_4H_2} & , \\ 0,428~\mathrm{C_5H_4N_4O_3} = 0,4254~\mathrm{C_5H_3N_4O_3} & , \end{array}$	7,0214 0,9977	20	$\begin{array}{cccc} 0.7444 {=}  \mathrm{NH_3} {=} 0.7882 \mathrm{NH_4} \\ 0.0441 & \mathrm{Ca} \\ 0.0962 & \mathrm{Mg} \\ 6.10615 & \mathrm{Na} \\ 2.8525 & \mathrm{K} \end{array}$	ent.	1,0072 0,0507 0,1844 6,1062 1,678	77
Summe des Säurenäquivalents	$= 9,4314 \\ 0,4988 \\ 9,9302 \\ 9,0265 \\ + 0,9037$	Na Na		. =	9,0265	Na

Aus diesen Tabellen ergiebt sich ein nicht unerhebliches Ueberwiegen der Säuren über die Basen, und zwar ist dasselbe nach dieser Berechnung noch grösser als nach der von Herrn Dr. Stadelmann. Das hat seinen Grund darin, dass die Phosphorsäure hier nicht als Anhydrit (P2O5), sondern als Hydrat (PO4H3) berechnet wurde, und dass die gesammte Menge derselben nicht lediglich als Mononatriumphosphat, sondern zur Hälfte als Dinatriumphosphat angenommen wurde. Es ist sehr wahrscheinlich, dass dadurch die Zahlen für das Natriumäquivalent der Phosphorsäure zu gross geworden sind, somit auch die Summe des Säurenäquivalents zu gross ausgefallen ist, indessen wurde damit der Thatsache Rechnung getragen, dass im normalen sauren Harn des Menschen ein Theil der Phosphorsäure als Dinatriumphosphat vorhanden und ferner auch ein Vergleich mit den vorhin wiedergegebenen Verhältnissen der Säuren und Basen im diabetischen Harn erleichtert ist. Ein gewisser Theil des Säureüberschusses muss auch darauf bezogen werden, dass in der Reihe der Basen das Kreatinin fehlt, wodurch die Summe des Basenäquivalents im Verhältniss zu dem der Säuren um ein Geringes zu klein ist. Aber selbst wenn das Kreatinin in Rechnung gebracht und die Phosphorsäure nur als Mononatriumphosphat berechnet wäre, bliebe doch ein geringes Ueberwiegen der Säuren im normalen, sauren Harn nach, zu welchem das beträchtliche, durch die grossen Ammoniakmengen bedingte Ueberwiegen der Basen im Harn gewisser Diabetiker im grellen Gegensatz steht. Zugleich ist hier ein gewisser Gegensatz zu dem Verhältniss der Säuren und Basen im Hundeharn gegeben, in welchem kein Ueberwiegen der Säuren, vielleicht sogar ein geringes Ueberwiegen der Basen besteht.

Ich wende mich nun zu einem Vergleich der in diesen Versuchen bestimmten Säuren und Basen des Harns und entlehne zu diesem Zweck letztere der Arbeit von Beckmann. Da es zu weitläufig wäre und nicht nothwendig ist, diesen Vergleich für alle einzelnen Versuchstage durchzuführen, beschränke ich mich darauf, denselben für ein paar Tage aus jeder Versuchsreihe und die aus letzteren gewonnenen Mittelzahlen anzustellen. In Bezug auf die Ausführung des Vergleichs habe ich nur auf die Berechnung des Normaläquivalents der Phosphorsäure einzugehen, da sich bei derselben einige Schwierigkeiten darboten. Die Reaction des Harns wird unter gewöhnlichen Verhältnissen der allgemeinen Annahme nach in erster Linie durch den Sättigungsgrad der Phosphorsäure bedingt, so dass die saure Harnreaction durch die Anwesenheit von Mononatriumphosphat, die neutrale und alkalische durch Di- und Trinatriumphosphat hervorgerufen wird. Demnach wäre die Phosphorsäure im sauren Harn zum Theil wenigstens als Mononatriumphosphat zu berechnen, im neutralen als Dinatrium-, im alkalischen als Trinatriumphosphat. Es fragt sich nun, ob solch eine Berechnung auch richtig ist nach Zufuhr von kohlensaurem und citronensaurem Natron. Hermann 1) nimmt zwar an, dass das kohlensaure Natron sich im Harn mit dem sauren Phosphat umsetze zu neutralem Phosphat und Kohlensäure. Es ist jedoch bekannt, dass die Kohlensäure durch Massenwirkung neutrales Phosphat in saures um-

<sup>1)</sup> Hermann, Lehrbuch der exper. Toxikologie 1874, p. 187.

wandeln kann. Deshalb muss die Möglichkeit zugegeben werden, dass bei Zufuhr von kohlensaurem Natron alkalische Harnreaction eintritt, ohne dass mehr Natrium an die Phosphorsäure gebunden ist, als im sauren Harn. Da jedoch eine Entscheidung dieser Frage aus vorliegenden Untersuchungen nicht möglich ist, kann bei der Berechnung der Phosphorsäure die Harnreaction nicht ausser Acht gelassen werden, und berechne ich daher bei saurer Reaction wie in den vorhergehenden Tabellen die Phosphorsäure zur Hälfte als Mononatriumphosphat und Dinatriumphosphat, bei neutraler Reaction als Dinatriumphosphat, und bei alkalischer als Trinatriumphosphat. Die Resultate dieser Rechnung dürften mit einiger Wahrscheinlichkeit schliessen lassen, wie weit dieselbe richtig ist.

Die Harnsäure ist, wie bereits erwähnt, nach Heintz bestimmt worden, einer Methode, die bekanntlich keine genauen Resultate giebt, namentlich bei stark verdünntem Harn; es dürften daher die Zahlen für die Harnsäureabsonderung nicht ganz richtig, sondern mehr oder weniger zu niedrig sein. Die Fehler können jedoch nicht von Belang sein, so dass die Summe des Säurenäquivalents dadurch nur um wenige

Centigramm zu klein geworden sein kann.

Bei saurer Reaction ist die Harnsäure als Mononatriumurat, bei

neutraler und alkalischer als Dinatriumurat berechnet.

Im Uebrigen ist der Plan des Vergleiches derselbe, wie der zuerst von Gaethgens befolgte, und verweise ich daher auf die p. 53 citirte Stelle aus seiner Arbeit.

#### Tabelle VIII.

Normalperiode (Tab. I), saure Reaction den 18. VIII.

Säuren. Basen.

```
3,2890 \text{ P}_2\text{O}_5 = 4,4934 \text{ PO}_4\text{H}_2 beanspr. 1,0644 \text{ Na} | 5,9608 \text{Na}_2\text{O} = 4,4223 \text{Na} entspr. 4,4233 \text{ Na}
8,7884 \text{ CIH} = 8,5476 \text{ Cl}
                                                            5,5380 + 4,0681 \text{ K}_2\text{O} = 3,3769 \text{ K}
                                                            1{,}7127 , 0{,}9256 \mathrm{NH_3} = 0{,}9801 \mathrm{NH_4} , 0{,}0589 , 0{,}2854 \mathrm{MgO} = 0{,}1712 \mathrm{Mg} ,
3,6487 a) S_4O_4 = 3,5742 a) SO_2
                                                                                                                          1,2523 ,
0,2508 b) ^* = 0,2457 b) ^* 9,6421 C_5H_4N_4O_3 = 0,6382 C_5H_3O_3N_4 ,
                                                                                                                          0,3281 ,
                                                            0,0879 "
                                                                           0.4620 \text{ CaO} = 0.3299 \text{ Ca}
                                                                                                                          0,3794 ..
        Summe des Säurenäguivalents = 8,4619 Na
                                                                              Summe des Basenäquival. = 8,3994 Na
                                                             0.5322
                                                             8.9941 Na
                                                             8.3994 ..
                                                         + 0,6629 Na
```

Wie in den vorhergehenden Tabellen habe ich auch hier zu der Summe des Säurenäquivalents, in welcher die Phosphorsäure nur als Mononatriumphosphat berechnet ist, noch die Hälfte der so gefundenen Zahl für das Natriumäquivalent der Phosphorsäure hinzuaddirt, wodurch letztere zur Hälfte als Dinatriumphosphat in Rechnung kommt. Dadurch überwiegt die Summe der Säuren nicht unbeträchtlich diejenige der Basen, während dieses Ueberwiegen nur 0,0625 beträgt, wenn die Phosphorsäure lediglich als Mononatriumphosphat berechnet wird. Ein

gewisser Ueberschuss an Säuren war bei dieser Berechnung zu erwarten, weil in der Reihe der Basen das Kreatinin fehlt. Bunge 1) fand bei Stoffwechselversuchen am Menschen nach reiner Fleischnahrung 2,163 Kreatinin im Harne, bei reiner Pflanzennahrung dagegen nur 0,961 Kreatinin. Danach darf man annehmen, dass bei gemischter Nahrung der Kreatiningehalt des Harns wohl mindestees 1,0-1,5 betragen muss, welche Menge 0,3 Natrium äquivalent ist. Dementsprechend durfte bei dieser Berechnung ein Ueberschuss des Säure-n äquivalents um etwa 0,3 Na erwartet werden. Da bei Berechnung der Phosphorsäure als Mononatriumphosphat der Ueberschuss viel kleiner ist und nur 0,06 beträgt, dagegen bei Berechnung der halbre Phosphorsäuremenge als Dinatriumphosphat doppelt so gross ist (0,6) als der erwartete, kann die Phosphorsäure in keinem Falle richtig berechnet sein, und wahrscheinlich wird auch hier der Mittelweg zwischen beiden Annahmen den Thatsachen am besten entsprechen, d. h. es muss ein kleinerer Theil Phosphorsäure als Dinatriumphosphat im Harn enthalten gewesen sein, als hier angenommen wurde.

#### Tabelle IX.

Den 20. VIII.

Säuren.

Basen.

```
3,4277 P_2 O_5 = 4,6829 PO_4 H_2 beanspr. 1,1103 Na 6,4298 Na_2 O = 4,7703 Na entspr. 4,7703 Na 9,1109 CIH = 8,8613 Cl , 5,7421 , 3.1867 K_2 O = 2,6453 K , 1,5560 ,
                                                  5,7421 , 3.1867 K<sub>2</sub>O = 2,6453 K
                                                  1.5564 , 0.9604 NH<sub>3</sub> = 1.0233 NH<sub>4</sub> ,
3.3156 \text{ a}) \text{ SO}_4\text{H}_2 = 3.2480 \text{ a}) \text{ SO}_4 ,
                                                                                                        1,3075 "
                                                  0,0616 "
                                                               0.2765 \text{ MgO} = 0.1659 \text{ Mg}
0,2624 b)
                   = 0.2571 \text{ b}
                                                                                                        0,3180 "
0.5719 C_5 H_4 N_4 O_3 = 0.5684 C_5 H_3 N_4 O_3
                                                  0,0783 "
                                                               0,4620 CaO = 0,3299 Ca
                                                                                                        0.3794 ...
      Summe des Säurenäquivalents = 8,5487 Na Summe des Basenäquival. = 8,3312 Na
                                                   0,5551 "
                                                   9,1038 Na
                                                   8,3312 ,
                                               + 0,7726 Na
```

Bei Berechnung der Phosphorsäure nur als Mononatriumphosphat beträgt das Ueberwiegen des Säurenäquivalents nur 0,2175.

<sup>1)</sup> Bunge, Lehrbuch der phys. und pathol. Chemie 1887, p. 311.

#### Tabelle X.

## Mittelzahlen der Normalperiode.

u	

Basen.

$\begin{array}{c} 3{,}4446\;{\rm P}_2{\rm O}_5=4{,}7060\;{\rm PO}_4{\rm H}_2\;\;{\rm beanspr.}\\ 10{,}1549\;{\rm ClH}=9{,}8766\;{\rm Cl}\\ 3{,}5864\;{\rm a})\;{\rm SO}_4{\rm H}_2=3{,}5131\;{\rm a})\;{\rm SO}_4\;\;,\\ 0{,}2603\;{\rm b})\;\;\;\;\;\;=0{,}2550\;{\rm b})\;\;\;\;\;\;\;,\\ 0{,}5598{\rm C}_5{\rm H}_4{\rm N}_4{\rm O}_3{=}0{,}5564{\rm C}_5{\rm H}_3{\rm N}_4{\rm O}_3\;,\\ \end{array}$	6,3990 1,6835 0,0611	77 77 77	$\begin{array}{c} 6.9502 \mathrm{Na_2O} {=} 5.1564 \mathrm{Naentspr.} \\ 3.8462 \ \mathrm{K_2O} {=} 3.1927 \ \mathrm{K} \\ 0.9917 \ \mathrm{NH_3} {=} 1.0500 \ \mathrm{NH_4} \\ 0.2883 \ \mathrm{MgO} {=} 0.1729 \ \mathrm{Mg} \\ 0.4917 \ \mathrm{CaO} {=} 0.3512 \ \mathrm{Ca} \end{array},$	5,1564 1,8779 1,3416 0,3314 0,4038	E E
Summe des Säurenäquivalents = +	9,3370 0,5579 9,8949 9,1111 0,7838	P P		9,1111	Na

Auch hier überwiegen die Säuren nur um 0,2259, wenn die Phosphorsäure als Mononatriumphosphat berechnet wird. Es gilt daher das über die Berechnung der Phosphorsäure in Tabelle VIII Gesagte auch für Tabelle IX und X.

Aus allen drei Tabellen der Normalperiode ist ersichtlich, dass das Natriumäquivalent des Chlors grösser ist als die ausgeschiedene Natriummenge; damit stimmt die allgemeine Annahme überein, dass ein Theil des Chlors im Harn durch Kali gesättigt ist. Dieses Verhältniss ist erwähnenswerth, weil es sich nach Zufuhr von Natronsalz ändert,

wie weiter unten gezeigt werden soll.

Ferner folgt aus diesem Vergleich, dass bei gemischter Nahrung im Menschenharn die Säuren beträchtlich die Basen überwiegen, denn es ist ja hier nur eine resp. 1½ Valenzen der Phosphorsäure als gesättigt angenommen worden, ebenso nur eine Valenz der Harnsäure. Berechnet man dagegen die Mittelzahl (Tab. X) der Phosphorsäure als dreibasische Säure, d. h. als Trinatriumphosphat, die Harnsäure als zweibasische Säure, so ist das Ueberwiegen des Säurenäquivalents sehr viel grösser und beträgt 2,4341 Na, von welcher Zahl allerdings eine dem in diesen Versuchen nicht bestimmten Kreatinin äquivalente Menge Natrium zu subtrahiren ist, so dass der Säureüberschuss etwa 2,0 Na gleichkommt.

Dieses Ergebniss stimmt mit dem von Stadelmann im normalen Harn ermittelten Verhältnisse der Säuren und Basen zu einander

überein.

#### Tabelle XI.

Sodawasserversuch (Tab. II), saure Harnreaction, den 23. VIII.

C		-	-	100	200
S	53.	11	-		111-
200	œ	NA.	•	300	44.0

Basen.

$\begin{array}{c} 3,2815 \; \mathrm{P_2O_5} = 4,4834 \; \mathrm{PO_4H_2}  \mathrm{beansp} \\ 9,6846 \; \mathrm{ClH} = 9,4192 \; \mathrm{Cl} \\ 3,9449 \; \mathrm{a}) \; \mathrm{SO_4H_2} = 3,8644 \; \mathrm{a}) \; \mathrm{SO_4} \\ 0,2797 \; \mathrm{b})  ,  = 0,2744 \; \mathrm{b})  ,  ,  \\ 0,5464 \; \mathrm{C_5H_4N_4O_3} = 0,5431 \; \mathrm{C_5H_3N_4O_3} \; , \end{array}$	1,8561 , 0,0657 ,	$_{0,7931 \text{ NH}_3}^{4,4881 \text{ K}_2O} = _{0,7250 \text{ K}}^{3,7250 \text{ K}}$ , $_{0,7931 \text{ NH}_3}^{4} = _{0,8397 \text{ NH}_4}^{4}$ , $_{0,2270 \text{ MgO}}^{4} = _{0,1362 \text{ Mg}}^{4}$ , $_{0,2270 \text{ MgO}}^{4} = _{0,1362 \text{ Mg}}^{4}$ , $_{0,2270 \text{ MgO}}^{4} = _{0,1362 \text{ Mg}}^{4}$ ,	,7712 Na ,1914 , ,0730 , ,2610 ,
Summe des Säurenäquivalents	= 9,1622 Na 0,5314 , 9,6936 , 8,7615 , + 0,9321 ,	Summe des Basenäquival. = 8	,7615 Na

#### Tabelle XII.

Den 25. VIII.

Säuren.

Basen.

```
3,5742 P_2O_5 = 4,8831 PO_5H_4 beanspr. 1,1578 Na 7,6170Na<sub>2</sub>O=5,6518Na entspr. 5,6518 Na 9,9259 ClH — 9,6539 Cl , 6,2548 , 4,1971 K<sub>2</sub>O = 3,4840 K
                                                    1,2188 ,
                                                    1,7715 "
3,7717 \text{ a}) \text{ SO}_2\text{H}_4 = 3,6947 \text{ a}) \text{ SO}_4
                                                    0.0601 , 0.2129 \,\mathrm{MgO} = 0.1277 \,\mathrm{Mg}
                                                                                                          0,2448 ,
0,2563 b) , = 0,2511 b) , , 0,5740C_5H_4N_4O_3=0,5706C_5H_3N_4O_3 ,
                   = 0.2511 \text{ b}
                                                    0.0786 , 0.4018 \, \text{CaO} = 0.2870 \, \text{Ca}
                                                                                                          0,3300 "
       Summe des Säurenäquivalents = 9,3328 Na Summa des Basenäquival. = 9,4947 Na
                                                    0.5789 "
                                                    9,9117 Na
                                                    9,4947 ,
                                                + 0,4170 Na
```

#### Tabelle XIII.

Mittelzahlen dieses Versuches.

Säuren.

Basen.

$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	6,5752 , 1,6722 , 0,0655 ,	7.8939Na <sub>2</sub> O= $5.8565$ Na entspr. $5.8565$ Na $4.1948$ K <sub>2</sub> O = $3.4821$ K , $2.0482$ $0.8365$ NH <sub>3</sub> = $0.8878$ NH <sub>4</sub> , $1.1344$ $0.2403$ MgO = $0.1442$ Mg , $0.2764$ $0.4759$ CaO = $0.3399$ Ca , $0.3909$	n n
Summe des Säurenäquivalents	= 9,5173 Na 0,5604 , 10,0780 Na 9,7064 , + 0,3716 Na		Na

Aus dieser Berechnung ergiebt sich, dass unter dem Einfluss des Sodawassers in dem Verhältniss der Säuren und Basen eine kleine Aenderung eingetreten ist. Am ersten Tage des Versuches (den 23. VIII.) ist dieselbe freilich nicht vorhanden, denn die Säuren überwiegen über die Basen in ganz ähnlicher Weise, wie in der Normalperiode. Dagegen wird der Säureüberschuss am 25. VIII. und in den Mittelzahlen kleiner, und wenn die Phosphorsäure nur als Mononatriumphosphat berechnet wird, überwiegen sogar die Basen im Gegensatz zur Normalperiode, allerdings nur in ganz unbedeutendem Maasse, in der Tabelle XII um 0,1619, in Tabelle XIII um 0,1888. Da jedoch eine gewisse Menge Dinatriumphosphat im Harn aller Wahrscheinlichkeit nach enthalten sein musste, so kann kein Basenüberschuss vorgelegen haben. Demnach geht aus der Berechnung nicht hervor, dass von dem eingeführten doppeltkohlensauren Natron des Sodawassers ein Theil als solches ausgeschieden worden.

#### Tabelle XIV.

Versuch mit Natr. carb. (Tab. III), saure Harnreaction, den 29. VIII.

Basen.

9 7051 No

Säuren.

0 5495 P.O.

$\begin{array}{llllllllllllllllllllllllllllllllllll$	6,2924 1,5869 0,0665		$7,7616 \mathrm{Na}_2\mathrm{O}{=}5,7583 \mathrm{Na} \; \mathrm{entspr.} \\ 5,3470 \; \mathrm{K}_2\mathrm{O} = 4,4385 \; \mathrm{K} \\ 0,5474 \; \mathrm{NH}_2 = 0,5796 \; \mathrm{NH}_4 \\ 0,2449 \; \mathrm{MgO} = 0,1469 \mathrm{Mg} \\ 0,3783 \; \mathrm{CaO} = 0,2702 \; \mathrm{Ca} $	5,7583 2,6107 0,7406 0,2816 0,3107	=======================================
Summe des Säurenäquivalents =	9,1099 0,5281 9,6300	n	_	9,7019 9,6300 0,0719	n

#### Tabelle XV.

Den 1. IX.

Outre	***	
4 8591 PO.H.	beanspr. 1.1493 Na 5.724	16 K <sub>0</sub> O = 4.7520 K entsnr

$\begin{array}{llllllllllllllllllllllllllllllllllll$	7,4699 , 1,5548 , 0,0519 ,	$\begin{array}{l} 8,7246~{\rm K}_2{\rm O} = 4,7320~{\rm K}~{\rm entspr} \\ 8,6082~{\rm Na}_2{\rm O} = 6,3864~{\rm Na} \\ 0,5992~{\rm NH}_3 = 0,6200~{\rm NH}_4 \\ 0,2837~{\rm MgO} = 0,1705~{\rm Mg} \\ 0,4465~{\rm CaO} = 0,3117~{\rm Ca} \end{array},$	6,3864 " 0,7922 " 0,3268 " 0,3584 "
Summe des Säurenäquivalents	= 10,2807  Na $ 0,5741  * $ $ 10,8548  Na $ $ 10,6389  * $ $ + 0,2159  Na$		10,6389 Na

#### Tabelle XVI.

#### Mittelzahlen dieses Versuches.

Säuren. Basen.

$\begin{array}{llllllllllllllllllllllllllllllllllll$	5,9541 , 1,5074 , 0,0634 ,	$\begin{array}{l} 7,7478\mathrm{Na_{2}O} \!=\! 5,7488\mathrm{Na~entsp} \\ 4,7403\mathrm{K_{2}O} \!=\! 3,9349\mathrm{K} \\ 0,6004\mathrm{NH_{3}} \!=\! 0,6357\mathrm{NH_{4}} \\ 0,2432\mathrm{MgO} \!=\! 0,1450\mathrm{Mg} \\ 0,3996\mathrm{CaO} \!=\! 0,2854\mathrm{Ca} \end{array},$	r. 5,7488 Na 2,3145 " 0,8123 " 0,2796 " 0,3282 "
Summe des Säurenäquivalents =	8,7079 Na 0,5447 , 9,2526 Na		= 9,4634 Na 9,2526 n + 0,2108 Na

Aus den Tabellen geht hervor, dass in diesem Versuch die Basen in überwiegender Menge im Harn auftraten, denn trotzdem die Phosphorsäure zur Hälfte als Dinatriumphosphat berechnet wurde, sehen wir nur in der Tabelle XV noch einen geringen Säureüberschuss, der so klein ist, dass er bei Berücksichtigung des Kreatiningehalts des Harns verschwinden und sogar statt seiner wahrscheinlich ein kleiner Ueberschuss der Basen auftreten würde. Am 29. VIII. (Tab. XIV) und in den Mittelzahlen besteht dagegen auch schon so ein Ueberwiegen der Basen, das jedenfalls bei dieser Berechnung kleiner ausgefallen ist als es in der That war, denn auch hier ist das Kreatinin nicht berechnet und die Phosphorsäure ist wahrscheinlich auch hier zu hoch veranschlagt, da der Harn sauer reagirte und die Berechnung der Phosphorsäure deshalb dieselben Fehler haben dürfte wie die voraus-

gegangenen Berechnungen.

Es ist demnach durch Zufuhr von 5,0 Natr. carbonic. und 3,24 Natr. carbonic. als Bicarbonat im Sodawasser ein Ueberwiegen der Basen über die hier bestimmten Säuren eingetreten, welches auf die vermehrte Natronausscheidung zu beziehen ist. Es muss daher ein Theil der ausgeschiedenen Natronmenge an Kohlensäure gebunden gewesen sein. Dass derselbe nur sehr gering sein konnte, geht nicht allein aus dem Vergleich der Säuren- und Basenäquivalente hervor, sondern muss auch aus der sauren Reaction des Harns geschlossen werden. Letztere spricht auch gegen die Annahme, dass das Plus an Natron an Phosphorsäure gebunden war, denn es wäre dann mehr als die Hälfte der Phosphorsäure als Dinatriumphosphat im Harn enthalten gewesen, wobei eine saure Reaction des Harns nicht möglich erscheint. Freilich ist es denkbar, dass die saure Harnreaction bei einem Ueberwiegen des Dinatriumphosphats über das Mononatriumphosphat durch freie Kohlensäure bedingt sein konnte. Doch spricht gegen diese Annahme die schon erwähnte Eigenschaft der Kohlensäure durch Massenwirkung andern Säuren ihre Basen zu entziehen; danach erscheint es wahrscheinlicher, dass bei diesem Versuch kohlensaures Natron im Harn enthalten war.

#### Tabelle XVII.

 Versuch mit Natr. citric. (Tab. IV) den 16. IX., neutrale Reaction des Harns.

Säuren.

Basen.

Da an diesem Tage der Harn neutral reagirte, ist die Phosphorsäure als Dinatriumphosphat, die Harnsäure als Dinatriumurat berechnet worden, wodurch das Säurenäquivalent nicht unbedeutend erhöht ist. Trotzdem überwiegen die Basen, wenn auch sehr wenig.

#### Tabelle XVIII.

Den 20. IV. schwachsaure Harnreaction.

Säuren.

Basen.

```
3,7524 P_2 O_5 = 5,1252 PO_4 H_2
                                 beanspr. 1,2152 Na 8,4640Na<sub>2</sub>O=6,2794Na entspr. 6,2794 Na
                                                                                        2,1638 "
                                            5,7573 , 4,4296 K<sub>2</sub>O = 3,6770 K
9,1364 \text{ ClH} = 8,8861 \text{ Cl}
                                           3,5014 a) SO_4H_2 = 3,4299 a) SO_4 ",
                                                                                        0,5901 "
0,2510 b) " = 0,2459 b) " " 0,6659C_5H_4N_4O_3=0,6609C_5H_3N_4O_3 ",
                = 0.2459 \text{ b} ,
                                                                                        0,2796 "
                                            0,0900 "
                                                      0.3764 \, \mathrm{CnO} = 0.2688 \, \mathrm{Ca}
                                                                                        0,3091 "
      Summe des Säurenäquivalents = 8,7660 Na
                                                        Summe des Basenäquival. = 9,6220 Na
                                            0,6076 "
                                                                                        9,3736 "
                                            9,3736 Na
                                                                                     + 0.2484 Na
```

Der sauren Harnreaction wegen ist an diesem Tage die halbe Phosphorsäuremenge als Dinatriumphosphat berechnet, die andere Hälfte derselben als Mononatriumphosphat; die Harnsäure als Mononatriumurat.

#### Tabelle XIX.

#### Mittelzahlen dieses Versuches.

Säuren.

Basen.

Weil der Harn an den meisten Tagen dieses Versuches neutral reagirte, ist für diese Tabelle neutrale Reaction angenommen und dem entsprechend die Phosphorsäure als Dinatriumphosphat, die Harnsäure als Dinatriumurat berechnet worden. Es scheint jedoch dadurch das Säurenäquivalent zu gross ausgefallen zu sein, denn an 3 Tagen dieses Versuches reagirte der Harn noch schwach sauer. Da es nicht möglich ist eine durchschnittliche Harnreaction anzunehmen, wird die Berechnung des Natriumäquivalents der Phosphorsäure für die letzte Tabelle noch unsicherer als sie es ohnehin schon ist. Deshalb scheinen die Mittelzahlen zu einem Vergleich der Säuren und Basen in diesem Versuch nicht verwerthbar.

Aus den beiden vorhergehenden Tabellen ergiebt sich aber, dass auch in diesem Versuch die Basen um ein geringes die Säuren überwiegen, besonders wenn man die bereits besprochenen hauptsächlichen Fehlerquellen dieser Berechnung auch hier berücksichtigt, das Fehlen des Kreatinins unter den Basen und die wahrscheinlich auch hier nicht ganz richtige Berechnung der Phosphorsäure, die schwerlich bei neutraler Reaction nur als Dinatriumphosphat im Harn vorhanden sein konnte, sondern wahrscheinlich zum Theil noch als Mononatriumphosphat vorhanden war. Schliesslich ist es möglich, dass das Schwinden der sauren Reaction des Harns nicht durch einen höheren Sättigungsgrad der Phosphorsäure, sondern lediglich durch kohlensaures Natron bedingt wurde. Alles Gesagte spricht dafür, dass auch in diesem Versuch eine gewisse Menge Natron als kohlensaures Salz im Harn enthalten war und zwar mehr als die Aequivalentberechnung der bestimmten Säuren und Basen ergiebt.

Auch in diesem Versuch wurde mehr Natrium ausgeschieden als das Natriumäquivalent des Chlors beträgt.

# Tabelle XX.

2. Versuch mit Natr. citric. (Tab. V) den 23. IX., alkalische Harnreaction.

Säuren.

Basen.

Die Phosphorsäure ist der alkalischen Harnreaction wegen als Trinatriumphosphat berechnet, die Harnsäure als Dinatriumurat. Trotzdem dadurch das Säurenäquivalent bedeutend grösser geworden ist als in den vorhergehenden Tabellen, ergiebt sich doch ein deutlicher Basenüberschuss. Da es kaum wahrscheinlich ist, dass nur basisches Phosphat im Harn enthalten war, da somit das Natriumäquivalent der Phosphorsäure in dieser Berechnung zu gross ist, da ferner unter den Basen das Kreatinin fehlt, kann man annehmen, dass der Basenüberschuss in dieser Berechnung kleiner ausgefallen ist, als er in der That war, und dass an diesem Tage eine nicht unbeträchtliche Menge kohlensaures, vielleicht auch etwas citronensaures Natron ausgeschieden wurde; von letzterem konnten jedoch nur sehr geringe Mengen vorhanden sein, da der Harn alkalisch reagirte.

#### Tabelle XXI.

Den 24. IX. amphotere Harnreaction.

Säuren.

Basen.

```
3,716 P_2O_5 = 4,972 PO_4H beanspr. 2,3826 Na 10,142Na<sub>2</sub>O = 7,5243Na entspr. 7,5243 Na
                                                                                                                2,1356 ,,
                                                                      4,374 K<sub>2</sub>O = 3,6308 K n
11,5943 \text{ ClH} = 11,2766 \text{ Cl}
                                                        7,3061 "
                                               99
                                                                                                                0,2154 "
                                                                      0.1873 \text{ MgO} = 0.1124 \text{ Mg}
                                                       1,6424 ,,
 3,4989 \text{ a}) \text{ SO}_4 = 3,4275 \text{ a}) \text{ SO}_2
                                              33
                                                                       0,389 CaO = 0,2779 Ca "
                                                                                                                0,3196 "
\begin{array}{l} 0.3315 \ \mathrm{b}) \ \ , = 0.3247 \ \mathrm{b}) \ \ , \\ 0.3331 C_5 H_4 N_4 O_3 = 0.3291 C_5 H_2 N_4 O_3 \ , \end{array}
                                                       0,0777 "
0,0900 "
                                                                       0.4221 \text{ NH}_3 = 0.4469 \text{ NH}_4 "
                                                                                                                0,5699 "
     Summe des Säurenäquivalents = 11,4988 Na Summe des Basenäquival. = 10,7648 Na
                                                     10,7648 ,,
                                                   + 0,7340 Na
```

Im Gegensatz zum vorhergehenden Tage ergiebt sich für diesen ein Ueberwiegen der Säuren. Bei Berücksichtigung der Fehler der Berechnung — es ist die gesammte Phosphorsäure bei amphoterer Reaction als Dinatriumphosphat berechnet und das Kreatinin nicht veranschlagt worden — würde der Säureüberschuss verschwinden oder wenigstens bedeutend geringer werden, ein Ueberwiegen der Basen aber auch dann kaum eintreten. Das erklärt sich aus der Natronausscheidung, die an diesem Tage um etwa 1,0 geringer ist als am vorhergehenden, so dass dieselbe auf Na umgerechnet nur sehr wenig grösser ist als das Natriumäquivalent des Chlors, im Gegensatz zu den bisherigen Versuchen. Auch die Kalimehrausscheidung ist beträchtlich geringer als am vorhergehenden Tage; dagegen ist die Chlorausscheidung nur wenig geringer. Daraus darf geschlossen werden, dass die Natronmehrausscheidung an diesem Tage hauptsächlich auf Chlornatrium zu beziehen ist und dass gar kein oder nur sehr wenig kohlensaures Natron im Harn ausgeschieden wurde. Als Ursache dafür kann die an diesem Tage eingetretene Diarrhöe angesehen werden, welche eine Resorption des citronensauren Natrons verhindern konnte.

#### Tabelle XXII.

Mittelzahlen dieses Versuches.

Säuren.

Basen.

```
3,7036 P_2 O_5 = 5,0089 PO_4 H beanspr. 2,4003 Na | 11,1801 Na_2 O = 8,2946 Na entsp. <math>8,2946 Na
12,0632 \text{ ClH} = 11,7327 \text{ Cl}
                                                                7,6015 , 4,8066 K<sub>2</sub>O = 3,9899 K ,
                                                                                                                                  2,3468 ,,
\begin{array}{l} 3,4842 \text{ a) } \mathrm{SO_4H_2} = 3,4131 \text{ a) } \mathrm{SO_4} \quad , \\ 0,3548 \text{ b)} \quad , \quad = 0,3476 \text{ b)} \quad , \quad , \\ 0,4352 \mathrm{C_5H_4N_4O_3} = 0,4300 \mathrm{C_5H_2N_4O_3} \quad , \end{array}
                                                              1,6355 "
                                                                                                                                  0,5547 "
                                                                                0.41 \text{ NH}_3 = 0.4341 \text{ NH}_4 "
                                                               0,0833 "
                                                                                0.2377 \,\mathrm{MgO} = 0.1426 \,\mathrm{Mg} ,
                                                                                                                                  0,2733 "
                                                                                 0.4213 \, \text{CaO} = 0.3009 \, \text{Ca} ,
                                                               0,1192 "
                                                                                                                                  0,3460 "
       Summe des Säurenäquivalents = 11,8598 Na Summe des Basenäquival. = 11,8154 Na
                                                             11,8154 "
                                                          + 0,0244 ...
```

Da die Harnreaction an den drei Tagen dieses Versuches verschieden war — neutral, alkalisch, amphoter — ist es nicht möglich die Mittelzahl der Phosphorsäure auch nur annähernd richtig auf Na umzurechnen und daher kann aus dieser Tabelle kein Schluss gezogen werden auf das Verhältniss der Säuren und Basen zu einander. Ich gebe sie nur wieder um von dem anfänglichen Vorsatz nicht abzuweichen.

### Tabelle XXIII.

3. Versuch mit Natr. citric. (Tab. VI), den 8. X. alkal. Harn.

Säuren.

Basen.

$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$
Summe des Säurenäquivalents = 12,3331 Na	

# Tabelle XXIV.

# Den 13. X. alkalischer Harn.

	ır	

Basen.

$\begin{array}{llllllllllllllllllllllllllllllllllll$	$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$
Summe des Säurenäquivalents = 13,8817 Na	Summe des Basenäquival. = $\frac{14,5879 \text{ Na}}{13,8817} \frac{13,8817}{+0,7062 \text{ Na}}$

#### Tabelle XXV.

Den 17. X. alkalischer Harn.

Säuren.

Basen.

$\begin{array}{llllllllllllllllllllllllllllllllllll$	$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$
Summe des Säurenäquivalents = 14,2481 Na	Summe des Basenäquival. = $15,6182$ Na $14,2481$ , $+1,3701$ Na

In allen drei Tabellen ist die Phosphorsäure der alkalischen Harnreaction wegen als Trinatriumphosphat berechnet worden. Darauf ist wohl der erhebliche Säureüberschuss am 8. X. zu beziehen und spricht er gegen die Annahme, dass in einem Harn, der nach Einnahme von kohlensaurem oder citronensaurem Natron alkalisch wurde, die Phosphorsäure nur in Form des dreibasischen Salzes enthalten ist. An diesem Tage wurden 15,0 Natr. carbonic. als citronensaures Salz eingenommen; trotzdem ergiebt sich bei dieser Berechnung ein Ueberwiegen der Säuren, während in früheren Versuchen schon nach Einnahme von 5,0 Natr. carbonic. ein geringes Ueberwiegen der Basen gefunden wurde, wobei jedoch der sauren Harnreaction wegen die halbe Phosphorsäuremenge als Mononatriumphosphat berechnet wurde. Danach ist es wahrscheinlich, dass das Natriumäquivalent der Phosphorsäure hier zu hoch veranschlagt worden ist und dass auch an diesem Tage ein Ueberwiegen der Basen vorlag, welches durch kohlensaures Natron bedingt wurde. Derselbe Fehler bei der Berechnung der Phosphorsäure dürfte auch in der Tabelle XXIV und XXV enthalten sein, woraus folgt, dass der an den betreffenden Tagen gefundene Basenüberschuss in der That grösser gewesen sein kann, zumal wenn der Kreatiningehalt des Harns in Betracht gezogen wird, und dass eine nicht unbedeutende Menge kohlensauren Natrons im Harn zur Ausscheidung gelangt ist. Damit stimmt die Thatsache überein, dass die ausgeschiedene Natriummenge beträchtlich grösser ist als das Natriumäquivalent des Chlors. Vergleicht man nun bespielsweise den am 17. X., Tabelle XXV gefundenen Basenüberschuss von 1,3701 Na mit der in 30,0 Natr. carbonic. + 9,9 H2O aufgenommenen Natriummenge von 6,2156, so ergiebt sich, dass 22 % von dem aufgenommenen Salz im Harn als kohlensaures Natron ausgeschieden wurden, bei Berücksichtigung der genannten Fehlerquellen wohl auch mehr, doch lässt sich nicht mit Sicherheit angeben wie viel; jedenfalls aber folgt aus dieser Berechnung, dass ein bedeutender Theil des aufgenommenen Salzes im Harn wieder erschienen ist.

# Tabelle XXVI.

Nachperiode (Tab. VII), den 18. X. alkalischer Harn.

Säuren.

Basen.

```
beanspr. 3,0530 Na 13,2322NaO=9,8169Na entsp. 9,8169 Na
 3,1416 P_2 O_5 = 4,2034 PO_4
14,8503 \text{ ClH} = 14,4434 \text{ Cl}
                                                             9,3579 ,
                                                                             4.6944 \text{ K}_2\text{O} = 3,8968 \text{ Na} ,
                                                                              0.4441\,\mathrm{NH_3} = 0.4702\,\mathrm{NH_4} ,
                                                                                                                            0,6008 ,
                                                             1,5299 "
 3.2579 \text{ a}) \text{ SO}_{1}\text{H}_{2} = 3,1914 \text{ a}) \text{ SO}_{4}
                                                                                                                            0,3613 "
                                                                              0.3142 \,\mathrm{MgO} = 0.1885 \,\mathrm{Mg} ,
\begin{array}{l} 0.2496 \; b) \quad \text{,} \quad = 0.24456 \; b) \quad \text{,} \quad \\ 0.5662 C_5 H_4 N_4 N_3 = 0.5594 C_5 H_2 N_4 O_3 \quad \text{,} \end{array}
                                                             0,0586 "
                                                                              0,4638 \,\mathrm{CaO} = 0,3313 \,\mathrm{Ca}
                                                                                                                            0,3816 .
                                                             0,1550 "
       Summe des Säurenäquivalents = 14,0544 Na Summe des Basenäquival. = 13,4517 Na
                                                            13,4517 "
                                                         + 0,6027 Na
```

#### Tabelle XXVII.

Den 19. X. saure Reaction des Harns.

Säuren.

Basen.

```
3,1871 P_2 O_5 = 4,3542 PO_4 H_2 beanspr. 1,0324 Na 9,4781 Na_2 O = 7,0318 Na entsp. 7,0318 Na
                                            8,8432 , 4.8339 K<sub>2</sub>O = 4,0126 K
14,0016 \, \text{CiH} = 13,6276 \, \text{Ci}
                                                                                           2,3602 ,
                                                                                          0,8486 ,
3,2579 \text{ a}) \text{ SO}_4\text{H}_2 = 3,1914 \text{ a}) \text{ SO}_4
                                            1,5294 , [0,6272 \text{ NH}_3 = 0,6641 \text{ NH}_4 ,
0,0669 , 0,4003 \, \text{CaO} = 0,2863 \, \text{Ca}
                                                                                          0,3292 "
                                            0,0930 ,
                                                       ||0,3533 \text{ MgO}| = 0,2120 \text{ Mg}
                                                                                          0.4063 ...
    Summe des Säurenäquivalents = 11,5649 Na Summe des Basenäquival. = 10,9761 Na
                                            0,5162 "
                                           12,0811 Na
                                           10,9761 "
                                        + 1.1050 Na
```

An diesen beiden Tagen der Nachperiode ergiebt die Berechnung ein Ueberwiegen der Säuren. Dasselbe ist am 18. X., Tabelle XXVI, kleiner, obschon die Phosphorsäure als Trinatriumphosphat berechnet worden ist. Zugleich überwiegt das ausgeschiedene Natrium an diesem Tage das Natriumäquivalent des Chlors. Es ist demnach möglich, dass an diesem Tage, als dem ersten nach der letzten Einnahme des Medicaments, der gefundene kleine Säureüberschuss nur durch die ungenaue Berechnung der Phosphorsäure bedingt ist, und dass thatsächlich vielleicht auch ein geringes Ueberwiegen der Basen vorlag, das auf Ausscheidung von kohlensaurem Natron bezogen werden müsste. Für den 19. X., Tab. XXVII ergiebt die Berechnung einen bedeutenden Säureüberschuss; an diesem Tage reagirte der Harn sauer, weshalb die Phosphorsäure, wie in der Normalperiode, auf Natrium umgerechnet worden ist; es kann daher aus denselben Gründen wie dort angenommen werden, dass der Säureüberschuss durch die Berechnung zu gross ausgefallen ist. Aber selbst wenn die Phosphorsäure nur als Mononatriumphosphat berechnet wird, ergiebt sich dennoch ein Säureüberschuss von 0,5888, der bedeutend grösser ist als der bei gleicher Berechnung in der Normalperiode gefundene. Dieser Befund steht in gutem Einvernehmen mit den Angaben der Autoren, dass der Harn nach Aussetzen der Alkalizufuhr besonders stark sauer reagirte, was auch in vorliegenden Versuchen beobachtet wurde, freilich nur durch Prüfung der Reaction mit Lakmus, während genaue Bestimmungen des Säuregrades nicht vorgenommen wurden. Die vermehrte Kali- und Natronausscheidung an diesem Tage spricht nicht gegen die Annahme, dass der Harn mehr freie Säure enthielt als in der Normalperiode, denn es war auch eine beträchtliche Mehrausscheidung an Chlor vorhanden, dessen Natriumäquivalent, wie die Tabelle zeigt, bedeutend das ausgeschiedene Natrium im Gegensatz zu allen Salzperioden überwiegt; es darf daher angenommen werden, dass die vermehrte Natronund Kaliausscheidung auf Chloride zu beziehen ist und dass in der Nachperiode im Gegensatz zu den Salzperioden, vielleicht mit Ausnahme des ersten Tages, kein oder nur wenig kohlensaures Natron im Harn ausgeschieden wurde.

Ein Vergleich der Säuren und Basen nach Rückkehr der Natron-, Kali- und Chlorausscheidung zur Norm ist mir leider nicht möglich, weil an den betreffenden Tagen keine Harnsäurebestimmungen mehr

gemacht wurden.

Wie aus den Tabellen VIII-XXVII und ihrer Besprechung hervorgeht, leidet der Vergleich der Säuren und Basen durch die Schwierigkeit, welche sich bei der Berechnung des Natriumäquivalents der Phosphorsäure darbietet, so dass sich die Aequivalentsverhältnisse nicht mit Sicherheit ermitteln lassen. Nichsdestoweniger ist der Vergleich doch im Stande darzuthun, dass nach Zufuhr von kohlensaurem und citronensaurem Natron die Basen mehr oder weniger überwiegen, denn es ergiebt sich auch dann ein Basenüberschuss, wenn das Natriumäquivalent der Säuren so hoch als möglich berechnet, resp. wenn der höchste mögliche Sättigungsgrad der Phosphorsäure, unter Berücksichtigung der Harnreaction an den betreffenden Tagen, angenommen wird. Dieser Basenüberschuss kann nur durch die Ausscheidung des aufgenommenen Salzes als kohlensaures Natron im Harn bedingt sein und betrug, wie die Berechnung unter den für die Basen ungünstigsten Bedingungen ergab, beispielsweise am 17. October etwa 1/4-1/5 von der aufgenommenen Salzmenge. Somit erscheint eine bedeutende Menge des aufgenommenen Salzes im Harn wieder. Damit stimmt der Umstand überein, dass das Natrium in allen Salzperioden, mit Ausnahme des Sodawasserversuches, in grösserer Menge ausgeschieden wurde, als das Natriumäquivalent des Chlors ausmachte, während in der Norm das Chlor im Ueberschuss gegenüber dem Natron ausgeschieden wurde.

Für die Frage der Behandlung des Diabetes und des Coma diabeticum mit Alkalien ist das bei diesen Versuchen gefundene Verhalten der Phosphorsäure und Schwefelsäure beachtenswerth. Der Umstand, dass diese für den Organismus jedenfalls sehr wichtigen Säuren durch langandauernde Zufuhr grosser Gaben von eitronensaurem, resp. kohlensaurem Natron nicht angegriffen und dem Körper nicht entzogen werden, ist ein Beweis, dass die bei der Behandlung des Diabetes mit Alkalien zuweilen beobachteten grossen Phosphorsäureausscheidungen nicht der Therapie zur Last fallen, sondern lediglich auf die Stoffwechselanomalie des Diabetes und auf das Prävaliren des Fleisches in der Nahrung zu beziehen sind. Beim Vergleich der Säuren und Basen liess sich durch Rechnung finden, dass ein beträchtlicher Theil des aufgenommenen Natronsalzes durch den Harn ausgeschieden wird, und dass somit die Möglichkeit vorliegt, eine im Blute kreisende Säure durch Zufuhr von kohlensaurem, resp. citronensaurem Natron zu neutralisiren und der durch dieselbe verursachten Gefahr für das Leben vorzubeugen. Uebereinstimmend mit diesem Ergebniss sind die bisher am Krankenbett gewonnenen Erfahrungen über diese Therapie, die von Herrn Dr. Stadelmann 1) neuerdings zusammengestellt worden sind, nach denen es gelingt auch den stark sauren diabetischen Harn alkalisch zu machen und auch den Allgemeinzustand der Patienten mit mehr oder weniger Erfolg zu beeinflussen.

Die Resultate meiner Untersuchungen lassen sich in folgenden

Sätzen zusammenfassen:

1. Durch Zufuhr von citronensaurem Natron wird dem Körper Chlornatrium und Chlorkalium entzogen und zwar proportional der aufgenommenen Menge des Salzes. Kohlensaures Natron in den angewandten kleinen Dosen bewirkt keine Chlorentziehung.

2. Die Ausscheidung der Schwefelsäure und Phosphorsäure im

Harn wird nicht beeinflusst.

3. Das Verhältniss der Phosphorsäure und Schwefelsäure zum Stickstoff im Harn zeigt bei gleichmässiger Zufuhr gemischter Nahrung keine absolute Gleichmässigkeit, da bei Stickstoffgleichgewicht nicht unbedeutende Schwankungen in der Ausscheidung dieser Säuren bestehen.

4. Letztere Schwankungen werden nach Zufuhr des Medicaments beträchtlich grösser und sind analog der schwankenden Stickstoffaus-

scheidung.

5. Die gepaarten Schwefelsäuren werden vermehrt ausgeschieden.

6. Das Eintreten der alkalischen Reaction der 24stündigen Harnmenge hängt nicht allein von der Grösse der Dosis des Medicaments, sondern auch von individuellen Verhältnissen ab.

7. Kohlensaures und citronensaures Natron gelangt in beträcht-

licher Menge im Harn als kohlensaures Salz zur Ausscheidung.

8. Kohlensaures und citronensaures Natron haben nicht dieselbe Wirkung, da nur letzteres eine Chlorentziehung bedingt.

<sup>1)</sup> E. Stadelmann, Klinisches und Experimentelles über Coma diabet. und seine Behandlung. Deutsche medic. Wochenschrift 1889, Nr. 46.

Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss des kohlensauren Natrons auf den menschlichen Stoffwechsel.

Von

# Dr. Adolph Kozerski.

Seitdem Stadelmann grosse Dosen von Alkalien als Prophylacticum gegen Coma diabeticum empfohlen hat, haben die Fragen an Wichtigkeit zugenommen, über den Einfluss, welchen die Alkalien, besonders grosse Dosen derselben, auf den menschlichen Organismus haben. Aus Initiative und unter Leitung von Dr. Stadelmann entstand eine Reihe von Arbeiten (von Burchard, Klemptner, Hagentorn und Beckmann), welche sich mit dem Studium des Einflusses grosser Gaben der Natronsalze auf den menschlichen Organismus beschäftigten 1).

Trotzdem dass uns die vier eingehenden Arbeiten eine bedeutende Einsicht in die Frage des Einflusses grosser Gaben eitronensauren Natrons auf den Stoffwechsel gegeben haben, blieb doch manches unklar und unentschieden. Es fehlten z. B. jegliche Angaben über die Resorbirbarkeit des citronen- resp. kohlensauren Natrons, was zu weiteren Ungenauigkeiten führen musste. So konnte Beckmann die Erscheinung nicht erklären, warum während seiner II. Versuchsreihe nur 53 % vom eingeführten Na2O im Harn erschienen; warum während seiner III. Veruchsreihe ein Minus von 0,14 Natron trotz der Mehrzufuhr von 1,08 zu verzeichnen war; ebenso blieb es unklar, was mit 31 % des eingeführten Salzes in der IV. und mit 16,4 % in der V. Versuchsperiode geschehen ist. Da die Kothuntersuchungen ausgeblieben waren, konnte man nicht entscheiden, ob die genannten Salzmengen in den Geweben aufgespeichert wurden, oder ob sie gar nicht zur Resorption kamen; und weiter, ob in der Periode, während welcher über 100 % des eingeführten Salzes ausgeschieden wurden,

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Die ganze Literatur über den genannten Gegenstand ist in den 4 genannten Arbeiten ausführlich besprochen worden. Es ist desshalb überflüssig, sie hier von Neuem aufzuführen.

die überschüssige Menge aus dem früher angesammelten Vorrath stammte, oder dem normalen Gehalt der Gewebe an NaCl angehörte

und nur mitgerissen wurde.

Schon aus diesem Grunde war es wünschenswerth eine genaue Kothuntersuchung bei Zufuhr grosser Gaben eines Natronsalzes durchzuführen, um so mehr, als dadurch bei der grossen Verwendung, welche die Natronsalze am Krankenbette finden, praktisch wichtige Fragen entschieden werden konnten. Befinden wir uns doch noch ganz in Unkenntniss darüber, wie viel kohlensaures Natron z. B. bei Application grosser Dosen desselben überhaupt zur Resorption kommt, und gerade von dem kohlensauren Natron glaubte Beckmann, auf dessen nähere Ausführungen ich hier, da sie zu weit führen würden, nicht eingehen kann, und auf dessen Arbeit ich verweisen muss, eine schwerere Resorbirbarkeit vom Tractus intestinalis her annehmen zu müssen.

Weiterhin waren bei den Verschiedenheiten der Angaben von Burchard und Klemptner, die auf individuelle Differenzen in dem Verhalten der Versuchsobjecte selbst zu beziehen sind, weitere Untersuchungen der Stickstoffausscheidung und zwar des Harns und des Kothes während der Zufuhr des kohlensauren Natrons erwünscht.

Um diesen Anforderungen genug zu thun, entstand durch Initiative und unter der Leitung des Herrn Doc. Dr. Stadelmann die

vorliegende Arbeit. Meine Aufgabe war:

1. zu untersuchen, wie sich die Resorptionsverhältnisse des kohlensauren Natrons verhalten: ob sie irgendwelchen Schwankungen unterliegen und wovon dieselben abhängen — von der Dosis, oder vielleicht von den Functionsstörungen des Darmes, Verstopfung, Durchfall etc.

2. Die früheren Versuche, soweit wie möglich zu contro-

liren, und

3. mich davon zu überzeugen, inwiefern der Satz von Beckmann und Burchard, dass das citronensaure Natron sich ganz verschieden von kohlensaurem Natron in seiner Wirkung verhält, richtig ist. Beckmann hat nämlich hauptsächlich nur mit citronensaurem Natron experimentirt, einen einzigen Versuch ausgenommen, wo er acht Tage lang 5,0 Natr. carb. cryst. täglich eingenommen hat. Alle seine Schlüsse, die er aus dem Vergleiche der Wirkung von kohlensaurem und citronensaurem Natron zieht, überzeugen, bei der Kleinheit der zugeführten Dosis (5,0 pro die) des kohlensauren Natrons nicht sehr und legten Nachprüfungen, wie er dies selbst auch zugiebt, nahe, bei welchen Untersuchungen des Kothes ganz besonders berücksichtigt werden mussten. Die Frage über die Resorbirbarkeit des kohlensauren Natrons ist von einer um so grösseren Bedeutung, als in den meisten Fällen von Coma diabeticum das kohlensaure resp. doppeltkohlensaure Natron und nicht das citronensaure Natron therapeutisch verwerthet wurde. Es war mir unmöglich, die Arbeit, die von Beckmann, Klemptner und Hagentorn mit vereinigten Kräften geleistet wurde, auf mich allein zu übernehmen. Meine ganze Aufmerksamkeit konnte ich nur auf diejenigen Koth- und Harnbestandtheile wenden, welche nach den Erfahrungen meiner Vorgänger der Einwirkung der Alkalien zu unterliegen schienen. Die übrigen Bestandtheile mussten ununtersucht bleiben, da sich kein Mitarbeiter fand, und die Untersuchung derjenigen Substanzen, die mir im gegebenen Falle am wichtigsten schienen, mich regelmässig bis zum späten Abend

beschäftigt hat.

Auf die Diät habe ich mich selbst gesetzt. Ich bin 25 Jahre alt, von gut entwickelter Muskulatur und mittlerem Fettpolster. Ausser Kinderkrankheiten (Masern, Scharlach) habe ich keine anderen Erkrankungen überstanden. Nur von Zeit zu Zeit litt ich an Stuhlverstopfung, welche jedoch unter gelinden Abführmitteln bald verschwand, auch bin ich zu Erkältungen disponirt und leide nicht so selten an spontanem Nasenbluten, das jedoch nie erheblich ist. Mein Körpergewicht betrug den 6. Februar 74,5 Kilo.

Da ich auch vom Stickstoffgleichgewicht bei meinen Untersuchungen ausgehen wollte, habe ich mir einen Speisezettel zusammengestellt, welcher meiner üblichen Nahrung in Quantität und Qualität

am nächsten stand. Meine Nahrung war:

Morgens: 100 Weissbrod, 35 Butter, 95 fettfreier Schinken,

410 Thee mit 32 Zucker.

Mittags: 390 ccm Bouillon aus 34 g käuflicher Bouillontafeln mit 1 Ei, 200 fett- und sehnenfreies Rindfleisch in 50 Butter gebraten, 120 Weissbrod, 120 Kartoffeln, 170 Compott, 150 schwarzer Kaffee mit 14,0 Zucker.

Abends: 105,0 Schinken, 130 Weissbrod, 40 Butter, 1025 (fünf

Gläser) Thee und 50 Zucker.

Ausserdem habe ich noch 250 ccm Wasser getrunken. Eine Uebersicht über die chemische Zusammensetzung meiner Nahrung giebt folgende Tabelle, welche nach den Koenig'schen Tafeln zusammengestellt wurde.

Tabelle I.

	g	Wasser	Stickstoff- sub- stanzen	Stick- stoff	Fett	Kohle- hydrate
Rindfleisch	200	153,42	41,22	6,59	3,00	_
Schinken¹)	200	120,00	59,75	9,56	16,22	-
1 Ei	50	36,84	6,28	1,01	6,06	
Bouillon 2)	390	390,00	2,88	0,46	_	-
Butter	125	17,67	1,07	0.17	103,88	0,87
Weissbrod 3)	350	130,58	33,60	5,36	2,69	183,19
Kartoffeln	120	90,92	2,14	0,34	0,19	24,67
Zucker	96	2,98	-	-	-	90,02
Chee	1435	1435	-	-	-	-
Compott	170	142,08	0,66	0,11	-	21,93
Schwarzer Kaffee	150	150			-	-
Wasser	250	250	-	-	-	-
Zusammen	_	2920	147,59	23,6	132,03	320,68

<sup>1)</sup> In 1,0 Schinken nach meinen Analysen 0,6003 H2O und 0,0478 N.

2) In 1,0 Bouillontafeln 0,4902 H<sub>2</sub>O und 0,0135 N.

<sup>3)</sup> Im Weissbrod 9,6% Eiweiss, d. h. 1,53% N angenommen.

Aus dem Vergleiche der Quantität der Stickstoffsubstanzen, welche in meiner ganzen Nahrung enthalten waren, mit der der Fette und Kohlehydrate geht hervor, dass ihr gegenseitiges Verhältniss dasselbe ist, welches von der Physiologie verlangt wird. Nach der Erfahrung Voit's soll das Verhältniss gleich 1:3½—4½ sein. Bei mir beträgt es 1:3. Die Stickstoffmenge ist also im Verhältniss etwas zu gross. Da aber der Gehalt des Compotts an Kohlehydraten grösser ist, als wie es in der Tabelle angegeben ist, so wird das Verhältniss ziemlich genau in den vorgeschriebenen Grenzen liegen. Ich habe nämlich die quantitative Zusammensetzung des Compotts in den Koenig'schen Tafeln nicht finden können, und Compott als rohe Aepfel angenommen.

Die absolute Menge der Eiweiss-, Fettsubstanzen und Kohlehydrate ist auch den von Voit angegebenen Zahlen ziemlich ähnlich. Nach Voit soll ein Mann von 70 Kilo aus der wohlhabenden Klasse 127 Eiweiss, 89 Fett und 362 Kohlehydrate täglich verbrauchen. Bei mir sind die entsprechenden Zahlen 147—132—321; die letzte Zahl, wie gesagt, ist zu klein. Ich habe also um 20,0 Eiweiss und 43,0 Fett mehr gebraucht, mein Körpergewicht ist aber auch um 4,7 Kilo grösser, so dass ich in dieser Hinsicht meine Nahrung für

rationell gewählt halten muss.

Vom 6. Februar habe ich die strenge Diät angefangen.

Ich habe getrachtet, alle dieselben Untersuchungsmethoden zu gebrauchen, welche auch von meinen Vorgängern gebraucht waren. So wurde K und Na im Harn nach der von Beckmann auf S. 57

beschriebenen Methode untersucht.

Die K- und Na-Bestimmung im Koth habe ich folgendermassen ausgeführt. Ein abgewogenes Quantum Koth (ca. 2,0) wurde in einer Platinschale mit Chlorbaryumlösung (2 Vol. kalt gesättigten Barytwassers mit 2 Vol. gesättigter Chlorbaryumlösung) bis zur Trockne auf einem Wasserbade abgedampft. Der Rückstand wurde vorsichtig so lange über einer Flamme erhitzt, bis die meiste Kohle verbrannt war, dann mit heissem Wasser ausgezogen und durch einen aschefreien Filter filtrirt. Zum Filtrat wurde so lange Ammoniak mit kohlensaurem Ammonium hinzugesetzt, bis sich kein Niederschlag mehr bildete. Dann wurde die Flüssigkeit wieder filtrirt und in einem gewogenen Platintiegel auf dem Wasserbade bis zur Trockne eingedampft. Chlorammonium wurde durch vorsichtiges Erhitzen so lange verjagt, bis sich keine weissen Dämpfe mehr entwickelten. Darauf wurde der Tiegel gewogen. So bekam ich das Gewicht der Summe der K- und Na-Chloride. Die Menge eines jeden Metalls habe ich ursprünglich nach derselben indirekten Methode bestimmt, welche ich auch bei der Harnanalyse auf K und Na anwandte. Nachdem ich mich aber nach einigen Tagen überzeugt hatte, dass die genannte Summe der Chloride so gering war, dass die ganze Tagesmenge auf Na<sub>2</sub>O umgerechnet höchstens 0,14 Na<sub>2</sub>O betrug, habe ich einen kürzeren Weg gewählt und von dieser Zeit an in dem trockenen chlorammoniumfreien Rückstand des Platintiegels nur den Chlorgehalt bestimmt, und diesen dann auf Chlornatrium umgerechnet.

Chlor habe ich nach Volhard, Stickstoff im Harn nach Liebig-Stadelmann, Einfluss der Alkalien auf den Stoffwechsel. Pflüger, wie es im Schotten'schen Lehrbuch angegeben ist, titrirt. Es wäre zwar wünschenswerth gewesen, dass ich die Harnstoffbestimmung nach zwei Methoden gleichzeitig, wie es Burchard und Klemptner gethan hatten, bestimmt hätte, aber der absolute Mangel an Zeit machte es mir unmöglich.

Stickstoff im Koth wurde nach Kjeldahl bestimmt, ganz so, wie es für die Harnanalyse auf Stickstoff bei Schotten angegeben ist, nur mit dem Unterschiede, dass anstatt 5 ccm Harn eine abgewogene Quantität (ca. 2—1,0) Koth mit 40 ccm rauchender Schwefelsäure erhitzt wurde. Alle zur Stickstoffbestimmung nöthigen Substanzen wurden auf Ammoniak mit negativem Erfolg untersucht.

Wie gesagt, habe ich den 6. Februar meine Diät angefangen. Trotzdem aber, dass die Nahrung immer in genau derselben Quantität eingeführt wurde (ich habe mir alles immer selbst auf einer bis zu Decigramm empfindlichen Wage abgewogen) und trotzdem dass ich alle anderen Bedingungen zur Erzielung eines Gleichgewichts im Stoffwechsel pedantisch zu erfüllen trachtete, wartete ich vergeblich darauf, dass sich die Harnstoffzahlen ausgleichen, was bei Beckmann schon nach drei Tagen geschah, trotzdem dass er während dieser Zeit noch einige Aenderungen im Speisezettel unternahm. Burchard befand sich eigentlich schon im Stickstoffgleichgewicht, bevor er sich der strengen Diät unterzog, wie es seine Tabelle II zeigt. (S. 16.)

Ich glaube kaum, den Grund dieses Misserfolges darin sehen zu können, dass meine Nahrung unzweckmässig gewählt war. Das Verhältniss der stickstoffhaltigen Substanzen zu den Fetten und Kohlehydraten kam der physiologischen Normalzahl ziemlich nahe, wie ich schon auf der Seite 145 erwähnt habe; allerdings habe ich ja etwas zu viel Eiweiss und besonders zu viel (ca. 40%) Fette zu mir genommen, doch wich die Zusammensetzung meiner Nahrung von der verlangten nicht so hochgradig ab, dass ich davon die bei mir auftretenden Anomalien abzuleiten im Stande wäre. Die absolute Menge der eingeführten Speisen kann ich auch nicht beschuldigen, sie ist der von Voit vorgeschriebenen ziemlich gleich. Wäre sie zu klein gewesen, so hätte sich die zu geringe Nahrungszufuhr in einer Körpergewichtsabnahme widerspiegeln müssen, was bei mir absolut nicht der Fall war. Zu gross scheint sie mir auch nicht gewesen zu sein, denn von meiner Erkrankung abgesehen, habe ich mich nie zum Essen zwingen müssen; im Gegentheil, mein Appetit war immer vorzüglich. Aus diesem Grunde glaube ich in etwas anderem die Ursache des Misserfolges suchen zu müssen, und ich glaube, sie in einer nicht immer gleichen Ausnutzungskraft meines Darmes, mindestens was die Eiweissstoffe anbelangt, zu finden. Darauf haben mich die Stickstoffzahlen des Kothes geführt. Sie waren folgende:

	- m - m - m -	Monte or and					
Den	6.	Februar	: 1,6705	Der	13.	Februar	2,3203
22	7.	77	3,0600	77	14.	77	2,2223
77	8.	77	2,6481	77	15	22	4,5748
77	9.	77	3,1030	77	16.	9	2,3510
	10.	77	4,2725		17.	77	2,8216
**	11.	, ni	cht untersucht	15	18.	77	4,1473
77	12.	77	1,5030	77	19.		3,0850
1650		D	ie Durchschnittszahl	ist	2,929	2.	

Die kleinste Zahl ist 1,5030. Nach den Angaben von Rubner soll von 23,68 N, welcher in der Nahrung eingeführt wird, 1,0929 unverdaut im Koth wieder erscheinen. Nach anderen Autoren soll die Zahl noch geringer sein. Bei mir war also sogar im besten Falle, d. h. wo die Eiweissstoffe am besten verdaut wurden, der Stickstoffgehalt des Kothes grösser, als wie es normal sein sollte, was entweder davon abhängt, dass die Functionsfähigkeit des Darmes herabgesetzt war, oder dass zu viel Eiweissstoffe zugeführt wurden. Im letzteren Falle müsste aber von quantitativ immer derselben Nahrungsmenge eine abnorm grosse, aber immer dieselbe Quantität unverdaut den Organismus verlassen, was bei mir nicht geschah. Die Schwankungen zeigen eine Oscillationsbreite von über 3,0 N. Die Eiweissstoffe werden also nicht nur mangelhaft, sondern auch unregelmässig ausgenutzt, was jedenfalls eine beträchtliche Functionsstörung des Darmes verräth, worin auch offenbar der Grund des Misserfolges bei meinem Versuch, mich auf Stickstoffgleichgewicht zu bringen, liegt<sup>1</sup>). Als ich zu diesem Schluss kam, schien es mir unzweckmässig, auf das Stickstoffgleichgewicht weiter zu warten. Ich musste so allerdings auf die tadellose Controle des Einflusses der grossen Dosen von kohlensaurem Natron auf den Stickstoffwechsel verzichten, allein dies war auch von vornherein nicht meine Hauptaufgabe. Hauptsächlich habe ich meine Aufmerksamkeit auf die Ausscheidung der Alkalien in Koth und Harn gerichtet. Der Stickstoff aber wurde nichtsdestoweniger im Koth wie im Harn weiter wie früher bestimmt, ebenso die Diät wie früher eingehalten.

Nicht besser ging es mit den K- und Na-Zahlen. Sie haben manche Schwankungen gezeigt, sind aber doch mehrere Tage innerhalb der Grenzen des Möglichen geblieben. Es war auffallend, dass manchmal die Zahl des Kaliums sehr gross war, wie über 6,0 und 7,0 g pro die. Sie war aber immer kleiner als die Natronmenge. und man konnte dies Resultat für merkwürdig, aber doch glaublich halten. Als aber den 18. Februar, wo ich zum ersten Mal 3 Flaschen Sodawasser zu trinken angefangen hatte, die Zahl des K2O die des Na2O überstieg, und zwar so, dass das K2O sich zu Na2O wie 2,7:1 verhielt, um den anderen Tag noch auf 6,5:1 zu steigen und während 6 Tage keine besseren Resultate zu geben, da habe ich angefangen, die von mir gebrauchte Methode näher zu controliren. Ich habe doppelte Bestimmungen gleichzeitig gemacht, und immer waren die Zahlen ähnlich, d. h. immer hat das Resultat bedeutend mehr Kalium als Natrium aufgewiesen, trotzdem dass ich weder fieberte noch in irgend einer anderen Beziehung mich unwohl fühlte. Die Verhältnisse blieben die gleichen während der 6 Tage, an welchen ich je 3 Flaschen Sodawasser zu mir nahm, wobei die entsprechende Quantität an Wasser weggelassen, im Uebrigen die constante Diät weiter fortgesetzt wurde. Den siebenten Tag, an welchem ich zum ersten Mal

<sup>1)</sup> Ich bin mir des ungewöhnlichen und abnormen Befundes, den ich hier gemacht habe, wohl bewusst, doch glaube ich der Genauigkeit meiner Analysen ganz sicher zu sein. Blinde Versuche wurden zur Controle angestellt und gaben gute Resultate. Es beweist das bei mir constatirte Factum, dass eine mangelhafte Ausnutzung der Nahrung selbst bei anscheinend ganz gesunden Menschen vorkommen kann.

5,0 Natr. carb. in Sodawasser eingenommen habe, um nun allmählig zu höheren Dosen des Medicamentes zu steigen, kam ein Zwischenfall. der meine Versuche auf 12 Tage unterbrochen hat. Ich erkrankte an starker Angina mit hohen Temperaturen, welche zwischen 39,2 und 41,2 schwankten. Das Fieber dauerte mehrere Tage, bis zum 1. März. Nach einer Erholungspause nahm ich meine Versuche wieder auf und fing den 9. März wieder mit der früheren Diät an. Nunmehr begann ich sofort mit der Einnahme des Natrium carbonicum und beschloss, lieber die Nachperiode so weit hinauszudehnen, dass man denjenigen Abschnitt der Zeit, welcher am meisten von der Einwirkung des Salzes entfernt war, und in welchem ein weiterer Einfluss des kohlensauren Natrons nicht mehr nachgewiesen werden konnte, als Normalperiode ansehen und mit diesem dann die anderen Perioden vergleichen durfte. Leider aber musste ich jetzt die sonst so bequeme indirekte Methode zur Bestimmung von K und Na als ungenau verwerfen, da die vorher angeführten Zahlen der nach ihr ausgeführten

K- und Na-Bestimmungen unmöglich richtig sein konnten.

Die Methode basirt auf folgender Berechnung: Wir haben ein bekanntes Gewicht von KCl und NaCl zusammen, das wir a bezeichnen wollen. Die ganze Chlormenge, welche sich in allen beiden Chloriden befindet, bestimmen wir durch Titriren mit Arg. nitricum; die ist uns also auch bekannt. Nennen wir sie b. "Wenn 1) wir die Menge des Chlors b ganz auf Chlorkalium berechnen nach der Proportion 35,5:74,6 = b:x2), erhalten wir die Zahl c (= x), die grösser ist, als das Gewicht a der zur Analyse genommenen Chlormetalle, weil das Molekulargewicht des Natriums kleiner als das des Kaliums ist. Der Unterschied c — a steht zur Menge des Natriumsalzes in demselben Verhältniss, in dem 16,1, der Unterschied zwischen den Molekulargewichten der Chlormetalle (74,6-58,5) zu dem Molekulargewicht des Chlornatriums steht. Nach der Proportion 16,1:58,5 (Molekulargewicht des NaCl) = c - a:x ist x die Menge des Chlornatriums in der Verbindung." "Der Unterschied c - a wird bei genauer Arbeit am richtigsten bestimmt, wenn er am grössten ist. Der grösste Unterschied ist möglich, wenn die zu trennenden Metalle sich in Quantitäten befinden, bei denen auf ein Molekül des einen ein Molekül des anderen kommt. Nur unter diesen oder ähnlichen Bedingungen ist die Methode der indirekten Bestimmung zu benutzen. Wenn dagegen die Mengen der zu bestimmenden Metalle sehr verschieden sind, so wird der Unterschied c - a sehr klein, die Bedingungen zu dessen genauer Bestimmung werden immer ungünstiger, und weil bei dessen Schluss-

berechnung der Fehler fast viermal  $\frac{58,5}{16,1}$  vergrössert wird, ist es augenscheinlich, dass in diesen Fällen die indirekte Bestimmung zu

groben Fehlern führen kann, und deshalb nicht gebraucht werden soll."
Wenn wir nach der ersten Proportion die Zahl c berechnen, und
die gefundene Zahl an die Stelle von c in der zweiten Proportion

1) N. Menschutkin, Analytische Chemie 1877, S. 45.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>) Das Molekulargewicht des Chlorkaliums = 35,5 (Molekulargewicht des Chlors) + 39,1 (Molekulargewicht des K) = 74,6. In 74,6 KCl befindet sich 35,5 Cl.

stellen, so bekommen wir die Zahl x, d. h. die NaCl-Menge = 3,633

(2,1104 b - a).

Da in der zweiten Hälfte der letzten Gleichung 2 Zahlen constant sind, so kann die Grösse des x entweder von b, oder von a, oder von allen beiden abhängig sein, und nur in diesen Zahlen kann der Fehler stecken. Die Volhard'sche Titrirungsmethode lässt sich doch so genau durchführen, dass in der Zahl b kaum ein Fehler zu erwarten ist. Anders ist es mit der Zahl a. Trotzdem dass ich nach allen Regeln, welche hierfür vorgeschrieben werden, vorgegangen bin, habe ich immer im Platintiegel ausser KCl und NaCl noch eine gewisse Quantität einer Substanz bekommen, die nach dem Auflösen in Wasser als schmutziges Pulver herumschwamm, und die man durch wiederholtes Filtriren nie vollständig entfernen konnte, da bei jedem erneuten Glühen neue Mengen auftraten. Das Gewicht der fremden Substanz musste also fast immer einen Fehler in der Zahl a verursachen. Wollen wir uns durch ein paar Beispiele überzeugen, inwiefern ein Fehler in der Bestimmung der Zahl a bei der Schlussberechnung sich geltend macht.

Als Beispiel nehme ich die Durchschnittszahlen, welche von Salkowski für die tägliche K- und Na-Ausscheidung gefunden wurden, da sie die verhältnissmässig günstigsten Bedingungen für die indirekte Methode geben. Also sei es, dass in 1500 Harn 3,0 Kali und 4,0 Natron ausgeschieden werden. Das entspricht 7,5375 NaCl und 4,7475 KCl pro die. Die zur Harnanalyse gebrauchten 20 ccm Harn enthalten auf diese Weise 0,1005 NaCl und 0,0633 KCl. Ihre Summe a = 0,1638. Die in beiden Chloriden enthaltene Chlormenge = b = 0,0911. Wollen wir die genannten Zahlen als Normalzahlen für

unsere weiteren Beispiele beibehalten.

a) Nehmen wir an, dass wir ausser den K- und Na-Chloriden noch 0,01 einer fremden chlorfreien Substanz haben. Dann ist a = 0,1738; b bleibt selbstverständlich dasselbe, also 0,0911. Nach der gewöhnlichen Berechnung (Schotten S. 79) in diesem Falle

NaCl-Menge = 0.0646 und die KCl-Menge 0.1092.

Wenn wir diese Zahlen mit unseren Normalzahlen vergleichen, so stellt sich heraus, dass während im früheren Beispiel die NaCl-Zahl fast zweimal so gross ist wie die KCl-Zahl, im zweiten Beispiel das Verhältniss umgekehrt worden ist. Die Chlorkaliummenge ist fast zweimal so gross, wie die des Chlornatriums. Und wenn wir die Tagesmengen im Beispiel a) berechnen, so bekommen wir im Vergleiche mit den Normalzahlen ein Plus von über 3,0 g KCl (also fast das Doppelte) und ein Minus von fast 3,0 g NaCl (also die NaCl-Menge fällt fast auf die Hälfte).

b) Sei es, dass a = 0,1838, also dass wir einen grösseren Fehler von 0,02 machen. Bei derselben Chlormenge bekommen wir in 20 ccm Harn 0,0283 NaCl und 0,1555 KCl. Die Tagesmengen sind also 2,1225 NaCl und 11,6625 KCl. Das macht gegen die wirklichen Mengen ein Minus von 5,4150 an NaCl und ein Plus von 6,9150 an KCl; dabei ist das gegenseitige Verhältniss von NaCl: KCl anstatt

1,6:1 zu sein, nunmehr 1:5,5.

Ich hahe noch weitere Berechnungen gemacht, die ich hier aber als zu weit führend nicht anführen will. Aus den eben angeführten Beispielen geht hervor, dass schon ein verhältnissmässig geringer Fehler von 0,01 bei der Schlussrechnung die Tagesmenge Chlorkalium fast auf das Doppelte hebt und die des Chlornatriums auf die Hälfte sinken lässt. Je mehr der Fehler steigt, desto mehr steigt auch die K-Zahl, und zwar viel rascher als wie der erstere. Die Natriumzahl sinkt auch immer mehr und mehr, bis sie endlich negativ wird.

Wie gesagt, die geringen Fehler sind nicht immer zu vermeiden, und die geben unverhältnissmässig fehlerhafte Resultate. Da man aber nie weiss, was man für einen Fehler gemacht hat und wie man den Fehler corrigiren soll, so ist die Methode ganz zu verwerfen, wenigstens, wie es Menschutkin sagt, wo die Summe der Chloride an und

für sich gering ist.

Aus diesem Grunde halte ich alle meine nach der indirekten Methode gefundenen K- und Na-Zahlen für ganz unzuverlässig und deswegen will ich sie gar nicht erwähnen. Da ich aber schon wegen der K- und Na-Zahlen eine andere Normalperiode brauche, so will ich überhaupt von der ganzen oben beschriebenen Untersuchungszeit keine Zahlen aufführen und auch die Stickstoff- und Chlorzahlen der Natr.-carb.-Periode mit denjenigen der neuen Normalperiode ver-

gleichen.

Seither habe ich Chlorkalium und Chlornatrium direkt mittelst des Platinchlorids bestimmt. Nachdem die Summe der Chloride wie früher bestimmt war, wurde die Masse mit so viel Platinchlorid in wässeriger Lösung versetzt, dass alle beide Chloride mit Platinchlorid bestimmt in Doppelverbindung treten, wozu ungefähr dreimal so viel Platinchlorid nöthig ist, als wie die Summe der K- und Na-Chloride beträgt. Da Platinchlorid in wässeriger Lösung gebraucht wurde, so wurde das Gemisch zuerst zur Trockne abgedampft und dann mit einer Mischung von 1 Theil Aether und 3 Theilen Alkohol (96 %) versetzt und dann 12 Stunden stehen gelassen. Darauf wurde das Ganze durch ein getrocknetes und gewogenes Filterchen durchfiltrirt und so lange mit Aetheralkoholmischung ausgewaschen, bis die durchfiltrirende Flüssigkeit vollständig farblos war. Dann wurde das Filterchen sammt dem Kaliumplatinchlorid bis zur Gewichtsconstanz bei 100° getrocknet, gewogen und daraus das Gewicht des Chlorkaliums berechnet. Chlornatrium bekam ich aus der Differenz.

Die anderen Substanzen wurden nach denselben Methoden, wie

früher, untersucht.

Aus früher angeführten Gründen habe ich nur 3 Tage Diät eingehalten, darauf folgten 3 Tage Diät mit 3 Flaschen Sodawasser täglich, wobei 660 ccm Wasser weggelassen wurden (2 Glass Thee, ohne die Zuckermenge zu verringern, und 250 Trinkwasser). Da aber 1020 ccm Wasser in Form von Sodawasser (3 Flaschen zu 340 ccm) mehr zugeführt wurde, so war doch die Wasserzufuhr während der ganzen Zeit, wo ich Sodawasser getrunken habe, um 360 ccm Wasser gegen die Normalzeit gestiegen.

Den 14. März nahm ich zum ersten Mal 3,0 Natr. carb. siccum in genannten 3 Flaschen Sodawasser, ohne es mit Acid. citr. aus auf Seite 143 angeführten Gründen zu versetzen. Die Dosis wurde 5 Tage durch um 2,0 g täglich vergrössert, so dass ich den 19. März bis zur Dosis von 13,0 kam. Weiter wollte ich nicht mehr die Dosis

steigern, weil sie mir erstens genügend hoch zu sein schien, um die Wirkung des kohlensauren Natrons auf den Organismus deutlich manifestiren zu können, zweitens weil sie nur um 2,0 Na2O kleiner als die höchste Dosis war, mit welcher Beckmann experimentirt hat. Ich habe nämlich zu meinen Experimenten nicht Natr. carb. crystallisatum gebraucht, wie es Beckmann that, sondern Natr. carb. sicc., welches sehr wenig Krystallwasser enthält 1), so dass meine Dosis von 13,0 der Beckmann'schen von 23,0 gleich war. Meine Abneigung gegen das recht widerlich schmeckende Medicament stieg zudem immer mehr und auch beginnender Durchfall machte eine weitere Erhöhung der Dosis unmöglich. Ich blieb 8 Tage bei derselben Dosis von 13,0 pro die und liess vom 27. März sowohl das Natr. carb. als auch das Sodawasser wegfallen, um nun bis zum 19. April, bis zu welcher Zeit die Bestimmungen weiter fortgeführt wurden, nur die constante Diät beizubehalten.

Die 12 letzten Tage dieser Periode, an denen weder in den Ausscheidungsgrössen des K und Na noch des Chlors, N etc. eine Abnormität zu entdecken war, wurden als Normalperiode angesehen und zur Vergleichung mit den übrigen Perioden herangezogen.

# I. Periode.

Nach diesem kurzen Ueberblick meiner ganzen Versuchszeit gehe ich auf die einzelnen Perioden derselben näher ein und beginne mit der eben erwähnten 12tägigen Normalperiode, die also eigentlich an das Ende meiner ganzen Experimentirzeit fällt.

Das Körpergewicht wurde immer um 6 Uhr Abends (nach der Blasenentleerung) mittelst der Decimalwage der hiesigen medicinischen Klinik bestimmt. Da der Stuhlgang nicht immer um dieselbe Zeit erfolgte, nämlich bald vor, bald nach dem Wiegen, so müssen wir

auch diese Ungenauigkeitsquelle berücksichtigen.

Die Körpergewichtszahlen zeigen Oscillationen zwischen 74,4 und 75,2 Kilo. Theilweise muss man dies durch verschiedene Darmfüllung erklären, da der Stuhlgang nicht an allen Tagen erfolgte, theilweise durch verschiedenen Grad der Wasserausscheidung, theilweise vielleicht auch durch unvermeidliche Differenzen in der Kleidung.

Die Durchschnittszahl der Chlorausscheidung 13,1369 ist der von Burchard gefundenen (13,59) fast ganz gleich. Dagegen übertrifft

sie die Hagentornsche um 3,0 g.

Die Natron- und besonders die Kalizahlen zeigen fast eine vollständige Constanz. So stimmen die Kalizahlen von 5 Tagen sogar in Decigrammen mit einander überein. Die Natronzahlen schwanken zwischen 8,0 und 12,0 g. Da aber die Schwankungen keine Regelmässigkeit zeigen, d. h. weder stufenweise während der ganzen Zeit jeden Tag um ein ähnliches Quantum von 8,0 bis 12,0 steigen, noch in ähnlicher Art sinken, sondern ganz unregelmässig sind, so glaube ich wohl mit Recht annehmen zu dürfen, dass die genannten Schwankungen nur vom wechselnden Gehalt der Speisen an Natron abhängen.

<sup>1)</sup> Das von mir gebrauchte Natr. carb. sicc. enthielt 0,1692 Wasser in 1,0 g des Salzes.

Tabelle II.

a r n Harn  Chloride Harn  12,1521 49,5 114,2949 44,1 112,9333 43,4 10,5709 45,2 13,0202 42,7 13,0274 44,9 15,7192 44,9 15,7192 44,9 15,72412 45,8 13,9549 45,9 12,2412 43,2 14,3950 44,7	r n  Harnstoff K <sub>2</sub> O  1521 49,5040 2,3524 2,2949 44,1000 2,3524 3,9333 43,4148 2,5835 45,2520 3,0017 42,7856 2,4126 3,8516 42,6553 2,3069 9822 44,9282 2,3942 7,1192 45,8728 2,3942 9,5449 45,9496 2,3672 3,9549 45,9496 3,0823 2,4126 3,0823 2,3941 2,3672 3,550 47,5106 3,1322 3,5885	Harnstoff  49,5040  44,1000  43,4148  45,2520  42,7856  42,6553  44,9282  41,9244  45,8728  45,9496  43,2920  44,7749	Harnstoff K <sub>2</sub> O  49,5040 2,3524 44,1000 2,3524 45,2520 2,4126 42,7856 2,4126 42,7856 2,4126 42,9282 2,3942 41,9244 2,3672 2,3672 2,3942 47,5106 3,0823 2,7511 47,5106 3,1822 1	Harnstoff K <sub>2</sub> O N <sub>9</sub> O  49,5040 2,3524 44,1000 2,2836 43,4148 2,5835 42,7856 2,4126 3,0017 3,741 42,7856 2,4126 3,0823 44,9282 2,3942 41,9244 2,3672 41,9244 2,3672 2,3942 10,6080 43,2920 2,7511 2,476 3,0823 3,0823 10,0894 47,5106 3,1822 12,2292  44,7749 2,5885 9,5108	Harnstoff K <sub>2</sub> O Na <sub>2</sub> O Na <sub>2</sub> O Va <sub>2</sub> O 49,5040 2,3524 8,4545 1:3,5 45,2520 2,2836 9,0823 1:3,98 0 42,6558 2,3069 8,1741 1:3,5 1:3,98 0 44,9282 2,3942 10,6080 1:4,4 43,2920 2,3942 11,5740 1:4,8 13,98 15,0 6est 43,2920 2,7511 10,0894 1:3,66 125 78 44,7749 2,5885 9,5108 1:3,66 125 78 113,66 125 78 113,67 92	Harnstoff K <sub>2</sub> O Na <sub>2</sub> O Na <sub>2</sub> O Na <sub>2</sub> O A4,1000 2,3524 8,4545 1:3,5 45,2520 3,0017 8,1741 1:2,9 285 42,6553 2,3042 10,6080 1:3,5 44,9282 2,3942 10,6080 1:4,4 45,9496 3,0823 12,3672 11,5740 1:4,4 85 43,2920 3,1322 12,2292 1:3,66 12,578 1:3,9 112 44,7749 2,5885 9,5108 1:3,66 125 78
		K <sub>2</sub> O  K <sub>2</sub> O  2,3524  2,2835  2,5835  2,5835  2,3069  2,3942  2,3942  3,1822  1  3,1822	K <sub>2</sub> O N <sub>9</sub> O	K <sub>2</sub> O N <sub>9</sub> O	K <sub>2</sub> O N <sub>2</sub> O	K2O       Na2O         K2O       Na2O         Na2O       Na2O         2,8524       8,4545         2,8525       9,8523         2,8352       9,8544         2,8352       9,8564         2,3672       11,3741         11,3740       11,398         11,5740       11,398         150       K2O: Na2O         8,3895       11,39         11,39       112,2292         11,366       112,27         113       112         113       112         113       112         113       112         113       113         113       113         113       113         113       113         113       113         113       113         113       113         113       113         114       113         115       114         115       115         115       115         115       115         115       115         115       115         115       115         115<

wollkommen unberücksichtigt gelassen. Vielleicht ist in Folge dessen die Durchschnittszahl etwas zu klein, was wir beim Vergleichen mit den anderen Perioden nicht ausser Acht lassen können.

Beckmann citirt auf Seite 59 die Angaben von 4 Autoren, welche die tägliche Natron- und Kaliausscheidung bestimmt haben. Ich will sie des Vergleiches wegen auch hier anführen. Die täglich ausgeschiedene Menge betrug nach:

Salkowski 3,094 Kali und 4,207 Natron bei gemischter Nahrung und

täglich 25,69 U.

Lohnstein 5,89 , , 4,82 ,

bei einem 60 Kilo schweren Manne und wenig Fleisch in der Nahrung.

Dehn 2.9

Weidner 3,91

lner 3,91 " 5,3 Meine Durchschnittszahl des K2Ö ist der von Dehn angegebenen, d. h. der kleinsten von allen, fast ganz gleich, trotzdem dass ich fast reine Fleischkost genossen habe. Deswegen glaube ich, dass die Erklärung Beckmann's auf Seite 60 nicht ganz richtig ist. Er schreibt nämlich die verhältnissmässig hohe Kalizahl, die er bekommen hat, seiner vorwiegend animalischen Nahrung zu, während es wahrscheinlicher ist, dass der Grund in der von ihm benutzten indirekten Methode liegt. Wir haben uns ja überzeugt, dass auch kleine Fehler beim Wiegen die Kalizahl enorm vergrössern, während sie die Natronzahl vermindern. Aus demselben Grunde würden auch die von Beckmann gefundenen Natronzahlen zu klein sein.

Was meine Natronzahlen anbelangt, so sind alle angegebenen Natronzahlen zweimal kleiner, als die meinigen. Wahrscheinlich liegt der Grund hierfür in der stark salzhaltigen Nahrung, die ich zu mir nahm, besonders dem grosse Mengen von Chlornatrium enthaltenden

Schinken.

Die Harnstoffzahlen schwanken zwischen 49 und 41 g, was einen maximalen Unterschied von 8,0 g ausmacht.

Auf Stickstoff umgerechnet zeigen sich die als Mittelzahl ange-

führten 44,7749 Harnstoff — 20,9121 Stickstoff gleich.

Die Stickstoffzahlen im Koth zeigen ziemlich grosse Schwankungen, die aber nur theilweise in unregelmässiger Ausnutzung der Nahrung ihren Grund haben. So z. B. soll die Zahl vom 1. April gar nicht beweisen, dass an diesem Tage die Speisen schlechter ausgenutzt wurden, wie sonst, denn an zwei vorangehenden Tagen war kein Stuhlgang.

Wollen wir die Zahl des im Harn und im Koth ausgeschiedenen Stickstoffs zusammenrechnen und mit der in der Nahrung eingeführten

vergleichen.

In der Nahrung wurde 23,6 Stickstoff eingeführt. 22.8346 " ausgeschieden. Im Harn und Koth

Es bleibt noch ein Minus von 0,7654 N

Wenn wir aber die Zahl vom 2. April - 9,7670 N in Koth mitrechnen, dann würden wir als Durchschnittszahl für N im Koth 2,7364 bekommen. In diesem Falle würden sich Ein- und Ausfuhr decken, wobei allerdings zu berücksichtigen ist, dass der N im Thee und Kaffee nicht in Anschlag gebracht wurde, und dass überhaupt Fehler beim Ansatze des Stickstoffgehaltes der zugeführten Nahrung nicht zu vermeiden sind. Solche Berechnungen können nur Anspruch auf annähernde Genauigkeit machen.

Diese kurze Berechnung erlaubt uns noch den wichtigen Schluss zu ziehen, dass, trotzdem die Harnstoffzahlen an den verschiedenen Tagen erheblich ungleich waren, doch der Organismus weder etwas von seinem angesammelten N abgab, noch neuen N ansetzte, denn im Grossen und Ganzen erschien die ganze eingeführte N-Menge in den Excreten wieder, was nur unter diesen Bedingungen möglich war. Die Ungleichheit der Harnstoffzahlen lässt sich wohl auf die Weise erklären, dass mein Organismus das zugeführte Eiweiss schlecht und ungleichmässig ausnutzte, dass bald mehr bald weniger Circulationseiweiss aus dem Darmkanale aufgenommen und den Geweben zugeführt wurde. Als Beweis dafür dienen nicht nur die erheblich verschiedenen Zahlen des Stickstoffgehaltes meines Kothes, welche, während bei Burchard die Schwankungen etwa 0,1 betragen, gelegentlich selbst Differenzen von 2,4 N von einem Tage zum andern aufweisen, sondern auch der Umstand, dass ich überhaupt verhältnissmässig grosse Mengen von N in meinem Kothe ausschied. Bei Burchard fanden sich 0,6-0,7 N pro die im Koth, während er sich im Stickstoffgleichgewicht befand, bei mir gegen 2,0 im Durchschnitte meiner recht langen Normalperiode. Auch diese meine Beobachtung beweist, was schon von anderer Seite betont worden ist, dass man bei Stoffwechselversuchen die Kothuntersuchungen niemals ausser Acht lassen darf. Hätte ich nur die Stickstoffausscheidung meines Harnes berücksichtigt, so würde ich niemals eine Erklärung für die schwankenden Zahlen derselben gefunden haben. Ich bin vielleicht überhaupt, jedenfalls bei der gewohnten und beibehaltenen Nahrung nicht im Stande, mich in der Weise auf Stickstoffgleichgewicht zu setzen, wie dies von vielen Seiten verlangt wird und jedenfalls auch wünschenswerth ist, nämlich dass täglich die gleiche Menge N im Harn ausgeschieden werde, während ich mich thatsächlich doch im Stickstoffgleichgewicht befand, indem ich täglich die gleiche Menge Nahrung zu mir nahm, weder Stickstoff ansetzte noch abgab, und gleiches Körpergewicht beibehielt.

#### H. Periode.

Wie oben erwähnt, habe ich den 14. März angefangen, Natr. carb. in steigenden Dosen einzunehmen. Die Ausscheidungszahlen unter Einwirkung des Sodawassers allein habe ich nicht bestimmt, da Burchard, Klemptner und Beckmann dieselben schon genügend studirt hatten. Wir wissen nach den Untersuchungen jener, dass durch die mit demselben zugeführten grösseren Wassermengen eine Auslaugung von Harnstoff stattfindet, und dass nebenbei eine geringe Einwirkung der in dem Sodawasser enthaltenen Salze zu constatiren ist. In Bezug auf die Einzelheiten dieser Einwirkung, die hier wenig in Betracht kommt, verweise ich auf die Arbeiten jener Autoren.

Um die eventuelle N-Auslaugung bei meinen Untersuchungen zu eliminiren, habe ich, bevor ich mit der Zufuhr des Natr. carbonicum

anfing, erst 3 Tage Sodawasser getrunken.

Das Chlornatrium und kohlensaure Natron des Sodawassers wurde auf Na<sub>2</sub>O umgerechnet und der einzunehmenden Natrondosis zugezählt. Ich habe mir das Sodawasser in der hiesigen Köhler'schen Apotheke aus destillirtem Wasser anfertigen lassen. Der Gehalt von Salzen wurde mir mitgetheilt. Er betrug 0,125 NaCl und 0,625 Natr. carbonicum in 340 ccm Wasser (1 Flasche). Drei Flaschen haben also 0,375 NaCl und 1,875 Natr. carb., was 1,2963 Na<sub>2</sub>O gleich ist, enthalten. Dabei wurde in dieser Periode 0,2276 Chlor mehr (in 0,375 NaCl) als normal dem Organismus zugeführt.

Um die Salzsäure des Magens wenigstens nicht dann zu neutralisiren, wann sie am nöthigsten war, habe ich immer getrachtet, das Natr. carb. so spät wie möglich nach dem Essen einzunehmen. Die erste Dosis wurde in einer Flasche Sodawasser um 12 Uhr Mittags eingenommen, die zweite um 7 und die dritte um 11 Uhr Abends,

also immer ca. 3 Stunden nach dem Essen.

Folgende Tabelle soll uns über diese Periode berichten. In der letzten Rubrik habe ich angegeben, wie viel Natr. carb. am betreffenden Tage eingeführt wurde.

Aus dem Vergleiche dieser Tabelle mit der II. ergeben sich

folgende Unterschiede:

Die Harnmenge ist um 419 ccm grösser; da aber 360 ccm Wasser in dieser Periode mehr zugeführt wurden, so können wir nur ein Plus von 59 ccm notiren. Die diuretische Wirkung des Salzes ist also sehr gering. Vielleicht hätte das Plus an Harn mehr betragen, wenn durch den Koth nicht mehr Wasser, als wie früher, ausgeschieden worden wäre. Die Kothmenge ist nämlich im Durchschnitt um 11 g pro die gestiegen, was wahrscheinlich auf den vermehrten Wassergehalt zu beziehen ist, denn auch die Consistenz der Fäces wurde weicher. Immerhin ist die bei mir beobachtete diuretische Wirkung des Salzes in dieser Periode eine recht geringe.

Die Chlorausscheidung ist um 4,3267 grösser. Wenn wir auch das Plus an Zufuhr von 0,2276 Cl abziehen, bleiben doch 4,0991 Cl im Ueberschuss. Die Chlorausscheidung ist also sicher vermehrt.

Die Harnstoffausscheidung ist im Durchschnitt um 1,0924 geringer geworden. Der Grund dafür liegt hier bei mir in einer mangelhafteren Ausnutzung der stickstoffhaltigen Bestandtheile der Nahrung im Darm, da die Stickstoffzahl im Koth durchschnittlich um 1,2370, resp. 0,4231 grösser gefunden wurde, als wie in der Normalperiode. Die Verdauung scheint also unter der Einwirkung des Natr. carb. etwas gelitten zu haben.

Wenn wir wieder die Zahlen des durch Harn und Koth ausgeschiedenen Stickstoffs zusammenrechnen, so bekommen wir 23,5614 N, welche Zahl sich nur um 0,04 von der in der Nahrung eingeführten unterscheidet. Also wieder haben wir die ganze N-Menge, welche wir eingeführt haben, in Koth und Harn zurückbekommen. Der Organismus bleibt also auch jetzt in demselben Gleichgewicht, welches wir bei der Normalperiode constatirt haben.

Das Körpergewicht ist fast dasselbe geblieben. Die Kaliausscheidung ist um 0,4184 gestiegen.

Die Natronausscheidung ist um 5,1414 grösser. Wenn wir aber berücksichtigen, dass die Natronzufuhr um 4,7002 im Durchschnitte täglich (3,4039 Natr. carb. + 1,2963 in Sodawasser) gestiegen ist, so zeigt sich, dass ausser dem neu zugeführten Salze noch 0,4412

		Mittelzahlen	18.	17.	16.	15.	März 14.	Datum	
		74,86	75,0	74,9	74,8	74,7	74,9	Körper- gewicht	
		1882	2000	1680	1800	2130	1800	Harnsäure	
		1027	1030	1029	1024	1024	1026	Specifisches Gewicht	
			alkal.	alkal.	schw. alkal.	amphot.	schw.	Reaction	
		17,4636	18,4528	15,1440	17,0446	19,5229	17,1538	Chloride	Harn
		43,6825	47,3000	40,6896	41,2740	45,5820	43,5672	Harnstoff	
		3,0069	2,5137	4,9489	1,9613	2,5884	3,0276	К20	
		16,6522	19,9514	14,8955	15,9712	17,9845	14,4586	Na <sub>2</sub> O	
		1:5	1:7	1:3	1:8	1:6,9	1:4,8	K <sub>2</sub> O : Na <sub>2</sub> O	
		103	75	80	105	6,9 137	117	Menge in g	
			fest	fest	theilw. dünn- flüssig	dick- breiig	fest	Beschaffen- heit	
	In		0	18	ы	eine Spur	0	NaCl	
Zusammen	Sodawasser	3,1595	2,2160	2,2888	5,2748	3,0466	2,9714	×	Koth
men . 4,7002	asser . 1,2963	7,0 = 3,4039	11,0 = 5.3490	9,0 = 4,3764	7,0 = 3,4039	5,0 = 2,4314	3,0 = 1,4588	Na. carb.=Na <sub>2</sub> 0	h

# Tabelle III.

NagO aus dem normalen Natronvorrath dem Organismuss entzogen wurde. Auffallend ist es, dass die letzte Zahl jener Zahl fast gleich ist, welche das Plus an Kaliausscheidung bezeichnet. So können wir sagen, dass bei durchschnittlicher Zufuhr von 4,7002 Na2O pro die, etwa 11,0 Natr. carbon. crystall. und 3 Flaschen Sodawasser entsprechend, nicht nur die ganze zugeführte Natronmenge im Harn wiedergefunden wurde, sondern dass noch der Körper von den in seinem Besitze befindlichen Salzen K und Na zu gleichen Theilen abgab, welche ihm wohl unzweifelhaft als Chloride entzogen und die bei der Ausscheidung des zugeführten Natr. carbon. mitgerissen wurden. Im Koth konnten irgend wie grössere Mengen von Natron nicht aufgefunden werden, ein Beweis dafür, dass das kohlensaure Natron leicht und vollständig unter normalen Verhältnissen aus dem Darmkanale resorbirt wird. Höchstens konnte man nach Zusatz von Arg. nitricum eine leichte Opalescenz bemerken, die jedoch kaum grösser als in der Normalperiode war.

# III. Periode.

Vom 19. bis zum 26. März inclusive habe ich täglich 13,0 Natr. carbonicum (= 6,3215 Na<sub>2</sub>O) eingenommen. Ich habe diese Periode absichtlich von der zweiten getrennt, um die Einwirkung grosser Dosen an und für sich studiren zu können. Schon vom ersten Tage an begann in dieser Periode Durchfall, den ich mit einer wechselnden Dosis Opium zu bekämpfen suchte. Sowohl die Erscheinungen von Seiten meines Darmtractus als auch die genommenen Opiummengen habe ich in der letzten Rubrik notirt.

Bevor ich die Durchschnittszahlen bespreche, wollte ich Einiges über die zwei letzten Tage bemerken. An allen beiden Tagen ist die Chlorausscheidung und die Na-Ausscheidung stark herabgesetzt, am zweiten Tage weniger als wie am ersten. Dabei ist auch die Harnstoffzahl am 26. herabgesetzt. Da ich nicht beurtheilen konnte, inwiefern die genannten Veränderungen von den abnormen Zufällen abhängen, welche in diesen Tagen auftraten, nämlich von dem allerdings geringen Nasenbluten und dem Durchfall, so habe ich die Mittelzahlen für Chlor und Na2O doppelt berechnet; einmal ohne die zwei letzten Tage zu berücksichtigen. Ich habe dadurch die Möglichkeit vermeiden wollen, dass ich der Einwirkung des kohlensauren Natrons Erscheinungen zuschreibe, welche vielleicht von ganz zufälligen Bedingungen, wie dieses geringe Nasenbluten es war, abhängig sind.

Vergleichen wir jetzt die Zahlen mit denjenigen der anderen

Perioden.

Trotzdem dass die Wassermenge im Koth wieder um 32,0 ccm gestiegen, ist die Harnmenge nicht nur nicht gesunken, sondern noch etwas weiter (16 ccm) gestiegen, gegen die Normalperiode um 75 ccm. Also die geringe diuretische Wirkung kommt auch hier zur Geltung.

Die Chlorausscheidung, wenn wir die erste Durchschnittszahl berücksichtigen, ist um 1,5440 geringer, als in der vorigen Periode, um 2,7827 aber grösser, als während der Normalzeit. Bei der Berechnung nach der zweiten Zahl um 2,5157 geringer, als in der vorigen Periode,

Tabelle IV.

13,0 Natr. carb. täglich (= 6,3215 Na $_2$ O) + Sodawasser.

Mittel- zahlen	26.	25.	24.	23.	22.	21.	20.	März 19.	Datum	
75,57	75,5	75,5	75,5	76,1	75,9	75,8	75,5	74,7	Körper- gewicht	
1898	1650	1620	2320 1028	2035 1026	1980	2060 1028	1990	1830	Harnmenge	-
1898 1028 alk	1650 1029	1620 1029	1028	1026	1980 1028	1028	1990 1028	1830 1029 alk	Specifisches Gewicht	
alk.	18	36	3	tal.	В	- 18	2	alk.	Reaction	
15,9196 14,9479	12,0687	11,9967	15,3268	15,8729	16,4655	15,6052	16,3071	15,9401	Chloride	наг
45,1586	39,9320	45,9918	45,2278	48,8604	43,1798	43,5690	42,8472	42,2913	Harnstoff	n
3,2721	3,0123	3,5869	3,3943	2,8117	3,5384	2,7423	3,4370	3,6543	K <sub>2</sub> O	
20,8912 19,8374	16,9017	12,0507	20,7239	19,7863	22,3400	22,2484	21,8933	18,7552	Na <sub>2</sub> O	
1:6 1:5,9 185	1:5	1:3	1:6	1:7	1:6	1:8	1:6	1:5	K <sub>2</sub> O : Na <sub>2</sub> O	
135	108	168	200	0	125	150	0	330	Menge in g	
	fest	breiig- flüssig	1. weich 2 fest	1	weich	fest	1	flüssig	Beschaffen- heit	
0,2809	0	0,0138	0	1	0	0	1	2,2337	NaCl	
0.2809 2,5225	2,1592	2,5572	5,4155	1	4,5048	3,3251	1	2,2337 2,2190	Na	
Täglich 13,0 Natr. carb. = 6,3215 Na <sub>2</sub> O Im Sodawasser 1,2963 Zusammen 7,6178	Kopfschmerz, Blutandrang an den Kopf, Nasenblutung c. 80 Tr. Bl.	Kopfschmerz, Flatulenz, Meteorismus, Tinct. Opii 5 gtt.	Flatulenz	Meteorismus, Tinct. Opii 5 gtt.	Flatulenz, Meteorismus	Flatulenz, Tinct. Opii 10 gtt.	Darmkollern, Meteorismus, Tinct. Opii 10gtt.	Durchfall, Tinet. Opii 20 gtt.	Bemerkungen	Koth

und um 1,8110 grösser, als während der Normalzeit. Es wurde also jedenfalls deutlich mehr Chlor ausgeschieden, als es in der Normalzeit der Fall war. Ebenso unzweifelhaft ist aber auch die Chlorausscheidung gegen die Periode II gesunken. Es macht den Eindruck, als ob der Organismus sich nur in einer gewissen Grenze Chlor entziehen liesse. Das gilt besonders, wenn wir die Chlorzahlen von 25 und 26 berücksichtigen. Dieselben liegen schon vollständig innerhalb der Grenzen der normalen Schwankungen, sogar unterhalb der Normalzahl der Chlorausscheidung. Es dürfte vielleicht bedeuten, dass der Organismus vom 25, an den Verlust an Chlor, welchem er unter Einwirkung von kohlensaurem Natron unterlag, zu ersetzen Ausserdem haben auch schon Beckmann und Hagentorn darauf aufmerksam gemacht, dass der Organismus sich an die eingeführten Dosen des Natronsalzes gleichsam gewöhnt und sich erst dann wieder grössere Dosen von Chlor, resp. auch K und Na entziehen lässt, wenn die eingeführten Dosen des Salzes von neuem gesteigert werden.

Die Harnstoffausscheidung ist um 1,4711 grösser, als in der vorigen und um 0,3787 grösser als wie in der Normalperiode. Im Koth finden wir auch dementsprechend um 0,6370 N weniger, als wie in der vorigen Periode, aber um 0,6000 N mehr, als wie während der Normalzeit. Es wurde also gegen die vorige Periode mehr Eiweiss resorbirt und ist selbstredend auch mehr zu Harnstoff zerfallen. Die Verdauung, d. h. die Ausnutzung der Eiweissstoffe scheint in dieser Periode auf diese Weise besser zu gehen, trotzdem dass die vermehrte Peristaltik die Bedingungen dazu ungünstiger machte. Auch der Darm scheint sich also den grossen Dosen kohlensauren Natrons allmählig anzupassen. Nur hält die beträchtliche Salzmenge, bevor sie resorbirt wird, grosse Wasserquantitäten, die zu ihrer Auflösung nöthig sind, im Darm zurück und dies verursacht die dünnere Consistenz

der Stühle.

Im Vergleiche mit der Normalperiode war aber die Verdauung

doch unvollständiger.

Vom eingeführten Stickstoff erschien 23,6115 wieder, also wieder ist der ganze Stickstoff der Nahrung im Harn und Koth ausgeschieden worden. Das möchte uns berechtigen, auch in diesem Falle ein gewisses Gleichgewicht in der Organeiweisswirthschaft zu vermuthen. Doch stehen die Körpergewichtszahlen in einem gewissen Widerspruch damit. Sie überragen die Normalzahl fast um ein Kilogramm. Es ist kaum möglich, die Gewichtszunahme einem Wasserzurückhalten zuzuschreiben, denn die Wasserausscheidung ist ja gegen die frühere Periode grösser und wir haben auch keinen Grund anzunehmen, dass die Wasserausdunstung durch die Haut und die Lungen herabgesetzt war. Der Grund kann auch nicht in Eiweissansatz liegen, da erstens die N-Zufuhr zu sehr mit der N-Ausfuhr übereinstimmt (ein Unterschied von einigen Centigramm), und zweitens da es undenkbar ist, dass unter den vorliegenden Verhältnissen durch Eiweissansatz im Verlaufe von 24 Stunden eine Gewichtszunahme von 800 g hervorgerufen worden sei, was den 20. März geschehen sein soll. Ich glaube, dass eine von mir leider nicht notirte Aenderung in der Bekleidung am wahrscheinlichsten die plötzliche Gewichtszunahme vorgetäuscht hat, denn nur

so lässt es sich erklären, dass die ganze Gewichtszunahme vom 19. auf den 20. fällt und von da an das Gewicht wieder ganz constant bleibt. Wäre die Gewichtszunahme auf den Einfluss des kohlensauren Natrons zu schieben, das ja an diesem Tage (dem 19.) zum ersten Male in der grösseren Dosis von 13.0 genommen wurde, so hätten wir auch weiterhin eine grössere Constanz in dieser Einwirkung auf den Stoffwechsel sehen müssen, die aber vollkommen ausbleibt.

Die Schwankungen der Harnstoffzahlen haben eine Breite von

9,0, also nur um 1,0 grösser gegen die Normalperiode.

Die Natronausscheidung beträgt nach der ersten Durchschnittszahl um 11,3804 mehr, als in der Normalperiode. Im Grossen und Ganzen wurde täglich 7,6173 Na<sub>2</sub>O mehr gegen das Normale eingeführt. Da aber durchschnittlich 0,1489 Na<sub>2</sub>O (entspr. 0,2809 NaCl) im Koth unresorbirt blieben, so sind eigentlich nur 7,4689 Na<sub>2</sub>O täglich mehr eingeführt. Wenn wir jetzt die Zufuhr mit der Ausfuhr vergleichen, so ist die letztere um 3,9115 grösser, d. h. der Organismus muss noch täglich 3,9115 Na<sub>2</sub>O von seinem Vorrath abgegeben haben.

Die Kaliausscheidung ist um 0,2652 gegen die vorige Periode gestiegen, sie beträgt also um 0,6836 mehr, als wie normal. Aus dieser Zahl stellt sich ein merkwürdiges Verhalten heraus. Bei Zufuhr von 4,7002 (vergl. Periode II) Natr. carb, sind 0,4184 K2O mehr ausgeschieden worden, bei Zufuhr von 7,4689 dagegen 0,6836 K2O. Wenn wir nun annehmen wollten, dass das Plus in der Kaliausscheidung direkt proportional sei der eingeführten Natronmenge, so würden wir nach einer einfachen Proportion bekommen, dass bei Zufuhr von 7,4689 Na<sub>2</sub>O — 0,6648 K<sub>2</sub>O mehr ausgeschieden würden. — Diese Zahl aber ist derjenigen, welche wir thatsächlich bekommen haben, sehr nahe. Wir haben ja ein Plus von 0,6836 K2O erhalten, eine Zahl, die von der theoretisch gefundenen sich nur um 0,0188 unterscheidet. Daraus geht hervor, dass wir uns vielleicht nicht sehr von der Wahrheit entfernen, wenn wir sagen, dass die Mehrausscheidung von Kali in unserem Falle proportional der Menge des eingeführten Natrons war.

Diese Regel lässt sich für die Natronausscheidung nicht aufstellen. Die unlängst erwähnte Zahl 3,9115 Na<sub>2</sub>O ist viel zu gross dazu. Aber wenn wir auch nach der zweiten Durchschnittszahl von Na<sub>2</sub>O die Natronausscheidung beurtheilen wollten, so wären die Verhältnisse nicht im Wesentlichen anders. Nach dieser würden durch die eingeführte Natronmenge dem Körper doch noch 2,3577 Na<sub>2</sub>O und 0,6836 K<sub>2</sub>O entzogen worden sein, die wir uns als mitgerissen

bei der Ausscheidung denken.

Endlich erfahren wir aus der Rubrik NaCl, dass selbst bei einer Dosis von 13,0 Natr. carb. sicc. die ganze Salzmenge vollständig resorbirt wird. Sogar diejenigen Tage, wo Durchfall eingetreten war, zeigen keine vollständige Ausnahme. Bei einem nicht unerheblichen Durchfall am 19. März wurden von 7,4689 Na<sub>2</sub>O nur 1,1843 (= 2,2337 NaCl) unresorbirt ausgeschieden, was nur 15% ausmacht, und den 24., wo auch der Stuhl weich war, liess sich keine Spur von NaCl im Koth nachweisen; endlich den 25., wo es auch zu einem geringen Durchfall kam, wurden nur 0,09% der eingeführten Menge nicht resorbirt.

# IV. Periode.

# Nachwirkung.

Tabelle V giebt uns Einsicht in die Nachwirkung des Salzes. Es war unmöglich zwar zu bestimmen, wie lange diese Periode dauern würde, deswegen untersuchte ich den Koth und Harn bis zum 10. April. Das Salz ebenso wie das Sodawasser fielen weg und an ihrer Stelle wurden wieder die 2 Glas Thee und 250 ccm Wasser getrunken, die während der Sodawasserzufuhr weggefallen waren. Die Wasserzufuhr ist hiermit um 360 ccm gefallen.

Die Natronzahl blieb noch den ersten Tag um 3,6656 über die Norm hinaus erhöht. Dagegen ist die Kalizahl sofort auf 1,6171 gesunken; so gering war die Ausscheidungszahl noch nie. Es machte den Eindruck, als ob der Organismus einen Theil der verloren ge-

gangenen Kalimenge sich ersetzen wollte.

Die Harnstoffzahlen zeigten nichts Abnormes.

Die Chlormenge hat nur um einige Zehntel die normale Zahl überragt.

Die Harnreaction war amphoter.

Nachdem aber die Natronmenge am andern Tage gefallen, die Kalizahl gestiegen war, blieben alle Zahlen bis zum 10. April fast immer auf derselben Höhe, so dass man eigentlich schon am zweiten Tage keine Nachwirkung sehen konnte. Die einzige Ausnahme war die 2 Tage lang dauernde sehr stark saure Reaction des Harns. Aus diesem Grunde habe ich alle 3 Tage zur Nachwirkungsperiode eingerechnet.

Das Körpergewicht ist ganz dem normalen gleich. Ebenfalls

die Harn- und Chlormenge.

Die Summe des N im Harn und Koth zusammen (23,5834) ist wiederum nur um Centigramme kleiner, als wie die Zahl der N-Zufuhr.

Die Harnstoffausscheidung ist um 1,1713 geringer, während die N-Ausscheidung in den Fäces um 1,2958 grösser ist. Man könnte daraus den Schluss ziehen, dass die Verdauung in dieser Periode herabgesetzt war, wenn die Zahl der Beobachtungstage nicht zu gering wäre, um überhaupt aus ihrer Durchschnittszahl irgend welche sichere Schlüsse zuzulassen.

Wollen wir unsere Resultate kurz zusammenfassen.

Aus unseren Versuchen geht hervor:

1. Grosse Dosen Natr. carb. siccum wirken schwach diuretisch.

2. Sie bewirken keine Körpergewichtsabnahme.

3. Sie machen den Harn von der Dosis 7,0 Natr. carb. sicc. = 3,4 Na<sub>2</sub>O pro die aufwärts deutlich alkalisch.

4. Sie bewirken eine constante und bedeutende Steigerung der

Chlorausscheidung.

5. Dasselbe gilt von der Natron- und Kaliausscheidung, und zwar in folgender Weise: bei Zufuhr kleiner Dosen von Natr. carb. sice. werden ausser der ganzen neu eingeführten Natronmenge noch kleine Quantitäten Kali und Natron mitgerissen und zwar in gleichen Quantitäten. Bei höheren Dosen aber steigt das Plus an

Mittelzahlen	29.	28	März 27.	Datum	
74,7	74,5	74,6	75,0	Körper- gewicht	
1450	1430	1330	1590	Harnmenge	
1029	1028	1030	1029	Specifisches Gewicht	
	3	sehr stark sauer	amph.	Reaction	На
12,8199	12,7597	11,7059	13,9943	Chloride	гп
43,6036	44,1727	41,7221	44,9970	Harnstoff	
2,0651	2,2764	2,3020	1,6171	К20	
10,7042	9,4167	9,5197	18,1764	Na <sub>2</sub> O	
 Οτ	1:4	1:4	1:8	K <sub>2</sub> O : Na <sub>2</sub> O	
104	208	1	105	Kothmenge in g	-
	fest	- 1	breiig	Beschaffen- heit	K o
. 0	0	1	0	NaCl	o t h
3,2183	7,1662	- 1	2,4887	Stickstoff	

# Tabelle V.

Kaliausscheidung proportional der wachsenden Dosis, während das Natronplus noch viel rascher wächst. Es kommt aber endlich eine Zeit, wo der Organismus die übermässige Chlor- und Natronausscheidung herabzusetzen anfängt.

6. Die Dosen des Natr. carb. sicc. von 0 bis 13,0 täglich werden im Darm vollständig resorbirt. Sogar bei einem heftigen Durchfall, der allerdings nicht sofort nach der Salzeinnahme erfolgte, werden

nur 15 % der eingeführten Salzmenge nicht resorbirt.

7. Nach dem Aufhören der Einnahme des Medicaments sinkt

a) sofort die alkalische Reaction des Harns, indem sie den ersten Tag amphoter bleibt, während sie die zwei folgenden Tage sehr stark sauer wird. Da, wie Hagentorn nachgewiesen hat, kein Säureausscheidungszuwachs als Grund für diese stark saure Reaction besteht, so bleibt die schon von Burchard und Beckmann beobachtete Erscheinung unaufgeklärt. Den vierten Tag wird die Reaction normal sauer.

b) fällt die Chlorauscheidung sofort fast bis zur Norm.

c) ist die K-Ausscheidung am ersten Tage stark herabgesetzt, kehrt aber schon den zweiten zur Norm zurück, was den zweiten Tag auch mit dem Natron geschieht. Den ersten Tag bleibt die Natronzahl noch gesteigert; sonst ist von der Nachwirkung nichts zu sehen.

Die Nachwirkung, wenn man von der Harnreaction absieht, erstreckt sich also auf diese Weise nur auf einen Tag, während Beckmann bei seinen Untersuchungen mit dem Natr. citric. eine Nachwirkung von 4 Tagen herausge-

rechnet hat.

8. Grosse Dosen von kohlensaurem Natron haben bei mir eine geringe Herabsetzung der Verdauung zur Folge gehabt. Der Darm scheint sich aber mit der Zeit zu accommodiren und die Speisen werden besser ausgenutzt. Nur eine stetige Neigung zu Durchfällen

dauert so lange, wie das Salz eingenommen wird.

9. Den Einfluss des kohlensauren Natrons auf die Harnstoffausscheidung konnte ich bei meinen Versuchen nicht berücksichtigen, da die Schwankungen in meinen täglichen Harnstoffzahlen schon normal sehr beträchtlich waren. Ich kann nur bestimmt angeben, dass der Körper selbst unter Zufuhr so grosser Dosen Natr. carb. keinen Stickstoffverlust erleidet.

10. Das Natr. carb. hat ganz dieselbe Wirkung, welche Beck-

mann für das Natr. citric. fand.

11. Die Erscheinung der Natronaufspeicherung im Organismus, welche Beckmann bei sich zur Erklärung seiner Versuchsresultate annehmen zu müssen glaubte, konnte ich nicht bestätigen. Im Gegentheil, gleich vom Anfang wurde die ganze neu eingeführte Natronmenge wieder ausgeschieden und hat noch dann immer neue Mengen von K, Na und Cl mitgerissen. Die Beobachtung Beckmann's scheint mir mit der von ihm benutzten indirecten Methode der Natronbestimmung in Verbindung zu stehen. Alle seine Na-Zahlen scheinen zu klein zu sein und die K-Zahlen zu gross. Woher es kommt, haben wir bei der Besprechung der indirekten Methode schon ausführlich erwähnt.

Was ebenso von Beckmann, wie von mir constatirt wurde, das ist, dass die Natronausscheidung mit der Steigerung der Dosen nicht proportional ist. Das Plus an Natronausscheidung steigt nämlich

viel rascher, als wie die eingeführten Dosen.

Zum Schluss möchte ich Manches den Ausführungen Beckmann's zufügen. Auf Seite 85 stellt er eine Hypothese auf, welche die Einwirkung der grossen Dosen von Alkalien auf die Alkalienausscheidung erklären soll. Er meint nämlich, dass "das eitronensaure Natron als kohlensaures Natron ausgeschieden werde und gleichzeitig mechanisch KCl und NaCl mit sich fortreisse". Für das kohlensaure Natron, das ja in seinen Wirkungen, wie wir gesehen haben, ganz mit dem eitronensauren übereinstimmt, würde diese Hypothese folgendermassen lauten: Das kohlensaure Natron passirt den Organismus in seiner Hauptmenge als solches und wird als solches im Harn ausgeschieden, nur ein kleiner Theil, durch die Salzsäure des Magensaftes neutralisirt, wird als Chlornatrium entfernt; gleichzeitig reisst es mechanisch KCl und NaCl mit sich fort. Wir wollen sehen, inwiefern die Theorie mit den von uns gefundenen Zahlen übereinstimmt.

Es ist sicher gestellt, dass die ganze Cl-Menge, welche durch den Harn ausgeschieden wird, an K und Na gebunden ist. Mittelst der Moleculargewichte habe ich ausgerechnet, dass 0,7537 Chlor nöthig sind, um die ganze K-Menge, welche in 1,0 K<sub>2</sub>O enthalten ist, in KCl umzuwandeln; weiter dass 0,8732 Na<sub>2</sub>O erforderlich sind, um eine solche Menge Na zu liefern, dass 1,0 Cl zu NaCl gebunden wird. Wir wollen diese zwei Zahlen dazu benutzen, um unsere Cl-, K- und Na-Zahlen in einen gewissen Zusammenhang mit einander zu bringen.

Als Mittelzahl der K2O-Ausscheidung haben wir in der Normalperiode die Zahl 2,5885 erhalten. Wenn wir den kleinen Procentsatz von K, welcher an Phosphorsäure etc. gebunden ist, vernachlässigen und annehmen, dass das ganze K in Form von KCI ausgeschieden wird, so würden wir 1,9510 Chlor brauchen, um diese ganze Kalimenge zu binden. Von 13,1369 Cl, welche wir als Durchschnittsausscheidung in dieser Periode erhalten haben, würden dann 11,1859 nicht an K gebunden bleiben, und sollen an Na haften. Dazu wären aber nach der obigen Berechnung 9,7679 Na2O nöthig. Nun beträgt die tägliche Normalausscheidung an Na2 O 9,5108, also sie unterscheidet sich nur um 0,2571 Na2O in der ganzen Tagesmenge, was sehr leicht von einem unvermeidlichen Untersuchungsfehler abhängen kann. Uebrigens ist die ganze Berechnung nur annähernd, da doch nicht genau die ganze Menge der Alkalien nur an Chlor gebunden ist. Wir dürfen aber jedenfalls sagen, dass unsere Zahlen mit einander ganz gut übereinstimmen.

Sehen wir uns die folgende II. Periode an. Die Kalizahl beträgt 3,0069. Um diese Menge in KCl umzuwandeln, brauchen wir 2,2663 Cl. Diese Menge also wäre an K gebunden. Für Natron müssten also (17,4636—2,2663) Cl = 15,1937 bleiben. Dieser Zahl entsprechen aber 13,2708 Na<sub>2</sub>O. Also von 16,6522 Na<sub>2</sub>O würden nur 16,6522—13,2708 = 3,3814 Na<sub>2</sub>O nicht als Chlorid im Harn erscheinen, was fast vollständig der Zahl des in Form von Natr. carb. eingeführten Na<sub>2</sub>O entspricht. Wir haben ja 3,4039 Na<sub>2</sub>O als Natr. carb. eingeführt, und diese Menge erscheint also im Harn nicht als Chlorid.

Es wären zwar zu dieser Zahl noch 1,2963 Nas O zuzurechnen, welche als Bestandtheil des Sodawassers eingeführt wurden, da aber ein beträchtlicher Theil davon als NaCl eingeführt wurde, so muss er auch als solcher wiedererscheinen. Es würden also auch in dieser Periode

die Zahlen ziemlich gut mit der Theorie übereinstimmen.

Die dritte Versuchsperiode hat als Durchschnittszahl für K<sub>2</sub>O 3,2721, welche 2,4662 Cl entspricht. Die für das Na bleibende Chlormenge 13,4534 entspricht 11,7480 Na<sub>2</sub>O. Von 20,8912 Na<sub>2</sub>O würden nach dieser Berechnung 9,1432 Na<sub>2</sub>O nicht als Chloride ausgeschieden werden. Das stimmt aber mit der Zahl des neueingeführten Natr. carb. nicht vollständig. Es wurde ja 7,4689 mehr eingeführt. Der Unterschied ist zwar nicht gross, denn er beträgt 1,6743, aber doch ist er auch nicht so klein, dass man ihn vernachlässigen könnte. Bei der ganzen eben angeführten Berechnung bin ich von der ersten Durchschnittszahl ausgegangen. Wollen wir mit der zweiten dieselben Berechnungen durchführen.

Die K-Menge bleibt dieselbe. Es bleiben also von 14,9479 Cl 12,4857, welche an Na gebunden sein sollen. Das entspricht 10,9030 Na<sub>2</sub> O. Demnach wären 8,4374 Na<sub>2</sub> O nicht an Chlor gebunden. Diese Zahl unterscheidet sich sehr wenig von der zugeführten Natriummenge,

nämlich nur um 0,9655.

Ich glaube demnach zu dem Schlusse ganz berechtigt zu sein, dass nur das eingeführte Natr. carb. nicht als NaCl im Harn auftritt,

während die mitgerissenen Salze alle als Chloride erscheinen.

Es bleibt uns noch die Nachperiode zu besprechen. 2,0651 K<sub>2</sub>O verlangen 1,5565 Chlor zur Neutralisirung. Für das Ka bleiben also 11,2634. Das entspricht 9,8357 Na<sub>2</sub>O, welche Zahl auch der gefundenen Na-Zahl sehr ähnlich ist. Der Unterschied beträgt nur 0,8685. Also in dieser Periode war die ganze Natronmenge an Cl gebunden, wie es auch zu erwarten war. Dem Organismus wurde ja kein Natr. carb. mehr zugeführt.

Ich glaube darnach mit Recht sagen zu dürfen, dass meine Zahlen auffallend für die von Beckmann aufgestellte und für meine Versuche angepasste Vermuthung sprechen, nämlich, dass das kohlensaure Natron als solches den Organismus passirt und Chlornatrium und Chlorkalium mit sich fortreisst, indem ich hier von den wohl relativ kleinen Mengen, die im Magen zu NaCl verwandelt werden

und deren Grösse sich niemals sicher angeben lässt, absehe.

Zum Schluss möchte ich noch einmal zu derjenigen Versuchsperiode von Beckmann zurückkehren, in welcher er 5 Tage hindurch 5,0 g Natr. carb. täglich eingenommen hat. Die Resultate dieser Periode verlangen eine genauere Besprechung, da sie nicht nur mit denjenigen der übrigen Experimente von Beckmann, sondern

auch mit den meinigen in Widerspruch stehen.

Hagentorn und Beckmann haben den Satz aufgestellt, dass das kohlensaure Natron sich in seiner Wirkung auf den menschlichen Organismus ganz anders als wie das citronensaure verhält. Besonders sollte nach ihren Erfahrungen die Chlor- und Natronausscheidung ganz verschieden von diesen zwei Salzen beeinflusst werden. Während sie immer unter Einwirkung von citronensaurem Natron eine Mehrausscheidung von Chlor, Kalium und Natrium fanden, konnten sie

dies bei Versuchen mit kohlensaurem Natron nicht constatiren. Nur die einzige Kaliumzahl wurde von den drei erwähnten Zahlen grösser, während Chlor und Natrium sogar in geringeren Portionen ausgeschieden wurden. Die letzte Erscheinung konnte Beckmann nicht erklären. Dass die Salzmenge grossentheils resorbirt wurde und ins Blut gelangte, hat er schon aus dem Grunde vermuthet, dass die Ammoniakausscheidung während dieser Zeit deutlich herabgesetzt war, was regelmässig bei gesteigerter Natronzufuhr der Fall ist. Die von mir festgestellte leichte Resorbirbarkeit des Natrons macht die Vermuthung zu einer Thatsache. Warum aber die resorbirte Natronmenge weder eine für die Natronsalze charakteristische Wirkung ausgeübt hat noch selbst im Harn erschien, dafür konnte er keine Erklärung finden. Ich kann um so weniger die Erscheinung begreifen, da meine Resultate bei Einnahme von demselben Natr. carb. ganz anders ausgefallen sind. Unsere Versuche haben nachgewiesen, dass alle diejenigen Eigenschaften, die dem citronensauren Natron zugeschrieben waren, auch dem kohlensauren Natron zuzuschreiben sind. Nämlich wir haben uns überzeugt, dass das kohlensaure Natron auch schwach diuretisch wirkt: dass es in grösseren Dosen ganz entschiedene Alkalescenz des Harns bewirkt und deutlich die Ausscheidung des K, Na und Chlors hebt. Die letzte Erscheinung ist unerschütterlich sichergestellt, denn die Mehrausscheidungszahlen sind ganz erheblich und bleiben so constant während der ganzen Salzperiode auf dem erhöhten Niveau, dass weder Na2O noch K2O ein einziges Mal bis zur Norm sinken, sondern immer bedeutend die Normalzahl überragen. Genau dasselbe könnten wir von der Chlorausscheidung sagen, wenn die zwei letzten Tage der Salzperiode damit nicht in Widerspruch ständen. Da aber an diesen beiden Tagen abnorme Zufälle, wie Durchfall und Blutung, auftraten, von denen die Chlorausscheidung abhängig sein konnte, so kann auch diese vielleicht von Zufällen abhängige Ausnahme unsere Regel nicht ändern.

Warum aber hat Beckmann kein ähnliches Resultat erhalten. War nicht vielleicht die Methode der Natronbestimmung wieder daran Schuld? Dass die von ihm und auch anfangs von mir angewandte Methode der indirekten Bestimmung von K und Na unzuverlässig ist und leicht zu erheblichen Fehlern Veranlassung giebt, habe ich schon oben auseinandergesetzt, auch sind die Zahlen von Na2O in dieser Periode um 0,54 pro die niedriger als in seiner vorhergehenden, bei welcher 3 Flaschen Sodawasser getrunken wurden. Ich glaube also annehmen zu dürfen, dass seine Kaliumzahlen zu hoch und seine Natronzahlen zu niedrig ausgefallen sind. Die Chlorausscheidung wurde von Hagentorn in dieser Periode (vergl. dessen Tabelle III) auch nicht erhöht, sondern gegen die zum Vergleiche herangezogene Sodawasserperiode um 7% = 0,7061 Cl zu niedrig gefunden. Jedenfalls scheint mir dieser Umstand, für welchen mir eine rechte Erklärung fehlt, zu beweisen, dass so kleine Mengen von Natr. carb. (die eingenommenen 5,0 Natr. carb. entsprechen nur 1,08 Na2O) keine Salzwirkung im Sinne der grossen Mengen entfalten und bei ihrer Ausscheidung durch den Harn Chloride des Körpers nicht mit fortreissen können. Wieviel Salzsäure des Magensaftes in dieser Periode zur Neutralisation des kohlensauren Natrons vorhanden, ob überhaupt mehr disponibel war als in der Sodawasserperiode, das entzieht sich ja

natürlich jeder Berechnung.

Jedenfalls glaube ich, dass die Dosis, welche Beckmann gebraucht hat, viel zu klein ist, um daraus allgemeine Schlüsse über die Einwirkung des kohlensauren Natrons aufstellen zu können, bei ihm waren ja auch die Untersuchungen über den Einfluss des kohlensauren Natrons nur nebenher angestellt, während er in der Hauptsache das citronensaure Natron und seine Wirkungen berücksichtigte.

Natürlich beruht alles oben Gesagte nur auf Vermuthungen, welche in dem natürlichen Bestreben aufgestellt sind, die Resultate unserer beiden Untersuchungen mit einander in Einklang zu bringen.

Da nun, wie meine Untersuchungen ergeben, Natr. citric. und Natr. carb. identische Wirkungen auf den Stoffwechsel des menschlichen Organismus ausüben, da kohlensaures Natron leicht und vollständig aus dem Gastrointestinaltractus resorbirt wird, so können auch die Vermuthungen von Beckmann nicht mehr aufrecht erhalten bleiben, welcher aus der Differenz der Wirkungen des citronensauren und des kohlensauren Natrons Schlüsse gegen die Behauptung von Buchheim ziehen zu dürfen glaubte, welcher angiebt, dass Natr. citric. schon im Darmkanal und nicht erst im Blute zu Natr. carb. umgewandelt werde. Specielle Untersuchungen werden über diese recht wichtige Frage anzustellen sein, welche noch nicht als vollständig aufgeklärt zu betrachten ist.

# Schlussbetrachtungen.

Von

# E. Stadelmann.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in verschiedenen einzelnen Arbeiten vertheilt, die Ansichten selbst haben im Verlaufe derselben auch einige Modificationen erlitten, indem später Momente zur Erklärung der aufgefundenen Resultate herangezogen werden konnten, die vorher noch unbekannt waren, schliesslich hat es sich herausgestellt, dass es falsch wäre, die Verhältnisse zu schematisch aufzufassen, dass die Individualität des Einzelnen bei derartigen Untersuchungen ein wichtiger mitwirkender Factor ist, der nicht vernachlässigt werden kann; ausserdem bin ich, der ich die einzelnen Untersuchungen geleitet, ihre Entstehung von Anfang an mitdurchlebt habe, vielleicht auch in der Lage objectiver das Erreichte zu beurtheilen und allgemeinere Schlüsse zu ziehen. Es schien mir daher zweckmässig die gefundenen Resultate am Schlusse noch einmal zusammenzustellen, es wird sich dadurch wohl besser eine Uebersicht über dieselben ergeben, das sicher Nachgewiesene wird sich von dem noch Zweifelhaften leichter trennen lassen.

Beginnen wir zuerst mit einer Betrachtung der stickstoffhaltigen Stoffe. Es sind von ihnen bei diesen Untersuchungen berücksichtigt worden: 1. Harnsäure-, 2. Ammoniak-, 3. Harnstoff-, 4. Stickstoffaus-

scheidung mit den Fäces.

1. Die Harnsäure wurde unter dem Einfluss grösserer Dosen Natrium citricum in verminderter Menge mit dem Harne ausgeschieden. Kleinere Dosen von Natr. citric. und von Natr. carbonic. veränderten die Ausscheidungsgrösse in keiner merklichen Weise. Ich möchte auch hier noch hervorheben, dass diese Resultate mit keinen ganz einwandsfreien Methoden erzielt wurden, doch konnten die Resultate derjenigen, welche mit genauen und leider auch recht umständlichen Methoden arbeiteten, auch hier wiedergefunden werden.

2. Das Ammoniak wird in seiner Ausscheidung durch Natr. carbon. und Natr. citric. in der erwarteten Weise beeinflusst und zwar haben beide augenscheinlich wenig Unterschied in ihrer Wirkung nach dieser Richtung. Je mehr Alkalien wir dem Körper zuführen, um so mehr sinkt die Ammoniakausscheidung mit dem Harn, wahrscheinlich weil nun die Säuren des Körpers durch die zugeführten fixen Alkalien neutralisirt werden und das disponible Ammoniak im Körper zu Harnstoff umgewandelt wird. Ganz lässt sich aber die Ammoniakausscheidung nicht unterdrücken, immer, selbst wenn der Harn sehr stark alkalisch reagirt, wenn enorme Mengen von Alkalien wochenlang dem

Körper zugeführt werden, wenn die Ausscheidung der Alkalien im Harn die der Säuren weit überwiegt, finden sich doch noch einige Decigramme Ammoniak in demselben. Auf welche Umstände dies

zurückgeführt werden muss, steht noch dahin.

3. Die Harnstoffausscheidung nach der Eingabe von Alkalien erweckt in ganz besonders hohem Masse unser Interesse, da sie auffallende Veränderungen zeigt, die bisher noch nicht bekannt waren. Schon verausschicken möchte ich, dass sich dieselben augenscheinlich nicht in allen Fällen in gleicher Weise auffinden lassen, sondern dass wir hier genöthigt sind etwas zu individualisiren. Bei dem einen der Experimentatoren (Burchard) finden wir, dass die Harnstoffausscheidung, die, nachdem Stickstoffgleichgewicht eingetreten war, nur ganz geringe Schwankungen aufwies und im Durchschnitt 35,7 pro die betrug, unter dem Einfluss von 26,0 Natr. citric. (18,0 Natr. carbon. + 8,0 Acid. citric.) in auffallendem Masse herunterging, so dass die tägliche Ausscheidungsgrösse (ich verzichte darauf die Zahlen für Ammoniak und Harnsäure hier abzuziehen, um die Uebersicht und den Vergleich mit den entsprechenden Tabellen zu erleichtern) 29,56 im Durchschnitt betrug, d. h. es wurden täglich etwa 6,2 Harnstoff weniger im Harn gefunden. Dieselbe Tendenz zum Sinken behielt die Harnstoffausscheidung anfangs auch bei, als 39,0 Natr. citric. (27,0 Natr. carb. + 12,0 Acid. citric.) pro die genommen wurden, indem in den ersten 4 Tagen circa 30,0 pro die bestimmt wurden. Dann aber änderte sich das Bild, die Harnstoffausscheidung stieg sprungweise bald über das normale Mittel bald unter dasselbe herab, so dass sie in den nächsten 4 Tagen nun circa 36,0 pro die betrug. Diese Unregelmässigkeit der täglichen Harnstoffausscheidung dauerte auch noch an, nachdem wieder auf die tägliche Zufuhr von 26,0 Natr. citric. zurückgegangen worden war, so dass Sprünge derselben von einem Tage zum anderen mit 6-11,0 Harnstoff zu verzeichnen waren. Da nun aber die Harnstoffausscheidung bald über die Norm stieg, bald unter dieselbe herunter ging, so war das tägliche Mittel aus einer Stägigen Beobachtungsreihe mit 37,0 nur wenig von der Norm entfernt. Dieses Auf- und Niedergehen der Harnstoffausscheidung konnte der zweite Experimentator (Klemptner, der die Stickstoffausscheidung von Beckmann bestimmte) ebenfalls auffinden, ja dieses eigenthümliche Verhalten derselben trat schon nach Aufnahme von 3 Flaschen Sodawasser ein. Auch von Burchard war dabei einmal ein merkwürdiges Sinken der Harnstoffausscheidung beobachtet worden, das von ihm aber nicht richtig gedeutet werden konnte. Gleich ihm konnte Klemptner Sprünge von 12,3; 9,4; 7,9; 8,3 etc. während seiner Untersuchungszeit in der Harnstoffausscheidung auffinden, dagegen fehlte bei ihm das vorhergehende Sinken derselben, das aus den Beobachtungen von Burchard deutlich wird. Eine Vermehrung der durchschnittlichen täglichen Harnstoffausscheidung ist kaum herauszurechnen und kann höchstens Decigramme betragen. Wir kommen auf die Harnstoffausscheidung noch einmal zurück, nachdem wir die Stickstoffausscheidung in den Fäces besprochen haben. Die Untersuchungen von Dr. Kozerski lassen sich in Bezug auf den Einfluss des Natr. carb. auf die Stickstoff-, resp. Harnstoffausscheidung nicht zu Schlussfolgerungen verwerthen, da bei ihm schon normalerweise trotz des Stickstoffgleichgewichtes erhebliche Schwankungen der Harnstoffausscheidung bestanden. Jedoch werden wir wohl kaum fehl gehen (dafür sprechen die betreffenden Untersuchungen von Klemptner), wenn wir sagen, dass der Einfluss des Natr. carb. sich von dem des Natr. citric. auf die

Stickstoffausscheidung im Harn nicht unterscheidet.

4. Die Fäcalmassen wurden nur in zwei Fällen auf ihren Stickstoffgehalt untersucht, wobei es sich in dem einen (Klemptner) ergab, dass unter dem Einfluss sehr grosser Dosen von Natr. citric. der Stickstoffgehalt der Fäces ungefähr verdoppelt, d. h. von 0,7 pro die auf gelegentlich 1,4 gesteigert war, was also für eine etwas mangelhaftere Ausnutzung der stickstoffhaltigen Nahrung im Darme spricht. Allerdings wurden hier auch die Stühle weniger fest, breiig, und es ist möglich, dass ohne die Zufuhr geringer Mengen Opium dünnflüssige Stuhlgänge aufgetreten wären. Daher werden wir den grösseren Stickstoffgehalt derselben auch in diesem Umstande zu suchen haben. In Folge der abführenden Wirkung des citronensauren Natrons wurden die Fäcalmassen schneller durch den Darm hindurchgetrieben und konnten die stickstoffhaltigen Nahrungsmittel weniger verwerthet werden. Uebrigens ist der Stickstoffverlust des Körpers auf diesem Wege mit 0,7 pro die ein geringfügiger. In dem zweiten Falle änderte sich nach Zufuhr ebenso grosser Dosen von citronensaurem Natron und trotz fehlenden Opiumgebrauches die Consistenz der Stühle gar nicht und es ist anzunehmen, dass auch der Stickstoffgehalt derselben während des Gebrauches des Medicamentes derselbe blieb. Für das Natr. carb. liegen die Verhältnisse nach den Untersuchungen von Kozerski ebenso. Auch er konnte nachweisen, dass die Zufuhr grösserer Mengen von kohlensaurem Natron die Ausnutzung der stickstoffhaltigen Nahrungsmittel im Darme verschlechtert, und dieses tritt auf, ohne dass der Stuhlgang dünnflüssig wurde. Die Verhältnisse liegen hier also genau so, wie beim Natr. citric. Weitere Schlussfolgerungen erlauben die eigenthümlichen Verhältnisse, welche hei Kozerski in Bezug auf die Ausnutzung der stickstoffhaltigen Nahrungsmittel schon unter normalen Verhältnissen bestanden, aus seinen Untersuchungen nicht zu ziehen.

Jedenfalls erklärt der Stickstoffverlust des Körpers durch den Koth die Anomalien der Harnstoffausscheidung nicht im entferntesten. Es ist ganz unzweifelhaft, dass in den Untersuchungen von Burchard während der Periode der verminderten Harnstoffausscheidung (während eines Theiles derselben wurde auch der Koth auf seinen Stickstoffgehalt untersucht) eine Retention stickstoffhaltiger Bestandtheile im Organismus statt hatte, dass derselbe stickstoffhaltige Bestandtheile, d. h. Muskelsubstanz, ansetzte, und damit stimmt auch, dass Burchard trotz der diuretischen Wirkung des citronensauren Natrons an Gewicht erheblich (1 Kilo in 8 Tagen) zunahm. In dem zweiten Versuche (Klemptner) blieb diese Periode aus. Warum, das ist nicht zu sagen, man muss hier auf individuelle Verschiedenheiten des Organismus zurückgreifen, eine Annahme, die ja eigentlich nichts erklärt. Die Untersuchungen von Koserski ergaben dieses Stadium der verminderten Stickstoffausscheidung mit Harn und Koth und des Stickstoffansatzes im Körper für das Natr. carbonic. ebenfalls nicht, doch wären diese Untersuchungen gelegentlich zu wiederholen, da hier abnorme Verhältnisse vorlagen. Dagegen stehe ich mit den in beiden

Fällen (Burchard und Klemptner) unzweifelhaft constatirten und so deutlich ausgesprochenen hohen Schwankungen der täglichen Harnstoffausscheidung vor einer räthselhaften Erscheinung, für die eine sichere Erklärung nicht gegeben werden kann. Functioniren unter dem Einfluss der Alkalien (grosse Dosen derselben sind zum Hervorbringen dieser eigenthümlichen Erscheinung nicht nothwendig, ebensowenig besteht ein Unterschied in der Wirkung des kohlensauren und des citronensauren Natrons, da dieselben schon durch drei Flaschen Sodawasser pro die hervorgerufen werden können) die Gewebe in der Ausnutzung des stickstoffhaltigen Materials mangelhafter, verläuft die Harnstoffbildung in denjenigen Organen, welchen die Harnstoffbildung obliegt, und diese ist beim Menschen nach meinen Erfahrungen durchaus nicht allein eine Function der Leber, unregelmässig? Ich weiss es nicht, möchte auch keine weiteren Hypothesen zur Erklärung dieses eigenthümlichen und, meines Wissens, ganz ohne Analogie dastehenden Factums heranziehen. Wir sind nach dem heutigen Stande unseres Wissens wohl kaum in der Lage dieses Räthsel zu lösen.

Verlassen wir nun die Stickstoffausscheidung und besprechen wir, welchen Einfluss die Alkalien auf die Ausscheidung der anorganischen Säuren und der Basen des Körpers hat, so sind auch da eine Reihe von interessanten Ergebnissen dieser Untersuchungen zu besprechen. Die Bestimmung der Alkalien im Harn sollte uns den Nachweis dafür erbringen, in welcher Höhe die eingeführten Alkalien resorbirt wurden, und welchen Einfluss dieselben auf den Haushalt

des Körpers nach dieser Richtung hin ausüben.

Das Ammoniak ist schon bei den stickstoffhaltigen Bestandtheilen des Harns mit besprochen worden, wir wollen hier nicht noch einmal darauf zurückkommen.

Kalk und Magnesia wurde in ihrer Ausscheidungsgrösse durch kohlensaures und citronensaures Natron nicht verändert.

Dagegen verlangen Kali und Natron eine ausführlichere Be-

sprechung.

Während es durch die Analysen von Beckmann sicher gestellt erschien, dass kohlensaures und citronensaures Natron nicht in derselben Weise vom Digestionsapparate aus resorbirt würden und zwar ersteres schwer, letzteres leicht, haben die Untersuchungen von Kozerski andere Resultate ergeben. Geringe Mengen von kohlensaurem Natron werden wohl durch die Salzsäure des Magens in Chlornatrium umgewandelt und als solches resorbirt werden. Ist aber die zugeführte Menge des kohlensauren Natrons gross, so wird diese Umwandlung in Chlornatrium nur zum kleinen Theil stattfinden. Der Rest wird als kohlensaures Natron den Magen passiren und gelangt augenscheinlich als solches zur Resorption. Beckmann hatte von den pro die zugeführten 5,0 Natr. carb. crystallis. entsprechend 1,08 Natron während einer achttägigen Untersuchungsreihe nichts im Harn wiedergefunden, während von den 1,27 Natron, die täglich mit 3 Flaschen Sodawasser theils als Chlornatrium, theils als Natr. bicarb. zugeführt wurden, doch 74% im Harn erschienen. Dass die ganze Menge der 5,0 Natr. carb., oder auch nur ein grosser Theil derselben im Blute aufgespeichert sein sollten, zu dieser Annahme kann ich mich nicht verstehen. Dagegen spricht auch, dass der Harn stets sauer

blieb, was bei einer so starken Alkalescenzzunahme des Blutes kaum der Fall sein konnte. Allerdings finden wir eine Aenderung des Stoffwechsels durch die zugeführten 5,0 Natr. carb.: es wurde mehr Kali und weniger Ammoniak ausgeschieden als in den Vergleichsperioden, und beides würde mit einer Natronwirkung in Zusammenhang zu bringen sein, doch sind diese beiden Momente wohl nicht vollkommen stichhaltig und beweisend genug. Ein sicherer Beweis dafür, ob hier mangelhafte Resorption vom Darme aus oder Anhäufung des kohlensauren Natrons im Blute der Grund ist für die fehlende Erhöhung der Natronausscheidung mit dem Harne, konnte nur durch Kothuntersuchungen erbracht werden, die in der Arbeit von Beckmann fehlen.

Ganz anders liegen dagegen nach den Untersuchungen von Beckmann die Verhältnisse bei Einfuhr von citronensaurem Natron. Bei Einnahme von 13,0 citronensauren Natrons fanden sich 69 % des Natrons im Harne wieder. Bei dem Sodawasserversuche konnten nur 53 % des kohlensauren resp. doppelkohlensauren Natrons (der Rest des Natrons wurde dort in Gestalt von Chlornatrium zugeführt) im Harne wiedergefunden werden. In einem kurzen und seiner Zwischenfälle wegen weniger beweisenden Versuch mit 26,0 Natr. citricum erschienen 83,6 % des Natrons im Harne wieder; in dem lange ausgedehnten letzten Versuche, bei welchem mit der täglich zugeführten Menge des citronensauren Natrons immer gestiegen wurde bis zu 43,0 Natr. citric. pro die, liessen sich mehr als 100 % der Zufuhr im Harn wieder auf-Dagegen konnte nun Kozerski nachweisen 1. dass die Methode, nach welcher Beckmann Kal, und Natr. bestimmte, eine unsichere ist, leicht zu Fehlern Veranlassung gibt in der Weise, dass die Kaliumbestimmung zu hoch, die Natriumbestimmung zu niedrig ausfällt; 2. dass selbst bei Zufuhr sehr grosser Mengen von Natr. carb. und dadurch verursachtem Durchfall nur minimale Mengen aus dem Darmkanale nicht resorbirt wurden, und 3. dass sämmtliches zugeführte Natron wieder im Harn erschien. Es ergiebt sich nach seinen Untersuchungen, dass die Resorption des kohlensauren Natrons ebenso leicht wie die des citronensauren Natrons erfolgt, dass eine Aufspeicherung des Salzes jedenfalls nur in geringem Maasse im Körper statt hat, dass es gleich dem Natr. citric. eine vermehrte Kaliausscheidung bewirkt, kurz dass es sich vollkommen analog dem Natr. citric. in Bezug auf den menschlichen Stoffwechsel verhält. Die entgegengesetzten Resultate, welche Beckmann erhielt, und die oben angeführt wurden, werden durch die Unsersuchungen von Kozerski allerdings nicht vollständig aufgeklärt, doch glaube ich auf dieselben wohl mit Recht weniger Gewicht legen zu dürfen, da einmal die Zeit, während welcher Beckmann den Einfluss des Salzes untersuchte, zu kurz und zweitens die von ihm eingenommene Menge zu klein war, um ein genaues Studium der Einwirkung dieses Salzes auf den menschlichen Stoffwechsel zu ermöglichen. Für ihn waren Untersuchungen über das Natr. citric. die Hauptaufgabe. Kozerski fand bei Zufuhr grösserer Dosen von Natr. carb. mehr Natron im Harne, als er zugeführt hatte, und ausserdem eine nicht unerheblich vermehrte Kaliausscheidung genau so, wie dies Beckmann für seine Experimente mit der Einnahme von grossen Dosen Natr. citric, angiebt,

Wir müssen uns demnach die Verhältnisse bei Zufuhr leicht resorbirbarer Salze (diese Verallgemeinerung ist wohl aus dem übereinstimmenden Verhalten von Natr. carb. und Natr. citric. gestattet)

folgendermassen denken.

1. Sie werden vollkommen und nur unter abnormen Verhältnissen (Durchfall) bis auf einen kleinen Rest, der mit dem Koth ausgeschieden wird, selbst bei Anwendung so grosser Dosen, wie sie therapeutisch wohl nur ausnahmsweise in Frage kommen werden, aus dem Gastrointestinaltractus resorbirt.

2. Sie werden vollkommen wieder durch den Harn ausgeschieden, jedenfalls kann nur eine sehr geringe Aufspeicherung im Körper,

normale Verhältnisse vorausgesetzt, stattfinden.

3. In sehr grossen Mengen zugeführt reissen sie mechanisch Chloride des Körpers mit, so dass wir nicht nur mehr Natrium im Harne wiederfinden, als wir eingeführt haben, sondern dass auch die Kaliumausscheidung nicht unerheblich erhöht wird. Von einer einfachen Verdrängung des Kalium durch das Natrium kann wohl kaum die Rede sein, gegen eine solche Annahme sprechen die erhaltenen Versuchsresultate aufs Zwingendste. Kleine zugeführte Mengen von diesen Salzen haben den eben angeführten Einfluss auf den Salzvorrath des Körpers nicht. Uebrigens scheint auch die Abgabe der Salze aus dem Körper unter dem Einflusse grosser Dosen von Natr. carb. und Natr. citric, sehr ihre Grenzen zu haben und nur so weit zu gehen, bis der Körper sich seines Ueberschusses an Chloriden entledigt hat, um dann seinen übrigen Salzvorrath recht fest und energisch zurückzuhalten. Ob die Annahme von Buchheim richtig ist, welcher behauptet, dass citronensaures Natron schon im Darme zu kohlensaurem umgewandelt wird und als solches zur Resorption kommt, oder nicht, das bleibt nun, da der Unterschied zwischen eitronensaurem und kohlensaurem Natron, den Beckmann aufgefunden zu haben glaubte, in seiner Wirkung auf den menschlichen Stoffwechsel thatsächlich nicht besteht, doch noch zweifelhaft, es bedarf also zur Entscheidung dieser Frage noch specieller Untersuchungen.

Auch der Vermuthung, dass wenigstens ein Theil des zugeführten citronensauren Natrons als solches zur Ausscheidung gelange, möchte ich entgegentreten, konnte doch bei einem Patienten der hiesigen medicinischen Klinik, welcher experimenti causa 15,0 citronensaures Natron in 24 Stunden erhielt, keine Spur von Citronensäure im Harne aufgefunden werden. Aehnliche Resultate ergab ein zweites Experiment, bei welchem 25,0 g Natr. citr. gegeben wurden. Auch hier konnte in den für 24 Stunden entleerten 2130 ccm Harn nicht die geringste Menge von Citronensäure nachgewiesen werden. Verrechnet man die ganze in dem sauren Aetherextracte enthaltene Säure auf Citronensäure, so würden wir folgendes Resultat erhalten: Beim Titriren der wässerigen Lösung des Rückstandes der Aetherausschüttelung aus 1 Liter Harn, wurden 5 ccm 1/10-Normalnatronlauge verbraucht, was, wenn die sich darin befindende Säure als Citronensäure aufgefasst wird, einem Quantum von 0,035 g im Liter und 0,0745 Citronensäure (C6H8O7+H2O) in der ganzen Harnmenge entspricht, Ich muss also den Angaben von Bunge auch nach dieser Richtung entgegentreten.

Ganz besonderes Interesse beanspruchen die Bestimmungen der

Kaliausscheidung bei Application von citronensaurem und kohlensaurem Natron. Seit den Untersuchungen von Bunge wissen wir, dass die Zufuhr von Kali vermehrte Natronausscheidung zur Folge hat, hier wird bewiesen, dass Natronzufuhr auch vermehrte Kaliausscheidung bedingt, und da auch die Chlorausscheidung gesteigert ist, so können wir uns wohl kaum der Annahme entziehen, dass die Ab-

gabe des Körpers als Chlorkalium erfolgt.

Die dem Organismus entzogene Menge Kali ist augenscheinlich eine ziemlich beträchtliche. In dem Versuche VI bei Beckmann sehen wir zum Beispiel, dass dieselbe in 14 Tagen 21,56 beträgt. Ich möchte nun glauben, dass diese Zahl zu hoch ausgefallen ist und vielleicht etwas herabgesetzt werden müsste, immerhin beweist sie, dass der Körper bedeutende Vorräthe an diesem Alkali aufspeichert und von demselben erhebliche Mengen ohne Schaden abgeben kann. Und zwar steigt die Kaliausscheidung nach Beckmann mit jeder grösseren Dosis von citronensaurem Natron. Wird dieselbe Dosis mehrere Tage beibehalten, dann macht der Körper Ersparnissversuche und setzt die Kaliabgabe wieder herab. In den durch längere Zeit hindurch und mit verschiedenartigen Modificationen in Bezug auf die Natronaufnahme angestellten Experimenten von Kozerski wurden über diesen Punkt folgende Resultate erzielt. Kleine Mengen von kohlensaurem Natron vermögen keinen Einfluss auf die Kaliausscheidung auszuüben. Grössere steigern dieselbe in mässigem Grade, und zwar scheint diese Steigerung ziemlich proportional der zugeführten Natronmenge zu verlaufen. Da durch die vorliegenden Untersuchungen sicher gestellt ist, dass der Körper nicht nur die zugeführte Menge von Natron, die in dem citronensauren und kohlensauren Natron enthalten ist, wieder vollständig als Natr. carb. ausscheidet (von kleinen Mengen, die im Magen zu NaCl umgewandelt werden, abgesehen), sondern auch Cl Na und K von seinem Vorrathe abgiebt, so sind wir zu der Annahme genöthigt, dass diese K- und Na-Mengen den Körper als Chloride verlassen, mechanisch aus demselben bei der Ausscheidung des zugeführten Na fortgerissen werden. Interessant ist es zu sehen, dass diese dem Körper entzogene Menge von NaCl nicht derjenigen von KCl proportional bleibt, sondern dass, wenn bei Zufuhr grosser Salzmengen dem Körper viel Na Cl entzogen wird, die Menge von KCl nicht in demselben Verhältniss steigt, sondern dass die Abgabe des Körpers von diesem Salze immerhin eine recht geringe bleibt. Der Körper hält das KCl mit viel grösserer Zähigkeit fest als das Na Cl, das er augenscheinlich leichter entbehren kann, und giebt von ihm auch immer verhältnissmässig kleine Mengen ab. Immerhin möchte ich eine mässige Aufspeicherung von Natr. carb. im Körper als sehr wahrscheinlich ansehen, wenigstens scheinen mir dafür die Ergebnisse aus den Untersuchungen der Nachperiode von Beckmann unzweifelhaft zu sprechen, die anders nicht erklärt werden können. In den Untersuchungen von Kozerski tritt eine Nachwirkung weniger deutlich und nur für kürzere Zeit zu Tage.

Dass es sich bei diesem Mehrausscheiden von Kal. und Natr. um ein mechanisches Fortreissen von Chloriden aus dem Salzvorrathe handeln muss, dies wird, wie schon oben bemerkt, bewiesen durch den Mehrgehalt des Harnes an Cl, auf den ich noch ein wenig ge-

nauer eingehen will. Während Hagentorn bei Zufuhr von 5,0 Natr. carb. = 1,08 Na2O keine Vermehrung der Chlorausscheidung finden konnte, war dieselbe in den Versuchen von Kozerski mit durchschnittlich 7,0 Natr. carbon. sicc. = 3,4039 Na<sub>2</sub>O sehr deutlich. Die Erklärung für diese Differenz liegt in Folgendem: Solche kleine Mengen von Salz sind nicht im Stande, die Chloride des Körpers bei ihrer Ausscheidung mit fortzureissen, und die Wirkung grösserer Dosen auf den Salzhaushalt des Organismus auszuüben. Die im Magen verfügbare Salzsäure war schon durch das kohlensaure Natron des Sodawassers vollkommen absorbirt, kann auch selbstverständlich in ihrer Grösse sehr wechseln, so dass damit eine genügende Erklärung für die geringe Chlorausscheidung, welche Hagentorn in diesem Versuche fand, gegeben ist. Nach den Berechnungen von Kozerski wurde ungefähr in der Normalperiode sämmtliches ausgeschiedenes Cl durch die gefundenen Mengen von K und Na gedeckt, auch in den Salzperioden reichte ungefähr die Chlormenge aus, um den Ueberschuss der Ausfuhr von der Einfuhr, d. h. die Abgabe des Körpers an Na und K zu neutralisiren, ein weiterer Beweis, wenn der überhaupt noch nothwendig ist, dafür, dass diese K- und Na-Mengen als Chloride aus dem Körper ausgeführt wurden. Die Vermehrung der Chlorausscheidung tritt in sämmtlichen Versuchen von Hagentorn und Kozerski zu Tage, sie beträgt nach ersterem bei Zufuhr von 26,0 Natr. citric., ein Experiment, welches wegen eingetretener Erkrankung (Durchfall, Fieber) von Beckmann nicht zu Ende geführt werden konnte, 19%, und in dem Versuche (Tabelle VI bei Hagentorn) mit der Zufuhr immer steigender Dosen von Natr. citric. ist die Vermehrung erst recht deutlich, indem sie im Allgemeinen mit der aufgenommenen Salzmenge steigt, so dass die Chlorausscheidung im Mittel die Norm um 30% übertrifft.

Die übrigen anorganischen Säuren, d. h. Schwefelsäure und Phosphorsäure fanden sich in ihrer Ausscheidungsgrösse durch die Alkalien wenig verändert, hatten unter ihrem Einfluss eher eine Tendenz zum Sinken. Hagentorn fand auch, dass Phosphorsäure und Schwefelsäure sich zwar analog dem Stickstoff verhalten, ebenso wie dieser Schwankungen in ihrer Ausscheidungsgrösse zeigen, dass aber ein Parallelismus mit letzterem nicht existirt, dass einem Sinken der Menge der beiden Säuren ein Steigen der Stickstoffausscheidung, dass umgekehrt dem Sinken der Stickstoffausscheidung ein Steigen der Säuremengen entsprechen kann, dass allerdings auch Höhe und Tiefe

der beiden Curven gelegentlich zusammenfallen können.

Für die normalen Verhältnisse bei Stickstoffgleichgewicht lässt sich übrigens Aehnliches behaupten. Das Verhältniss von Phosphorsäure und Schwefelsäure zum Stickstoff im Harn zeigt bei gleichmässiger Zufuhr gemischter Nahrung keine absolute Gleichmässigkeit, da bei Stickstoffgleichgewicht nicht unbedeutende Schwankungen in der Ausscheidung dieser Säuren bestehen (Hagentorn). Der Umstand, dass selbst nach Einfuhr so grosser Mengen von eitronensaurem Natron weder Phosphorsäure noch Schwefelsäure dem Körper entzogen werden, ist jedenfalls sehr beachtenswerth. Alkalizufuhr hat also keine Säureentziehung im eigentlichen Sinne zur Folge, wenigstens wird keine der wichtigen anorganischen Säuren des Körpers durch dieselbe be-

troffen. Für den Diabetiker, der schon so wie so unter gewissen Umständen Oxybuttersäure in grossen Mengen ausscheidet und dieselbe mit Ammoniak, resp. fixen Alkalien neutralisirt, liegt die Sache ja ganz anders, hier soll nur Alkali zugeführt werden, damit die in jedem Falle zur Ausscheidung gelangende Säure ohne Schaden für den Körper neutralisirt werden kann.

Der Gegensatz zwischen Säurezufuhr, die Alkalien des Körpers zur Neutralisation beansprucht und ihm dieselben entzieht, sowie Alkalizufuhr, welche keine anorganische Säure dem Körper entnimmt, indem die Alkalien an Kohlensäure gebunden aus ihm mit dem Harne

entfernt werden, tritt hier sehr markant hervor.

Erwähnt werden muss noch in Bezug auf die Säuren, dass nach Eingabe von eitronensaurem Natron die gepaarten Schwefelsäuren in erheblich vermehrter Menge (sogar um 30—40%) gebildet wurden, ein Umstand, der seine Erklärung in der Neutralisation der Magensäure, der stärkeren Alkalescenz im Darmrohre und den dadurch bewirkten stärkeren Fäulnissvorgängen in demselben findet, bei welchen ja die gepaarten Schwefelsäuren entstehen; bei Zufuhr von Natr. carb. wird die Sache sich wohl analog verhalten. Von den übrigen Resultaten der obigen Arbeiten möchte ich noch die diuretische Wirkung des eitronensauren und kohlensauren Natrons erwähnen, welche mehr weniger stark in denselben zum Ausdruck kam. Ebenso werden wir wohl auch kaum fehlgehen, wenn wir eine durch beide Salze bewirkte stärkere Fettzersetzung im Organismus annehmen, obgleich dieselbe strenge genommen nicht bewiesen ist.

Schliesslich sei noch angeführt, dass in keinem Falle nach langem Gebrauche von citronensaurem Natron und grossen Dosen desselben, irgendwelche dyspeptische oder anämische resp. chlorotische Erscheinungen hervortraten. Die Herren (Burchard, Beckmann, Kozerski), welche an sich selbst experimentirten, fühlten sich im Gegentheil während der ganzen Versuchszeit vollkommen wohl, hatten nicht über die geringsten unangenehmen Allgemeinerscheinungen zu

klagen.

Ich glaube, dass mit obigen Untersuchungen ein Nachweis von der Unschädlichkeit selbst langandauernder ausgiebiger Medication mit citronensaurem und kohlensaurem Natron erbracht ist, und dass mit denselben die früheren therapeutischen Empfehlungen von mir gestützt werden. Eine Reihe von weiteren Fragen knüpfen sich an dieselben an, ob ich zur Lösung derselben noch weiter werde beitragen können, das steht dahin, jedenfalls werde ich nicht unterlassen, so weit es die Verhältnisse gestatten, selbst noch weitere Untersuchungen anzustellen oder Andere zu denselben anzuregen. Immerhin möchte ich mit Rücksicht auf die Identität der Einwirkung von eitronensaurem und kohlensaurem Natron auf den menschlichen Stoffwechsel rathen, in denjenigen Fällen, wo eine ausgiebigere interne Verwendung (z. B. bei Diabetikern nach meinen Vorschlägen) der Alkalien indicirt ist, lieber das erstere zu benutzen, da es unzweifelhaft viel angenehmer einzunehmen ist, und andererseits auch leichter, ohne dass stärkerer Durchfall eintritt, der ja jedenfalls selten erwünscht sein wird, grössere Mengen des Alkali dem Körper mittels dieses Salzes zugeführt werden können.







