

Zur Frage über den Einfluß der Säuren auf den Calciumstoffwechsel des Pflanzenfressers.

Von

Dr. E. Granström, St. Petersburg.

(Aus der chemischen Abteilung des pathologischen Instituts der Universität zu Berlin.)

Der Redaktion zugegangen am 25. November 1908.

Durch die Untersuchungen von E. Salkowski¹⁾ wurde erwiesen, daß bei den Pflanzenfressern im Gegensatz zu den Fleischfressern die Darreichung von im Organismus unverbrennbaren Säuren oder von Stoffen, welche im Organismus zu Säuren oxydiert werden, eine Alkalientziehung und infolge dessen Vergiftungserscheinungen bewirkt. Walter²⁾ zeigte, daß die Fleischfresser, zu denen in dieser Hinsicht auch der Mensch gehört (v. Limbeck,³⁾ Hallervorden,⁴⁾ Coranda⁵⁾ usw.) Ammoniak zur Neutralisation der eingeführten Säure verwenden und nur wenig fixes Alkali verlieren, infolge dessen auch weit größere Quantitäten Säure vertragen.

Es erwies sich aber, daß auch die Pflanzenfresser (Kaninchen) Ammoniak zur Neutralisation der Säuren verwenden können, nur geschieht es bei ihrer gewöhnlichen Ernährung in sehr geringem Maße (Winterberg,⁶⁾ v. Limbeck.⁷⁾ Durch Darreichung von einigen Amidosäuren oder durch Ernährung

¹⁾ Salkowski, Virch. Arch., Bd. LVIII, S. 1, 1873.

²⁾ Walter, Arch. für experiment. Pathol. u. Pharmak., Bd. VII, S. 148, 1877.

³⁾ v. Limbeck, Zeitschr. f. klin. Med., 1898, Bd. XXXIV, S. 419.

⁴⁾ Hallervorden, Arch. für exper. Pathol. u. Pharmak., Bd. X, und XII.

⁵⁾ Coranda, Ibidem, Bd. XII.

⁶⁾ Winterberg, Diese Zeitschrift, Bd. XXV, S. 204—241.

⁷⁾ v. Limbeck, l. c.

mit Blutserum konnte Eppinger¹⁾ Kaninchen bei sonst tödlicher Säuremenge am Leben erhalten, wobei gleichzeitig auch die Ammoniakausscheidung vermehrt wurde. Die Mehrausscheidung von fixen Alkalien wurde vermindert, aber nicht zur Norm geführt.

Ist also die Ammoniakausscheidung bei der Säurevergiftung schon eingehend studiert worden, so gibt es über die Ausscheidung der fixen Alkalien verhältnismäßig wenig Untersuchungen und viele von diesen beschränken sich auf das Kali und Natron. Bei den Fleischfressern findet, wie gesagt, keine oder nur eine sehr geringe Mehrausscheidung der fixen Alkalien unter dem Säureeinfluß statt, dagegen haben einige Autoren (Gäthgens,²⁾ Jolin³⁾ gefunden, daß bei Säurezufuhr die Menge des ausgeschiedenen Kalis ansteigt, die des Natrons aber nach einer vorübergehenden Vermehrung fällt. Beim Menschen fand v. Limbeck⁴⁾ in einem Milchsäureversuch, daß in der Säureperiode die Kaliauscheidung auf mehr als das Doppelte stieg, die Natronausscheidung aber sehr wenig vermehrt war. Die Calciumausscheidung im Harn zeigte keine oder nur eine sehr geringe Steigerung, dagegen war das Calcium im Kot um mehr als das Doppelte vermehrt. Die Magnesiumausscheidung stieg im Harn ebenso wie im Kot beträchtlich. Die Phosphorsäureausfuhr während der Säureperiode durch den Harn war nur wenig, durch den Kot dagegen um mehr als das Doppelte vermehrt. Dabei wurde nur eine geringe Vermehrung der N-Ausscheidung durch den Harn beobachtet.

In dem einen Salzsäureversuch fand v. Limbeck während der Säureperiode eine starke Steigerung der Natron- und Kaliausfuhr, fast um das Doppelte. Da durch den Kot sehr wenig Kali und Natron ausgeschieden wurde, so hat es keine Bedeutung, daß in diesen Versuch der Kot nicht untersucht wurde. Hinsichtlich der Calcium-, Magnesium- und Phosphorsäureausscheidung ist aber dieser Versuch deswegen nicht zu verwerten.

¹⁾ Eppinger, Wien. klin. Woch., 1906, Nr. 5, S. 111.

²⁾ Gäthgens, Diese Zeitschrift, Bd. IV, S. 36.

³⁾ Jolin, Malys Jahresber., 1889, S. 367.

⁴⁾ v. Limbeck, l. c.

In naher Beziehung zur Frage über den Mineralstoffwechsel bei der Säurevergiftung stehen auch die Untersuchungen über den Mineralstoffwechsel bei der diabetischen Acidosis, welche sich größtenteils auf den Stoffwechsel der alkalischen Erden und der Phosphor- und Schwefelsäure beziehen. Wegen überwiegender Eiweißnahrung der Diabetiker, in manchen Fällen auch infolge des stärkeren Eiweißzerfalles ist die Ausscheidung der Schwefel- und Phosphorsäure, sowie des Stickstoffs in der Regel erhöht in einem Verhältnis von S und P zu N, wie es der Eiweißnahrung entspricht (Gäthgens, Külz,¹⁾ Mandel und Lusk.²⁾ Der Calciumstoffwechsel ist beim Diabetiker nach den Untersuchungen von Gäthgens beim Fehlen der Acidosis normal. Bei Vorhandensein von Acidosis werden aber große Kalk- und Magnesiaverluste beobachtet, wobei auch die Phosphorsäureausscheidung mehr, als es der Stickstoffausscheidung entspricht, vermehrt ist (Gerhardt und Schlesinger,³⁾ van Ackeren,⁴⁾ v. Limbeck,⁵⁾ v. Moraczewski.⁶⁾

Durch große Gaben (bis 20,0 täglich) von Natriumbicarbonat konnten Gerhardt und Schlesinger die starke Calciumausscheidung nicht wesentlich vermindern, nur wurde die Verteilung des ausgeschiedenen Kalks auf Harn und Kot eine andere. Die Alkalidarreichung verminderte die durch den Harn ausgeschiedene Calciummenge bis auf 46,8% der Gesamtmenge, wogegen vor der Alkalidarreichung bei Vorhandensein der Acidosis 76,1% auf den Harn entfielen. Nur durch größere Kalkzufuhr gelingt es, die Kalkverluste bei der diabetischen Acidosis einige Zeit aufzuhalten (Dengler⁷⁾.)

Über den Einfluß der Säuren auf die Ausscheidung der fixen Alkalien beim Pflanzenfresser gibt es auch verhältnismäßig wenig Untersuchungen. Bei seinen Taurinversuchen fand Sal-

¹⁾ Külz, zit. nach v. Noordens Handbuch.

²⁾ Mandel und Lusk, D. Arch. für klin. Med., Bd. LXXXI, 1904.

³⁾ Gerhardt und Schlesinger, Arch. für exp. Path. u. Pharm., Bd. XLII, 1899.

⁴⁾ van Ackeren in v. Noordens Handbuch, Bd. II, S. 84.

⁵⁾ v. Limbeck, l. c.

⁶⁾ v. Moraczewski, Ztschr. f. klin. Med., 1898, Bd. XXXIV.

⁷⁾ Dengler in v. Noordens Handbuch, Bd. II, S. 85 (1907).

kowski, daß die an den Taurintagen ausgeschiedenen fixen Alkalien (K, Na, Ca, Mg) zur Neutralisation der ausgeschiedenen Säuren (Schwefelsäure, Salzsäure, Phosphorsäure, unterschweflige Säure) fast vollständig ausreichen und also im ganzen vermehrt sein müssen, da die Schwefelsäure an Taurintagen und an Schwefelsäuretagen stark vermehrt ist.

Es wurde weiterhin die Ausscheidung speziell der Alkalien unter dem Einfluß der Taurinfütterung gegenüber der Norm untersucht (die Alkalien sind dabei als Chloralkalien berechnet). So ergab sich in Versuch I als Ausscheidung an je 2 Tagen:

0,8168	KCl	+	0,132	NaCl	=	0,2569	als Natrium berechnet	} Normaltage
0,7514	»	+	0,0071	»	=	0,2341	»	
0,5589	»	+	0,1110	»	=	0,2285	»	
1,622	»	+	0,2301	»	=	0,6148	»	

Fütterungstage

Ahnliche Verhältnisse ergab Versuch II.

Ferner gehört hierher ein Versuch von E. Salkowski, bei welchem sämtliche Säuren und Basen des Harns sowohl vor als nach der Fütterung mit Taurin bestimmt wurden.

Nach einigen Tagen Weizengraupenfütterung folgten 2 Hungertage, dann wurde das Kaninchen wieder 3 Tage mit Weizengraube gefüttert, worauf 2 Hungertage mit täglich 2,0 Taurin (also im ganzen 4,0 Taurin) folgten.

Der an den 2 Hungertagen in 48 Stunden entleerte Harn enthielt:

Schwefelsäure	SO ₄ H ₂	0,1425	Kalium	0,2021
Phosphorsäure	PO ₄ H ₃	0,2899	Natrium	0,0736
Salzsäure	HCl	0,1202	Calcium	0,0250
			Magnesium	0,0076.

Der während der 2 Hunger- + Taurintage entleerte Harn enthielt:

Schwefelsäure	SO ₄ H ₂	0,5952	Kalium	0,2177
Phosphorsäure	PO ₄ H ₃	0,1173	Natrium	0,1261
Salzsäure	HCl	0,1198	Calcium	0,0821
			Magnesium	0,0381.

Der Kot wurde nicht untersucht. Da mit dem Kot nur Spuren Kalium und Natrium ausgeschieden werden, so kann

man diesen Versuch hinsichtlich der Ausscheidung dieser beiden Alkalien verwerten. Unter der Einwirkung der aus dem Taurin gebildeten Schwefelsäure stieg also beim Hungerkaninchen im Harn das Kalium um 7,7%, das Natrium um 71,3%, das Calcium mehr als um das Doppelte, das Magnesium um das Vierfache.

Es gibt noch eine Untersuchung von Allers und Bondi¹⁾ über das Verhalten des Calciums im Blute bei experimenteller Säurevergiftung beim Kaninchen. Die Autoren fanden, daß die Gesamtmenge der Basen des Blutes keine Verminderung, sondern eher eine geringe Vermehrung bei der Salzsäurevergiftung erfährt, dagegen fanden sie das Calcium im Blute sehr stark, fast um 100% vermehrt.

Einer Anregung des Herrn Professor Salkowski folgend, untersuchte ich nun den Einfluß der Salzsäure und Phosphorsäure auf den Calciumstoffwechsel des Kaninchens bei verschiedener Ernährung.

Die Versuche wurden in der Weise angestellt, daß zuerst bei bestimmter Ernährung die Calciumausscheidung im Harn und im Kot bestimmt wurde, dann 4 Tage lang die Säure eingegeben wurde, worauf noch einige Tage als Nachperiode folgten. Es wurde meist der in 48 Stunden ausgeschiedene Harn untersucht, wobei der Harn der einzelnen Perioden durch Ausdrücken der Harnblase und in den Fällen, wo die Kaninchen sich nicht ausdrücken ließen, durch Katheterisieren abgegrenzt wurde. Kalk und Chloride wurden gewichtsanalytisch bestimmt durch Wägung des CaO bzw. AgCl.

Über den Einfluß der Salzsäure auf die Calciumausscheidung des hungernden Kaninchens geben folgende 2 Tabellen Aufschluß.

Zum Vergleich wurde die Calciumausscheidung beim hungernden Kaninchen untersucht.

Aus Tabelle I ist zu ersehen, daß in Übereinstimmung mit anderen Untersuchungen an Menschen und Tieren (Munk,²⁾ Wellmann)³⁾ mit dem Beginne des Hungerns die Calciumaus-

¹⁾ Allers u. Bondi, Biochem. Zeitschr., Bd. VI, S. 366.

²⁾ Lehmann, Müller, Munk, Senator, Zuntz, Virchows Archiv, Bd. CXXXI, Suppl. 1893.

³⁾ Wellmann', Pflügers Archiv, Bd. CXXI, 1908.

scheidung durch den Harn rasch ansteigt und am 7.—8. Tage und 9.—10. Tage das Vierfache und Fünffache der in den 2 ersten Tagen ausgeschiedenen Kalkmenge erreicht. Dabei wird die Calciumausscheidung durch den Kot etwas vermindert.

Hunger-Kaninchen I.

	Ca-Ausscheidung		Cl-Ausscheidung	Körpergewicht
	im Harn	im Kot		
I. 14.—16./II.	0,0021	0,0032	0,1144	14./II. 2860
II. 16.—18./II.	0,0026	0,0032	0,0526	
III. 18.—20./II.	0,0044	0,0032	0,0381	
IV. 20.—22./II.	0,0085	0,0032	0,0596	
Mittel für 2 Tage	0,0044		0,0662	
V. 22.—24. II.	0,0102	0,0022	0,1090	24./II. 2230
VI. 24.—26./II.	0,0099	0,0022	0,0437	
Mittel für 2 Tage	0,0100		0,0763	
VII. 26.—28./II.	0,0095	0,0026	0,0751	
VIII. 28.— 1./III.	0,0119	0,0026	0,0861	28./II. 2090
Mittel für 2 Tage	0,0107		0,0806	

Der Harn war vom 16./II. an sauer.

Am Anfang des Versuches (Tab. I) wurde ungefähr ebensoviel Calcium durch den Kot ausgeschieden wie durch den Harn, am 7.—16. Tage aber nur ein Viertel der durch den Harn ausgeschiedenen Kalkmenge.

Nur Wellmann fand, daß bei hungernden Kaninchen mit dem Eintritt des Hungerns das Calcium im Harn zuerst sinkt, im weiteren Verlaufe aber wieder ansteigt.

Die vermehrte Ausscheidung des Calciums im Hunger geht nach den Untersuchungen von Munk mit einer vermehrten Ausscheidung von Magnesium und Phosphorsäure einher in einem Verhältnis von Calcium und Magnesium zu Phosphor, welches dem in den Knochen bestehenden Verhältnis nahe steht. Die vermehrte Ausscheidung von Erdalkalien und Phosphorsäure im Hunger wird daher auf die im Hunger stattfindende Einschmel-

zung der Knochen bezogen (Munk,¹⁾ C. v. Voit,²⁾ Sedlmair,³⁾ Gusmitta.⁴⁾

Das Hungerkaninchen II erhielt nach 7 Tagen der Vorperiode 4 Tage lang je 0,29 HCl in 50 ccm destilliertem Wasser.

Hunger-Kaninchen II.

	Ca-Ausscheidung		Cl-Ausscheidung im Harn	Körpergewicht
	im Harn	im Kot		
I. 28.—30./IX.	0,0261	0,0063	0,0864	28./IX. 3050
II. 30.— 2./X.	0,0951	0,0095	0,1339	30./IX. 3000
III. 2.— 4./X.	0,0816	0,0063	0,1492	3./X. 2650
Mittel für 2 Tage	0,0579		0,1056	
4.—7./X.	jeden Tag 0,29 HCl per os in 50 ccm Wasser			
4.—6. X.	0,0507	0,0071	0,4537	5./X. 2620
6.—8. X.	0,1585	0,0071	0,5137	8./X. 2360
Mittel für 2 Tage	0,1046		0,4837	
Nachperiode				
8.—10./X.	0,1868	0,0098	0,4393	10./X. 2250
10.—12./X.	0,1128	0,0098	0,0115	12./X. 2170
Mittel für 2 Tage	0,1498		0,2254	

Der Harn war vom 30./IX. an sauer.

In der Vorperiode (vom 28./IX.—4./X.) wurden ausgeschieden ausgerechnet für 8 Tage 0,2316 Ca mit dem Harn und 0,0252 Ca im Kot; in der Haupt- und Nachperiode wurde ausgeschieden in 8 Tagen 0,5088 Ca im Harn und 0,0338 Ca im Kot. Im Harn wurde also etwas mehr als das Doppelte des Calciums ausgeschieden als in der Vorperiode.

Für die Berechnung der Mehrausscheidung des Calciums in der Haupt- und Nachperiode unter dem Einfluß der Säure im Vergleich zur Calciumausscheidung in der Vorperiode ist

¹⁾ Munk, Pflügers Archiv, Bd. LVIII, 1894.

²⁾ C. v. Voit, Handbuch der Physiologie des Stoffwechsels.

³⁾ Sedlmair, Ztschr. f. Biologie, 1898, S. XXXVII.

⁴⁾ Gusmitta, Arch. it. Biol., 1893, Bd. XIX.

es notwendig, nur die 2 letzten Tage der Vorperiode zu berücksichtigen, wo die Calciumausscheidung unter dem Einfluß des Hungers schon stark erhöht ist. Es wurden also in den 8 Tagen der Haupt- und Nachperiode 0,1824 Calcium mehr ausgeschieden, als es ohne Säureeinfluß in 8 Tagen zu erwarten gewesen wäre, wenn man nur die 2 letzten Tage der Vorperiode (mit 0,0816 Ca im Harn) zum Vergleich heranzieht. Diese 0,1824 Calcium binden 0,3221 Chlor = 28,5% der eingeführten Chlormenge.

Zu beachten ist, daß die unter dem Säureeinfluß erhöhte Calciumausscheidung bei Beendigung des Versuches noch vorhanden war, so daß wahrscheinlich der Anteil des Calciums an der Neutralisation der eingeführten Säure noch etwas höher zu veranschlagen ist.

Bemerkenswert ist ferner, daß das eingeführte Chlor sehr rasch ausgeschieden wurde, die vermehrte Calciumausscheidung dagegen später einsetzte und länger dauerte.

Der Vergleich der Tabellen I und II zeigt, daß die absoluten Mengen des ausgeschiedenen Calciums vom ersten Tage an bei beiden Kaninchen sehr verschieden waren. Das Kaninchen II schied schon in der Vorperiode ungefähr 20 mal mehr Calcium aus als das Kaninchen I. Obgleich beide Kaninchen einige Tage vor dem Versuche nur Heu und Kartoffeln erhielten, während des Versuches Wasser ad libitum trinken konnten, so ist dieser Umstand wahrscheinlich doch auf frühere Unterschiede in der Ernährung zurückzuführen.

Drei weiter beschriebene Versuche (Tabellen V, VI und IX) werden zeigen, wie sogar zweiwöchentliche reichliche Ernährung eines Kaninchens mit Kohl, Rüben und Hafer den Einfluß einer früheren kalkarmen Ernährung und der Säureeingaben nicht verwischen (aufheben) konnte.

Da die Ausscheidung des Calciums schon unter dem Einfluß des Hungers ansteigt und auf diese Weise der Salzsäureeinfluß verdeckt oder vermindert sein könnte, so wurden die folgenden Kaninchen gefüttert mit einer Nahrung, welche keine alkalische Asche gibt. Eine Fütterung der Kaninchen war außerdem noch nötig, um den Versuch noch länger fortführen zu können, da die vermehrte Calciumausscheidung nach der Salz-

säurezufuhr wahrscheinlich noch nach Beendigung des Versuches andauerte, bei den Hungerkaninchen eine Fortsetzung des Versuches aber nicht gut möglich war, weil der Verlust an Körpergewicht der Kaninchen nahe an der Grenze war, wo die Kaninchen gewöhnlich sterben (fast $\frac{2}{5}$ des Anfangsgewichtes verloren).

Zuerst wurde die Fütterung mit Sahne versucht, deren Asche sauer reagiert. Es wurde versucht, die Kaninchen (III und IV) mit Sahnefütterung im Körpergleichgewicht zu erhalten; es stellten sich aber bei beiden Kaninchen schnell Diarrhöen ein und beide Tiere starben auch vor dem Ende des Versuches am 5. Tage der Säureeingabe, so daß beide Versuche nicht gut zu verwerten sind. Ich gebe sie daher nur kurz wieder.

Der Harn wurde in 3tägigen Perioden gesammelt.

Kaninchen III. Sahnefütterung.

	Ca mit Sahne eingeführt	Ca-Ausscheidung		Cl-Ausscheidung im Harn	Körpergewicht
		im Harn	im Kot		
I. 16.—19./X.	0,0839	0,0552	0,3687	0,2226	16./X. 1380
II. 19.—22./X.	0,0839	0,1123	0,3686	0,1228	19./X. 1330
III. 22.—25./X.	0,1539	0,0904	0,3686	0,1639	22./X. 1100
Mittel für 3 Tage	0,1072	0,0859	0,3686	0,1697	

Am 25., 26., 27. und 28. Oktober wurden täglich 0,29 HCl mit Sahne eingeführt; am 29./X. wurden nur 0,14 HCl eingeführt.

IV. 25.—28./X.	0,1889	0,1788	0,2526	0,4297	25./X. 1100
V. 28.—29./X.	0,0994	0,0959	0,0842	0,4621	28./X. 1100
Mittel für 3 Tage	0,2163	0,2060	0,2526	0,6688	

Vom 17./X. an war der Harn sauer.

Vom 24./X. an Diarrhöen.

Am 29./X. nach Einführung von HCl und Sahne Krämpfe.

In der Nacht vom 29.—30./X.: Tod.

Reaktion des Blutes amphoter.

Das Kaninchen III schied in den 4 Tagen der Salzsäureperiode im Harn 0,1469 Calcium mehr aus, als in den letzten

4 Tagen der Vorperiode. In den letzten 4 Tagen der Vorperiode wurden mit der Sahne 0,1818 Calcium eingeführt. In derselben Zeit wurden mit dem Harn 0,1278 Calcium und mit dem Kot 0,4914 Calcium, im ganzen also 0,6192 Calcium ausgeschieden. In den 4 Tagen der Salzsäureperiode wurden 0,2883 Calcium eingeführt. Mit dem Harn wurden 0,2747 Calcium, mit dem Kot 0,3368 Calcium, im ganzen also 0,6115 Calcium ausgeschieden.

Kaninchen IV. Sahnefütterung.

	Ca mit Sahne eingeführt	Ca-Ausscheidung		Cl-Ausscheidung im Harn	Körpergewicht
		im Harn	im Kot		
I. 16.—19./X.	0,0839	0,0018	0,1975	0,1816	16./X. 1560
II. 19.—22./X.	0,0839	0,0035	0,1975	0,1909	19./X. 1510
III. 22.—25./X.	0,1539	0,0206	0,1975	0,1136	22./X. 1440
Mittel für 3 Tage	0,1072	0,0086	0,1975	0,1620	
Am 25., 26., 27. und 28./X. wurden täglich 0,29 HCl mit Sahne eingeführt. Am 29./X. wurden 0,14 HCl eingeführt.					
IV. 25.—28./X.	0,1889	0,1245	0,1114	0,4834	25./X. 1400
V. 28.—29./X.	0,0994	0,1047	0,0371	0,2062	28./X. 1300
Mittel für 3 Tage	0,2163	0,1719	0,1114	0,5172	

Vom 17./X. an war der Harn sauer.

Vom 23./X. an Diarrhöen.

Am 29./X. nach Einführung von HCl und Sahne Krämpfe.

In der Nacht vom 29.—30./X. Tod.

Reaktion des Blutes amphoter.

Das Kaninchen IV schied in den 4 Tagen der Salzsäureperiode 0,2074 Calcium mehr im Harn aus, als in den letzten 4 Tagen der Vorperiode. In den letzten 4 Tagen der Vorperiode wurde mit der Sahne 0,1818 Calcium eingeführt und im Harn 0,0218 Calcium, im Kot 0,2633 Calcium, im ganzen also 0,2851 Calcium ausgeschieden.

In den 4 Tagen der Salzsäureperiode wurden 0,2883 Calcium eingeführt. Im Harn wurden 0,2292 Calcium, im Kot 0,1485 Calcium, im ganzen also 0,3777 Calcium ausgeschieden.

In beiden Versuchen III und IV ist die Vermehrung der Calciumausscheidung durch den Harn in der Vorperiode unter dem Einfluß der Sahnefütterung und eine noch stärkere Calciumausscheidung durch den Harn in der Salzsäureperiode zu bemerken.

Wegen der starken Ausscheidung des Calciums im Kot in der Vorperiode, welches wahrscheinlich noch von der Nahrung aus der Zeit vor dem Versuch stammte, ist nicht zu ersehen, ob überhaupt eine Calciumentziehung in diesen beiden Versuchen stattgefunden hat.

Da die Sahnefütterung bei beiden Kaninchen Diarrhöen hervorgerufen hatte und außerdem wegen des verhältnismäßig hohen Kalkgehaltes als nicht geeignet erschien, so wurde Weizen-*graupe* gewählt, welche schon Salkowski seinerzeit für ähnliche Versuche geeignet gefunden hatte. Die Kaninchen fressen die Weizen-*graupe* wenigstens im Anfang des Versuches verhältnismäßig gern und entleeren dabei einen sauren Harn. Es gelingt aber doch nicht, die Kaninchen bei dieser Ernährung im Gleichgewicht zu erhalten, denn nach einiger Zeit hören sie allmählich auf, Weizen-*graupe* zu fressen.

Da beide Sahnekaninchen an der Säurevergiftung gestorben waren, so wurde den Weizen-*graupe*kaninchen nur ein Drittel der Salzsäuremenge, d. h. täglich 0,097 HCl 4 Tage eingeführt.

Um den Einfluß der Weizen-*graupe*fütterung allein auf die Calciumausscheidung zu illustrieren, führe ich die Tabelle V hier an.

Das weiße Kaninchen (Tabelle V) erhielt gewogene Mengen Weizen-*graupe* und destilliertes Wasser ad libitum. Bei der zweitägigen Harnabgrenzung wurde der nicht gefressene Rest der Weizen-*graupe* wieder gewogen. Außerdem wurden dem Kaninchen täglich 50 ccm destilliertes Wasser durch die Magensonde eingeführt.

Die Tabelle V zeigt, wie unter dem Einfluß der Weizen-*graupe*fütterung die Calciumausscheidung im Harn stark ansteigt und die Calciumausscheidung durch den Kot abnimmt. Am 9.—10. Tage des Versuches erreicht die Calciumausscheidung im Harn ihren Höhepunkt, worauf sie etwas sinkt und

V. Weißes Kaninchen. Weizengraupenfütterung.

	Ca mit Weizen- graupe ein- geführt	Ca-Aus- scheidung		P ₂ O ₅ mit Weizen- graupe ein- geführt	P ₂ O ₅ -Aus- scheidung		Körper- gewicht
		im Harn	im Kot		im Harn	im Kot	
I. 3.— 5./XII.	0,0124	0,0385	0,3148 im ganzen also 0,0787 in 2 Tagen	0,3174	0,2335	0,0961	3./XII. 2080
II. 5.— 7./XII.	0,0083	0,0372		0,2116	0,2810	0,0961	
III. 7.— 9./XII.	0,0083	0,0484		0,2116	0,2585	0,0961	7./XII. 1830
IV. 9.—11./XII.	0,0041	0,0715		0,1058	0,1870	0,0961	
Mittel für 2 Tage	0,0083	0,0489		0,2116	0,2400		
V. 11.—13./XII.	0,0041	0,1007	0,0310	0,1058	0,1775	0,0187	11./XII. 1800
VI. 13.—15./XII.	0,0062	0,0989		0,1584	0,1770	0,0187	
Mittel für 2 Tage	0,0051	0,0998		0,1321	0,1772		
VII. 15.—17./XII.	0,0041	0,0694	0,0465	0,1058	0,2220	0,0187	17./XII. 1770
VIII. 17.—19./XII.	0,0083	0,0682		0,2116	0,1540	0,0187	
IX. 19.—21./XII.	0,0041	0,0856		0,1058	0,1685	0,0187	21./XII. 1730
Mittel für 2 Tage	0,0055	0,0744		0,1411	0,1815		

unter geringen Schwankungen bis zum Ende des Versuches erhöht bleibt. Die Calciumausfuhr ist während des ganzen Versuches um vieles höher als die Calciumzufuhr. Ebenso ist die Phosphorsäureausscheidung während des ganzen Versuches größer als die Zufuhr. Die Phosphorsäureausscheidung durch den Harn und den Kot zeigte im Anfang des Versuches eine geringe Abnahme, dann blieb die Phosphorsäureausscheidung mit geringen Schwankungen auf derselben Höhe. Die erhöhte Calcium- und Phosphorsäureausscheidung in diesem Versuche ist wahrscheinlich zum Teil auf den Einfluß einer geringen Inanition (das Kaninchen hat während des Versuches 350 g verloren), zum Teil auf den Einfluß der Weizengraupenfütterung selbst, als einer Ernährung, die sauren Harn gibt, zu setzen.

Dieser Versuch V hat vom 3.—21./XII. 1907 gedauert. Vor etwas mehr als einem Monat, d. h. vom 29./X.—18./XI. 1907 wurde an demselben weißen Kaninchen ein Versuch mit Salzsäure und Weizengraupenfütterung angestellt. In der Zeit zwischen

beiden Versuchen, d. h. vom 18./XI.—3./XII. 1907 wurde das Kaninchen reichlich mit Hafer, Rüben und Kohl gefüttert. Dennoch wurden bei dem zweiten Versuch (Tabelle V) vom ersten Tage an während des ganzen Versuches viel geringere Mengen Calcium durch den Harn und den Kot ausgeschieden, als in dem ersten Versuch (Tabelle VI). In den 8 Tagen der Vorperiode des ersten Versuches (Tabelle VI) wurden im ganzen durch den Harn und den Kot 0,7195 Calcium ausgeschieden. Im zweiten Versuche dagegen (Tabelle V) schied das Kaninchen in den 8 Tagen der Vorperiode durch den Harn und den Kot 0,4094 Calcium aus. In einem dritten Versuche, vor welchem das Kaninchen wiederum vom 21./XII.—6./I. 1908 reichlich mit Hafer, Rüben und Kohl ernährt wurde, schied das Kaninchen noch geringere Mengen Calcium aus, in den 8 Tagen der Vorperiode im ganzen 0,3189 Calcium. Es scheint also, daß zwei-

VI. Weißes Kaninchen. Weizengraupe und HCl.

	Ca mit Weizengraupe eingeführt	Ca-Ausscheidung		Cl-Ausscheidung im Harn	Körpergewicht
		im Harn	im Kot		
I. 29./X.—1./XI.	—	0,0551	0,1764	0,1931	31./X. 2180
II. 1.—4./XI.	0,0188	0,0656	0,1764	0,1066	4./XI. 2100
III. 4.—6./XI.	0,0145	0,1284	0,1176	0,1237	6./XI. 2050
Mittel für 2 Tage	0,0083	0,0622	0,1176	0,1058	
Am 6., 7., 8., 9./XI. wurden täglich 0,097 HCl eingeführt.					
IV. 6.—8./XI.	0,0116	0,0855	0,0902	0,0820	8./XI. 2040
V. 8.—10./XI.	0,0101	0,1341	0,0902	0,1523	10./XI. 1980
Mittel für 2 Tage	0,0108	0,1098	0,0902	0,1171	
Nachperiode					
VI. 10.—12./XI.	0,0086	0,1192	0,0328	0,1003	12./XI. 1930
VII. 12.—14./XI.	0,0086	0,2583	0,0329	0,0991	14./XI. 1870
VIII. 14.—16./XI.	0,0043	0,0014	0,0329	0,0699	16./XI. 1800
IX. 16.—18./XI.	—	0,0935	0,0328	0,0813	18./XI. 1740
Mittel für 2 Tage	0,0054	0,1181	0,0328	0,0887	

Am 12./XI. wurden 500 ccm Wasser eingeführt.

wöchentliche reichliche Ernährung des Kaninchens mit gewöhnlicher alkalische Asche gebender Nahrung nicht ausgereicht hat, den Verlust des Kaninchens an Kalk zu decken.

Das Kaninchen erhielt, wie im Versuch V beschrieben, gewogene Mengen Weizengraupe und destilliertes Wasser ad libitum. Wasser per os wurde nicht täglich eingeführt; nur in der Nachperiode am 12./XI. erhielt das Kaninchen 50 ccm destilliertes Wasser per os, da es wenig Wasser trank und wenig Harn entleerte. Es wurde an dem darauffolgenden Tage eine große Menge Calcium ausgeschwemmt, worauf die Calciumausscheidung durch den Harn wieder sank. Deswegen wurden in den folgenden Versuchen regelmäßig täglich 50 ccm destilliertes Wasser per os den Kaninchen eingeführt.

In den 4 Tagen der Hauptperiode schied das Kaninchen mit dem Harn 0,0468 Calcium mehr aus, als in den letzten 4 Tagen der Vorperiode. In der Nachperiode wurden in 4 Tagen 0,0634 Calcium mehr ausgeschieden, als in den letzten 4 Tagen der Vorperiode. Diese Mehrausscheidungen geben 0,1736 Calcium ($0,0468 + 0,0634 + 0,0634$), welche 0,31 von 0,3763 des eingeführten Chlors binden.

Auch in diesem Versuch war die Calciumausscheidung viel größer als die Calciumzufuhr.

Zu beachten ist, daß die einmalige Einführung von 50 ccm Wasser am 12./XI. einen viel geringeren Einfluß auf die Chlorausscheidung ausübte, als auf die Calciumausscheidung.

Ein zweiter Versuch unter denselben Versuchsbedingungen führte zu folgenden Resultaten.

In den 4 Tagen der Hauptperiode schied das Kaninchen im Harn 0,0376 Calcium weniger aus, als in den letzten 4 Tagen der Vorperiode. In 4 Tagen der Nachperiode schied das Kaninchen im Mittel 0,0469 Calcium weniger aus, als in den letzten 4 Tagen der Vorperiode. Die Calciumausscheidung im Kot zeigt in der Hauptperiode auch eine Abnahme im Verhältnis zur Vorperiode.

Auch in diesem Versuch ist ein Einfluß der einmaligen Einführung von 50 ccm Wasser am 12./XI. auf die Calciumausschwemmung durch den Harn zu bemerken.

VII. Weizengraupe und HCl.

	Ca mit Weizengraupe eingeführt	Ca-Ausscheidung		Cl-Ausscheidung im Harn	Körpergewicht
		im Harn	im Kot		
I. 29./X.—1./XI.	—	0,0506	0,2127	0,1839	31./X. 1910
II. 1.—4./XI.	0,0188	0,1155	0,2127	0,2602	4./XI. 1880
III. 4.—6./XI.	0,0145	0,1907	0,1418	0,1031	6./XI. 1850
Mittel für 2 Tage	0,0083	0,0892	0,1418	0,1368	
Am 6., 7., 8., 9./XI. wurden täglich 0,097 HCl eingeführt.					
IV. 6.—8./XI.	0,0116	0,1023	0,1122	0,0525	8./XI. 1760
V. 8.—10./XI.	0,0120	0,1278	0,1122	0,0833	10./XI. 1740
Mittel für 2 Tage	0,0118	0,1150	0,1122	0,0679	
Nachperiode					
VI. 10.—12./XI.	0,0086	0,0921	—	0,0549	12./XI. 1700
VII. 12.—14./XI.	0,0080	0,2480	—	0,1746	14./XI. 1660
VIII. 14.—16./XI.	0,0025	0,0053	—	0,0977	16./XI. 1590
IX. 16.—18./XI.	—	0,0963	—	0,1329	18./XI. 1540
Mittel für 2 Tage	0,0048	0,1104	—	0,1150	

Am 12./XI. wurde Wasser eingeführt per os.

Außer der Salzsäure wurde noch der Einfluß der Phosphorsäure auf die Calciumausscheidung bei Weizengraupenfütterung untersucht. Da die Phosphorsäure auch in Form saurer Salze ausgeschieden werden kann und es deswegen zu erwarten war, daß die der gegebenen Salzsäure äquivalenten Mengen der Phosphorsäure einen geringeren Säureeinfluß ausüben werden, so wurden den Kaninchen VIII und IX größere Mengen Phosphorsäure gegeben. Kaninchen VIII erhielt 4 Tage lang je $0,135 \text{ H}_3\text{PO}_4$ in 50 ccm Wasser = $0,0977 \text{ P}_2\text{O}_5$ = der $1\frac{1}{2}$ fachen Menge von 0,097 Salzsäure, welche die Kaninchen VI und VII erhalten hatten. Außerdem erhielt das Kaninchen täglich 50 ccm destilliertes Wasser per os. Die Phosphorsäure wurde durch Fällen mit Magnesiamischung, Auflösen des gewaschenen Niederschlages in Salzsäure, Zusatz von Natriumacetat und Titrieren mit Uranylacetat bestimmt.

VIII. Kaninchen. Weizengraupe. Phosphorsäure.

	Mit Weizen- graupe eingeführt		Ca-Aus- scheidung		P ₂ O ₅ -Aus- scheidung		Körper- gewicht
	Ca	P ₂ O ₅	im	im	im	im	
			Harn	Kot	Harn	Kot	
I. 7.—9./XII.	0,0083	0,1324	0,0284	0,0264	0,5576	0,0573	7./XII. 2050
II. 9.—11./XII.	0,0041	1,0662	0,0600	0,0264	0,4075	0,0573	
III. 11.—13./XII.	—	—	0,0735	0,0264	0,5135	0,0573	11./XII. 2090
IV. 13.—15./XII.	—	—	0,0555	0,0264	0,3750	0,0573	
Mittel für 2 Tage			0,0534		0,4634		

Am 15., 16., 17., 18./XII. je 0,135 Phosphorsäure. $H_3PO_4 = 0,0977 P_2O_5$.

V. 15.—17./XII.	—	—	0,0304	0,0344	0,4515	0,0839	17./XII. 1700
VI. 17.—19./XII.	—	—	0,0332	0,0344	0,3060	0,0839	
Mittel für 2 Tage	—	—	0,0318		0,3787		
VII. 19.—21./XII.	—	—	0,0661	0,0344	0,1795	0,0839	21./XII. 1460

Am 21./XII. tot. Reaktion des Blutes amphoter.

Dem Kaninchen wurden jeden Tag 50 ccm dest. Wasser per os eingeführt.

0,135 Phosphorsäure entspricht der 1 $\frac{1}{2}$ fachen Menge HCl, welche dem Kaninchen VI und VII gegeben wurde.

Das Kaninchen hatte nur die 4 ersten Tage etwas Weizengraupe gefressen. In diesem Versuch ist wiederum eine erhöhte Calciumausscheidung durch den Harn in den letzten Tagen der Vorperiode unter dem Einfluß des Hungers und der Weizengraupe zu beobachten, in der Hauptperiode bewirkte aber die Phosphorsäurevergiftung eine deutliche Abnahme der Calciumausscheidung durch den Harn und eine Zunahme der Calciumausscheidung durch den Kot. Die Kotmenge war in der Hauptperiode (4 Tage — 15,1 Kot) annähernd die gleiche wie in der Vorperiode (8 Tage — 28,0 Kot).

Pro 4 Tage der Vorperiode wurden im Harn und im Kot zusammen 0,1614 Calcium ausgeschieden, in den 4 Tagen der Hauptperiode wurden im Harn und im Kot nur 0,1324 Calcium

ausgeschieden. Es ist also keine Vermehrung der Calciumausscheidung zu beobachten, obgleich das Kaninchen an Säurevergiftung starb. Die Phosphorsäureausscheidung durch den Harn blieb in der Hauptperiode ungefähr auf derselben Höhe, wie in der Vorperiode; die Phosphorsäureausscheidung im Kot stieg aber in der Hauptperiode beträchtlich an, im ganzen wurde aber weniger Phosphorsäure ausgeschieden, als in den 4 letzten Tagen der Vorperiode. In den 4 letzten Tagen der Vorperiode wurde 1,0414 P₂O₅, in den 4 Tagen der Hauptperiode im ganzen 0,9253 P₂O₅ ausgeschieden.

IX. Weißes Kaninchen. Weizengraupe.

	Mit Weizen- graupe eingeführt		Ca-Aus- scheidung		P ₂ O ₅ -Aus- scheidung		Körper- gewicht
	Ca	P ₂ O ₅	im	im	im	im	
			Harn	Kot	Harn	Kot	
I. 6.—8./I.	0,0104	0,1655	0,0611	0,0264	0,2821	0,0478	6./I. 2025
II. 8.—10./I.	0,0083	0,1324	0,0640	0,0264	0,1872	0,0478	
III. 10.—12./I.	0,0020	0,0331	0,0579	0,0264	0,2070	0,0478	
IV. 12.—14./I.	0,0020	0,0331	0,0303	0,0264	0,2997	0,0478	
	0,0057	0,0760	0,0533		0,2440		

Am 14., 15., 16., 17. je 0,2605 Phosphorsäure = 0,195 P₂O₅.

V. 14.—16./I.	—	—	0,0330	0,0685	0,3658	0,0967	16./I. 1800
VI. 16.—18./I.	—	—	0,0871	0,0685	0,4263	0,0967	
			0,0600		0,3960		

Tot am 18./I. Eine Infusion am 18./I. von 0,8 Na₂CO₃ in 2%iger Lösung in die Ohrvene hat nicht vermocht das Kaninchen zu retten.

Das weiße Kaninchen fraß in diesem letzten Versuch nur 4 Tage lang etwas Weizengraupe. Das Kaninchen erhielt 4 Tage lang 0,2605 Phosphorsäure, welche Menge der Salzsäuremenge äquivalent ist, welche das Hungerkaninchen II erhalten hatte.

In den letzten 4 Tagen der Vorperiode schied das Kaninchen durch den Harn und durch den Kot im ganzen 0,141 Calcium aus, in den 4 Tagen der Phosphorsäureperiode schied

es im ganzen 0,2571 Calcium aus. Auch in diesem Falle ist die Vermehrung der Calciumausscheidung, sowie der Phosphorsäureausscheidung durch den Kot unter dem Einfluß der Phosphorsäure zu beobachten.

Wie die angeführten Untersuchungen zeigen, steigt die Calciumausscheidung durch den Harn schon unter dem Einfluß des Hungers oder einer sauren Asche und sauren Harn gebenden Nahrung beträchtlich an und es wird am 7.—8. Tage des Versuches, also in den letzten Tagen der Vorperiode, 3 und 4mal soviel Calcium durch den Harn ausgeschieden, als in den 2 ersten Tagen. Die Calciumausscheidung im Kot nimmt in allen Fällen des Hungers, der Weizengraupenfütterung und der Salzsäurevergiftung beträchtlich ab; nur in den beiden Fällen der Phosphorsäurevergiftung ist eine Zunahme der Calciumausscheidung durch den Kot unter dem Einfluß der Phosphorsäure zu beobachten. Der Mechanismus dieses Einflusses der Phosphorsäure auf die Calciumausscheidung durch den Kot ist nicht ganz klar. Die Phosphorsäure kann erstens das im Darm noch befindliche Calcium durch Bildung unlöslichen Calciumphosphats vor der Resorption schützen und auf diese Weise eine vermehrte Calciumausscheidung durch den Kot bewirken. Diese Möglichkeit kann besonders beim Kaninchen zutreffen, bei welchem der Darm bekanntlich noch lange nach dem Anfang des Hungers Nahrungsreste enthält. Zweitens kann man sich vorstellen, daß die Phosphorsäure die Calciumresorption nicht beeinflußt, sondern die Ausscheidung des Calciums durch den Darm direkt vermehrt, das Calcium zur Ausscheidung durch den Darm sozusagen mitreißt. Eine analoge Beobachtung hat v. Limbeck, wie oben gesagt, hinsichtlich der Milchsäure gemacht. Er fand, daß unter dem Einfluß der Milchsäure beim Menschen eine starke Vermehrung der Calcium- und Phosphorsäureausscheidung durch den Kot stattfand. Weitere Versuche sind zur Aufklärung des Mechanismus der Phosphorsäureeinwirkung nötig.

Sollte dieser Einfluß der Phosphorsäure auf die Calciumausscheidung auch beim Menschen stattfinden, so würde sich vielleicht der Versuch lohnen, die Phosphorsäure (oder die primären Phosphate) und die Milchsäure bei den Erkrankungen

therapeutisch zu verwenden, bei welchen man von einer Verminderung der Calciumausscheidung durch den Harn einen Erfolg erwarten könnte, also in Fällen von Oxalurie und Phosphaturie, besonders in den Fällen von Phosphaturie, bei welchen die Calciumausscheidung durch den Harn vermehrt ist (Soetbeer).

Hinsichtlich der Phosphorsäureausscheidung zeigen diese Untersuchungen, daß die Phosphorsäureausscheidung durch den Kot bei der Weizenraupenfütterung stark abnimmt und der größere Teil der Phosphorsäure durch den Harn ausgeschieden wird.

Bei der Phosphorsäurevergiftung wird die Phosphorsäureausscheidung durch den Kot ebenso wie durch den Harn vermehrt, die Ausscheidung der Phosphorsäure geht aber viel langsamer vor sich, als die Ausscheidung des Chlors.

Zu beachten ist, daß die Kaninchen, wie es scheint, die Phosphorsäurevergiftung schlechter vertragen als die Salzsäurevergiftung, obgleich die Phosphorsäure auch in Form saurer Phosphate ausgeschieden werden kann. Das Kaninchen VIII z. B. starb an Säurevergiftung, obgleich es eine Quantität Phosphorsäure erhalten hatte, die nur $1\frac{1}{2}$ mal so groß war, als es der Menge Salzsäure entspricht, welche die Kaninchen VI und VII erhalten und ohne Vergiftungserscheinungen vertragen hatten.

Eine Calciumentziehung unter dem Einfluß der Salzsäure und der Phosphorsäure ist besonders in den Versuchen II und VIII zu beobachten. Das Hungerkaninchen II schied in den 8 Tagen der Salzsäure- und Nachperiode im Vergleich zu den letzten Tagen der Vorperiode einen Überschuß an Kalk aus, welcher 28% des eingeführten Chlors bindet. Ob in den anderen Versuchen (III, IV, VI und VII) unter dem Einfluß der Salzsäure und der Phosphorsäure eine Kalkentziehung stattgefunden hat, was doch sehr wahrscheinlich ist, ist nicht klar zu ersehen wegen der großen Kalkausscheidung durch den Kot in der Vorperiode, welche Kalkmengen gewiß noch von der Nahrung aus der Vorversuchszeit herrührten.

Diese Tatsache der Kalkentziehung aus dem Organismus unter dem Säureeinfluß wird sich vielleicht bei verschiedenen Verkalkungen therapeutisch verwerten lassen, wie auch bei der

Arteriosklerose, bei welcher kalkarme Nahrung zum Vorbeugen der Verkalkung der Gefäße schon vielfach vorgeschlagen wurde. Für die Arteriosklerose muß aber nach v. Schrötter ¹⁾ die Frage in Erwägung gezogen werden, ob nicht die sklerotischen Gefäße durch die Entkalkung an Widerstandsfähigkeit verlieren würden.

¹⁾ v. Schrötter in Nothnagels Handbuch 1901, Arteriosklerose.
