

Beiträge zur Kenntnis des Phosphorstoffwechsels.

Von

Dr. Ludwig F. Meyer.

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

(Der Redaktion zugegangen am 16. August 1904.)

Obwohl in neuerer Zeit die Lehre vom Phosphorstoffwechsel vielfach bearbeitet worden ist, sind wir auch heute noch außerstande, die Gesetze, nach denen sich der Phosphorumsatz im Organismus vollzieht, klar zu formulieren. Selbst die einfachsten Fragestellungen auf diesem Gebiete bedürfen fernerer Arbeit.

Wenn Röhmann¹⁾ und seine Schüler (Markuse, Steinitz, Leipziger, Zadik etc.) annahmen, daß der Organismus nicht die Fähigkeit besitzt, «die für das Leben der Zelle erforderlichen phosphorhaltigen organischen Verbindungen aus phosphorfreien Eiweißkörpern und Phosphaten synthetisch zu bilden», so konnte Keller²⁾ andererseits bei Darreichung von Phosphaten (allerdings bei einer Kost, die ganz geringe Menge organischen Phosphors enthielt) einen Phosphoransatz erzielen.

Wie Keller hält auch neuerdings Ehrström³⁾ die Rolle, die der anorganische Phosphor bei dem Stoffwechsel spielt, trotz der zahlreichen Untersuchungen der Röhmannschen Schule für keinesweg klar gestellt: die Wichtigkeit der Frage erheischt wohl erneute Bearbeitung.

Die Frage, inwieweit sehr phosphorarme Eiweißverbindungen, ohne Darreichung von Phosphaten, geeignet sind, als Nahrungsmittel den Körper auf seinem Bestand zu erhalten, finde ich in der Literatur überhaupt noch nicht ausführlich be-

¹⁾ Röhmann, Berliner klinische Wochenschrift 1898.

²⁾ Archiv für Kinderheilkunde 1900.

³⁾ Ehrström, Skandinavisches Archiv für Physiologie, Bd. 14.

handelt. Zwar haben mehrere Autoren (Büchmann,¹⁾ Ehrström²⁾-Siven³⁾) darauf hingewiesen, daß die Relation zwischen N- und P_2O_5 -Ausscheidung im Urin (nach Hammarsten wie 8,1 : 1,0), wie man sie vielfach angenommen hat, nicht existiert, daß vielmehr N- und P-Umsatz von einander unabhängig sein können, und z. B. N-Verlust bei P-Ansatz wohl vorkommen kann.

Auf Veranlassung des Herrn Geheimrat Salkowski habe ich in folgendem Untersuchungen darüber angestellt, ob das phosphorarme Eiweiß ebenso imstande ist, den Eiweißumsatz im Organismus zu decken und eventuell Eiweiß zum Ansatz zu bringen, als phosphorreiches. Dabei prüfte ich gleichzeitig die Angaben von Ehrström und Cronheim und Müller,⁴⁾ daß vermehrte Phosphorzufuhr vermehrte Phosphorretention zur Folge habe, nach.

Die Versuchsanordnung war folgende: Zwei Hunde wurden mit 250 g magerem Rindfleisch und 50 g Fett ungefähr auf Stickstoffgleichgewicht gebracht. Die Nahrung wurde in einer Portion morgens gereicht. Das Fleisch wurde jedesmal für eine ganze Periode eingekauft und in einzelnen Portionen abgewogen auf Eis aufbewahrt. Von jeder Periode wurden im Fleisch N- und P_2O_5 -Bestimmungen angestellt.

Der Harn der Tiere wurde täglich mittels Katheters aus der Blase entleert. Der eine Hund (Tabelle I) ließ öfters Urin in den Käfig, der dann sorgfältig gespült wurde, der zweite hielt den Urin bis zur Entleerung durch den Katheter. Die Abgrenzung des Kots geschah mittels geglähten Kieselgurs nach Gremer, der sich, wie ich schon früher beschrieb,⁵⁾ als sehr gut brauchbar erwies. Die phosphorarme Nahrung bestand in Eiereiweiß und einem Fleischmehl, das mir Herr Geheimrat Salkowski freundlichst zur Verfügung stellte. Die Eier wurden vorher in den Schalen gesotten, das koagulierte Eiereiweiß sorg-

¹⁾ Büchmann, Zeitschrift für diätetische und physikalische Therapie, Bd. 8.

²⁾ l. c.

³⁾ cit. nach Ehrström.

⁴⁾ Cronheim und Müller, Zeitschrift für diät. u. phys. Therapie 1902, Bd. 6.

⁵⁾ Diese Zeitschrift, 1904, Heft 5 und 6.

fältig vom Eidotter getrennt, zerkleinert und auf N und P_2O_5 analysiert. — Mit Fett angebraten nahmen beide Hunde diese Nahrung an.

Das Fleischpulver, aus ausgekochtem Fleisch hergestellt, enthielt nur noch wenig stickstoffhaltige Extraktivstoffe: nach $\frac{1}{2}$ stündigem Kochen gingen aus 100 g des Pulvers 0,1008 g stickstoffhaltige Substanz in Lösung. Der Stickstoffgehalt des Fleischmehls betrug in der täglichen Zufuhr von 59 g — 8,0 g, der Phosphorsäuregehalt 0,271 g.

Die Stickstoffanalysen geschahen nach der Methode von Kjeldahl; der Phosphor im Harn wurde so bestimmt, daß der Harn mit dem gleichen Volumen Salpetersäure versetzt und zur Zerstörung der organischen Substanz eingedampft wurde, dann wurde mit Molybdänlösung gefällt und die Analyse nach der in dem Salkowskischen Lehrbuche Seite 270 beschriebenen Methode (als Magnesiumphosphat gewogen) zu Ende geführt. Im Kot und der Nahrung geschah die Bestimmung des Phosphors nach der Veraschung mit Salpetermischung nach derselben Methode. Die Titration des Phosphors im Harn nach der gewöhnlichen Titriermethode mit Uranacetat hatte mehrmals, mit der gewichtsanalytischen Methode verglichen, zu geringe Werte ergeben, über die Bestimmung nach Neumann hatte ich zu wenig Erfahrung, doch scheint sie nach den Untersuchungen von Büchmann¹⁾ und neueren eigenen Beobachtungen auch recht brauchbar zu sein. Ebenso fand sie E. Salkowski²⁾ sehr brauchbar.

Die Reihenfolge der Versuche war folgende: der eine Hund von 10650 g Gewicht (Tabelle I) bekam, nachdem er eine Reihe von Tagen ungefähr im Stickstoffgleichgewicht geblieben war, 5 Tage lang Eiereiweiß dargereicht und zwar mit einem Stickstoffgehalt, der dem des Fleisches gleich war, und 50 g Fett, dann wurde in einer Nachperiode von 5 Tagen wiederum 250 g Fleisch und 50 g Fett gegeben.

Der zweite Hund von 9350 g Gewicht (Tabelle II) befand sich ebenfalls eine lange Reihe von Tagen, von denen nur die letzten notiert sind, bei einer Nahrung von 250 g Fleisch und

¹⁾ l. c.

²⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XLII, S. 213.

50 g Fett in annäherndem Stickstoffgleichgewicht, dann wurden ihm 59 g Fleischpulver täglich gegeben und zwar 5 Tage lang. Damit das Fleischpulver bezüglich seines Nährwerts dem vorhergereichten Fleisch völlig gleich kam, mußte von dem N-Gehalt des Fleisches der Stickstoffwert, der auf die Extraktivstoffe des Fleisches zu beziehen ist, teilweise abgerechnet werden. Nach Rubner¹⁾ und Pflüger²⁾ kommen von dem Stickstoffgehalt des Fleisches 15% auf die Extraktivstoffe, die von dem Körper nicht nutzbar gemacht werden können, nach Salkowski 12,52%,³⁾ nach Frenzel-Schreuer⁴⁾ nur 9%. Nach den beiden letztgenannten Autoren können von den 9% noch $\frac{2}{3}$ der Extraktivstoffe vom Körper ausgenutzt werden.

Tabelle I.

Datum	Gewicht des Hundes	N (Nahrung)	N (Harn)	N (Faeces)	P ₂ O ₅ (Nahrung)	P ₂ O ₅ (Harn)	P ₂ O ₅ (Faeces)
11. II.	10650	8,6	8,06	} 0,25	—	—	} 0,0795
12. II.	—	8,6	8,01		—	—	
13. II.	10700	8,6	8,01		—	—	
14. II.	—	8,6	7,95		—	—	
15. II.	10800	8,6	7,85		—	—	
16. II.	—	8,6	7,95		—	—	
17. II.	10820	8,6	6,94	} 0,436	0,345	0,1126	} 0,104
18. II.	10800	8,6	7,78		0,345	0,1208	
19. II.	10780	8,6	6,5		0,345	0,1126	
20. II.	10720	8,6	7,48		0,345	0,1167	
21. II.	10750	8,6	8,01		0,345	0,09	
22. II.	—	8,63	8,06		0,92	0,094	
23. II.	10700	8,63	8,62	} 0,372	0,92	0,929	} 0,104
24. II.	—	8,63	7,67		0,92	0,82	
25. II.	10750	8,63	7,56		0,92	0,798	
26. II.	—	8,63	7,72		0,92	0,899	

¹⁾ Zeitschrift für Biologie, Bd. 21, S. 40.

²⁾ Pflügers Archiv, Bd. 79.

³⁾ Zentralblatt für die mediz. Wissenschaften, 1894.

⁴⁾ Engelmanns Archiv, 1900.

Ich konnte aus äußeren Gründen diese widersprechenden Angaben nicht nachprüfen und nahm, mehr der alten Anschauung folgend, 10% Extraktivstickstoff an. — Da aber in dem Fleischmehl noch geringe Mengen Extraktivstoffe enthalten waren, durfte ich nicht ganz 10% von dem N-Gehalt des Pulvers in Abzug bringen. Ich gab, da es mir nur darauf ankam, den Stickstoffgehalt des Fleischmehlfutters annähernd dem des Fleisches ohne Extraktivstoffe gleich zu machen, täglich 59 g Fleischpulver, die 8,0 g N enthielten. (Ca. 8% sind also für die Extraktivstoffe in Abzug gebracht.)

Tabelle II.

Datum	Gewicht des Hundes	N (Nahrung)	N (Harn)	N (Faeces)	P ₂ O ₅ (Nahrung)	P ₂ O ₅ (Harn)	P ₂ O ₅ (Faeces)
11. VII.	9350	8,7	7,73	0,137	0,96	0,484	0,154
12. VII.	—	8,7	7,73		0,96	0,688	
13. VII.	9400	8,7	7,6		0,96	0,587	
14. VII.	—	8,7	7,78		0,96	0,722	
15. VII.	9500	8,0	7,84	0,54	0,271	0,573	0,099
16. VII.	9500	8,0	6,65		0,271	0,259	
17. VII.	9450	8,0	6,72		0,271	0,27	
18. VII.	9500	8,0	6,33		0,271	0,256	
19. VII.	9500	[8,0	6,1 ¹⁾	0,113	?	0,41]	0,090
20. VII.	9450	8,6	7,89		1,05	0,768	
21. VII.	9450	8,6	7,5	0,84	1,05	0,819	0,099
22. VII.	9450	8,6	7,78		1,05	0,749	
23. VII.	9500	7,8	7,17	0,24	0,303	0,5568	0,16
24. VII.	9450	7,8	6,58		0,303	0,21	
25. VII.	9400	7,8	6,58		0,303	0,242	
26. VII.	9350	7,8	5,6	0,24	0,303	0,256	0,16
27. VII.	9400	8,8	7,98		1,05	0,754	
28. VII.	9400	8,8	7,78		1,05	0,864	

¹⁾ An diesem Tage nahm der Hund das Eiereiweiß nicht, es wurde zur Hälfte Fleisch gegeben.

Von dem Eiereiweiß gab ich in der Tabelle I eine Quantität, die den gleichen Stickstoffgehalt hatte, wie 250 g Fleisch; in der Tabelle II brachte ich auch hier den auf die Extraktivstoffe entfallenden Stickstoff in Abrechnung und verfütterte also eine 7,8 g N enthaltende Menge Eiereiweiß.

Der Stickstoffumsatz.

Aus den angeführten Tabellen ist die tägliche N-Zufuhr und N-Ausscheidung durch Harn und Kot ohne weiteres ersichtlich.

Die Mittelzahlen in den einzelnen Perioden sind in den folgenden Tabellen zusammengestellt.

Tabelle III.

	Dauer der Periode	N (Nahrung)	N (Harn)	N (Faeces)	N (Resorption in %)	N (Bilanz)
Vorperiode (Fleisch) .	6 Tage	8,6	7,966	0,251	97,2	+ 0,383
Hauptperiode (Eiweiß) .	5 „	8,6	7,342	0,436	94,3	+ 0,822
Nachperiode (Fleisch) .	5 „	8,6	7,93	0,372	95,7	+ 0,298

Tabelle IV.

	Dauer der Periode	N (Nahrung)	N (Harn)	N (Faeces)	N (Resorption in %)	N (Bilanz)
Fleischperiode	4 Tage	8,7	7,81	0,137	98,43	+ 0,753
Fleischmehlperiode . .	5 „	8,0	6,88	0,54	93,25	+ 0,58
Fleischperiode	3 „	8,6	7,71	0,113	98,7	+ 0,776
Eiereiweißperiode . .	4 „	7,8	6,48	0,84	89,2	+ 0,48
Fleischperiode	2 „	8,8	7,88	0,24	97,3	+ 0,68

Die Stickstoffresorption war bei Fleischnahrung stets besser als bei der Ernährung mit Fleischmehl oder Eiereiweiß.

Während bei der Fleischdarreichung im Mittel **97,5%** des Stickstoffs der Nahrung resorbiert wurden, war die Resorption bei der Fleischpulverernährung gleich **93,25%**, die bei der Eiereiweißernährung in Tabelle I **94,3%** und die bei der Eiereiweißernährung in Tabelle II nur **89,2%**. Bei dieser letzten Eiereiweißperiode mußte das Eiereiweiß in den beiden letzten Tagen der Periode stark mit dem Fett angebraten gegeben werden, da der Hund es anders nicht zu sich nehmen wollte. Während die Faeces nach den 3 ersten Tagen durchaus normales Aussehen hatten, enthielt der Kot am Schluß dieser Periode unverdaute Nahrungsreste, die schon makroskopisch deutlich sichtbar waren. Der hohe Stickstoffwert in den Faeces dieser Periode rührt also hauptsächlich von der schlechten Resorption am letzten und vielleicht vorletzten Tage dieser Periode her; so ist auch der niedrige N-Gehalt des Urins am 26. VII. von 5,6 g zu erklären.

Bei einem Stickstoffgehalt der Nahrung von 8,6 g war in der Tabelle I bei der Fleischfütterung eine positive Stickstoffbilanz von **0,38 g** (tägliches Mittel) vorhanden, sie erhöhte sich bei der Eiereiweißfütterung auf **0,822** (was wohl davon herrührte, daß ich im Eiereiweiß denselben N-Wert darreichte, den das Fleisch inklusive dem Extraktivstickstoff hat); bei der folgenden Fleischfütterung bestand wieder eine positive N-Bilanz von **0,3 g**.

In allen drei Perioden bestand also in der N-Bilanz ein geringer N-Überschuß.

Es handelt sich dabei jedoch um derart kleine Zahlen, daß man wohl behaupten kann, daß stets annäherndes Stickstoffgleichgewicht vorhanden war.

Bei dem zweiten Versuchstiere betrug der N-Überschuß bei der Fleischdarreichung im Mittel **0,736 g**, bei der Fleischpulverfütterung **0,58 g** und bei der Eiereiweißernährung **0,48 g**.

Also auch bei diesem Versuche hatte die phosphorarme Nahrung und zwar sowohl das Fleischpulver als auch das Eiereiweiß den Eiweißbedarf des tierischen Organismus in ebenso vollkommener Weise gedeckt, als die reichlich phosphorhaltende-Nahrung. Ein Eiweißansatz hatte selbst da

stattgefunden, wo die Phosphorbilanz negativ war (Tabelle II, Pulver- und Eiereiweißfütterung): eine bestimmte Relation zwischen Stickstoff und Phosphorausscheidung war sicher nicht vorhanden.

Der Phosphorsäureumsatz.

Die tägliche Phosphorsäureausscheidung durch Harn und Kot ist aus den Tabellen I und II zu ersehen.

Die mittlere Ausscheidung pro Tag während der einzelnen Perioden ist in den folgenden Tabellen V und VI verzeichnet.

Bei der Berechnung dieser Mittelzahlen ist der erste Tag einer neuen Periode nicht mit in Berechnung gezogen, wenn sich die Phosphorausscheidung noch nicht der neuen Nahrung entsprechend eingestellt hatte, cf. Tabelle II am 15. VII. und 23. VII.

Tabelle V.

	Dauer der Periode	P ₂ O ₅ (Nahrung)	P ₂ O ₅ (Harn)	P ₂ O ₅ (Faeces)	% P ₂ O ₅ (in den Faeces)	P ₂ O ₅ (Bilanz)
Vorperiode (Fleisch) ¹⁾	6 Tage	—	—	—	—	—
Hauptperiode (Eiweiß)	5 „	0,345	0,110	0,08	23,04	+ 0,154
Nachperiode (Fleisch)	5 „	0,922	0,7083	0,104	11,28	+ 0,1103

Tabelle VI.

	Dauer der Periode	P ₂ O ₅ (Nahrung)	P ₂ O ₅ (Harn)	P ₂ O ₅ (Faeces)	% P ₂ O ₅ (in den Faeces)	P ₂ O ₅ (Bilanz)
Fleischperiode . . .	4 Tage	0,96	0,62	0,154	16,0	+ 0,186
Fleischpulverperiode .	5 „	0,271	0,262	0,099	33,2	— 0,09
Fleischperiode	3 „	1,05	0,78	0,090	8,6	+ 0,174
Eiereiweißperiode . .	4 „	0,303	0,236	0,099	33,7	— 0,032
Fleischperiode	2 „	1,04	0,80	0,16	15,7	+ 0,08

¹⁾ Phosphorumsatz nicht bestimmt.

Die Phosphoresorption war demnach bei Fleischnahrung relativ besser, als bei der Ernährung mit den phosphorfreien Nahrungsmitteln, d. h. es wurde in der Fleischperiode ein geringerer prozentischer Anteil des Phosphors der Nahrung unverändert ausgeschieden als bei der Ernährung mit Fleischpulver und Eiweiß. Als ungefähre Normalzahl für die Phosphoresorption beim Menschen hat Ehrström 30% angegeben. Doch macht er darauf aufmerksam, daß ziemlich beträchtliche Schwankungen um 30% nach oben und unten vorkommen und nicht als pathologisch betrachtet werden dürfen.

Beim Tiere scheint die Zahl 30 als Durchschnittszahl zu hoch zu sein. In den Versuchen von Markuse, Steinitz, Leipziger und Zadik schwankt die Prozentzahl für den Phosphorgehalt der Faeces zwischen 10 und 20% von dem der Nahrung.

Die Prozentzahlen des in den Faeces vorhandenen Phosphors sind in meinen Versuchen bei der Ernährung mit Fleisch 12,82% des Nahrungsphosphors, bei der Ernährung mit Eiereiweiß 23,04 im ersten und 33,7% im zweiten Versuche. In der ersten Eiereiweißperiode ist also die Resorption eine gute, in der zweiten entsprechend der Stickstoffresorption eine schlechtere. Bei der Fütterung mit Fleischpulver ist ebenfalls ein ziemlich hoher Phosphorgehalt in den Faeces vorhanden und zwar 33,2% des Phosphors der Nahrung; auch hier ist die Stickstoffresorption schlechter als in der Fleischperiode. Dabei ist jedoch zu bemerken, daß bei dem geringen Phosphorgehalt der Faeces die natürlichen Fehlerquellen eine nicht zu unterschätzende Rolle spielen können: Denn außer dem Phosphor, der aus der unresorbierten Nahrung stammt, ist in den Faeces auch Phosphor enthalten, der im Darmsekret und als Exkret durch die Darmwand abgesondert wird, namentlich Nucleoalbumin. Die Zahlen sind also alle zu hoch angegeben.

Die Phosphorbilanz ist im ersten Versuche dieselbe bei der Darreichung von phosphorarmer, wie phosphorreicher Nahrung. Die Erhöhung des Phosphors in der Nahrung bedingt hier nicht eine erhöhte Retention. Der Hund vermag bei der außerordentlich geringen Phosphorzufuhr von 0,345 g noch

Phosphor zu retinieren, hat demnach einen sehr geringen «Phosphorhunger».

Anders gestaltete sich die Phosphorbilanz bei dem zweiten Hunde. Bei dem geringsten Phosphorgehalt der Nahrung (Fleischpulver), bei **0,271** P_2O_5 ist die Bilanz negativ und zwar gleich **—0,09** g, bei der Zufuhr von **0,303** g (Eiereiweiß) ist der P_2O_5 -Verlust nur noch **—0,032** g, und bei der Gegenwart von **0,96** g P_2O_5 (Fleisch) in der Nahrung ist eine Retention von **0,186** g P_2O_5 zu verzeichnen. Ebenso ist bei der Fleischfütterung in der III. Periode eine Phosphorretention von **0,174** g erzielt. Die Fleischfütterung in der V. Periode zeigt nur eine Retention von **0,08** g P_2O_5 ; die Periode ist jedoch zu kurz, um daraus Schlüsse zu ziehen.

Die Erhöhung des Phosphors in der Nahrung hatte also einen erhöhten Phosphoransatz zur Folge. — Die Resultate dieses zweiten Versuches sprechen für die Richtigkeit der Annahme Ehrströms und Cronheims und Müllers,¹⁾ daß «der Organismus die Fähigkeit besitzt, während längeren Zeitperioden relativ große Mengen von Phosphor entweder anzusetzen oder abzugeben».

¹⁾ Zeitschrift für diät. und physik. Therapie 1902, Bd. 6.