

Über Harnacidität.

Von

Emil v. Skramlik-München.

Mit einer Abbildung im Text.

(Aus der II. medizinischen Klinik in München.)

(Der Redaktion zugegangen am 7. März 1911.)

I. Variationen der Harnacidität mit der Kost.

Vorliegende Arbeit sollte die Frage lösen, welche Veränderungen die dem Menschen in verschiedener Form zugeführte Nahrung im Basen- und Säuregleichgewicht des Harns hervorruft. Sie entstand auf Anregung des Herrn Dr. Neubauer als Vorbedingung für Untersuchungen an Kranken: daher wurde das Thema beschränkt auf Untersuchung des Harns von gesunden Leuten nach Darreichung von extrem vereinfachten Kostformen.

Entscheidend für die Lösung der gestellten Aufgabe war die Wahl einer Säuremeßmethode, die selbst für den Fall geringer Schwankungen noch gut meßbare Ausschläge gab.

Man kann die Acidität einer Lösung auf zwei Wegen feststellen, auf elektrochemischem und titrimetrischem. Bekanntlich sind in jeder Lösung, bei der Wasser als Lösungsmittel dient, Wasserstoff- und Hydroxylionen vorhanden, von deren Verhältnis die «Reaktion» abhängt.

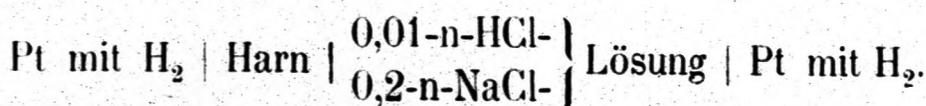
Ist $\frac{H}{OH} > 1$, dann spricht man von einer sauren, ist $\frac{H}{OH} < 1$, von einer alkalischen, ist $\frac{H}{OH} = 1$, von einer neutralen Lösung. Das Produkt aus der Anzahl der beiden Ionen im Kubikzentimeter ist für alle Lösungen ein konstantes, nämlich gleich $0,64 \times 10^{-14}$ (gefunden für reinstes Wasser bei einer Temperatur von $18^{\circ} C.$). Daraus folgt, daß in einem Kubik-

zentimeter einer neutralen Lösung $0,8 \times 10^{-7}$ H-Ionen vorkommen. Die elektrochemische Methode bestimmt den Gehalt an H-Ionen direkt; die Titration sagt aus, wieviel einer n_{10} -Lösung zugesetzt werden muß, bis der Neutralitätspunkt erreicht ist, der hier an dem Farbenumschlag des Indikators erkannt wird; der Umschlagspunkt der verschiedenen Indikatoren fällt jedoch im allgemeinen nicht genau mit dem elektrochemischen Neutralitätspunkt zusammen, sondern ist von ihrer chemischer Natur abhängig. So ist für Phenolphthalein, das bei der Titration des Harns verwendet wird, reines Wasser noch sauer: seine Neutralitätsgrenze liegt bei einer Wasserstoffionenkonzentration von etwa $0,5 \times 10^{-8}$. Als Titriermethode wurde bei diesen Versuchen die Moritzsche¹⁾ verwendet. Sie beruht im wesentlichen darauf, daß der Harn mit einer n_{10} -Alkalilösung und Phenolphthalein als Indikator titriert wird; um dem Ausfallen von Calciumphosphat vorzubeugen, wird Natriumoxalat zugesetzt, wobei Calciumoxalat ausfällt, das abfiltriert wird. Überdies wird eine gesättigte Lösung von Natriumchlorid zugegeben, um den Umschlagspunkt deutlicher zu machen. Bei der physikalisch-chemischen Methode wird die Lösung, deren Säuregrad bestimmt werden soll, verglichen mit einer Lösung von bekanntem Gehalt an Wasserstoffionen nach dem Prinzip der Nernstschen Konzentrationsketten. Sie ist schon lange auf dem Gebiete der Harnaciditätsbestimmungen in Gebrauch, und hier seit ihrer Einführung durch v. Rhorer von zahlreichen Untersuchern ausgebaut worden. Ihrer breiteren Anwendung auf klinische Probleme standen die Größe des Apparates, die lange Dauer der Messungen und ihre zahlreichen Fehlerquellen hindernd im Wege. Die beiden letztgenannten Mißstände, welche erst Untersuchungen der letzten Jahre zu beseitigen gelehrt haben, mögen an dem einfachsten Bilde einer derartigen Kette:

Platin mit H_2 | Harn | 0,01-n-HCl | Platin mit H_2
 erläutert werden. Als Fehlerquelle am unangenehmsten war

¹⁾ F. Moritz, Deutsches Archiv f. klin. Medizin. Bd. LXXX. S. 408. 1904.

das Auftreten von Nebenströmen, die durch das Vorhandensein von anderen Elektrolyten im Harn bedingt sind, welche, wenn sie mit der Salzsäurelösung in Berührung kommen, Diffusionsströme liefern. Die Größe ihrer elektromotorischen Kraft ist zwar sehr gering, spielt aber für Messungen, bei denen es auf Millivolt ankommt, immerhin eine nicht mehr zu vernachlässigende Rolle. Um diesen Fehler möglichst klein zu machen, setzte v. Rhorer der Salzsäure einen indifferenten Elektrolyten — Natriumchlorid — in der gleichen Konzentration zu, in der es im Harn vorzukommen pflegt (durchschnittlich 0,2 normal), worauf er die Schwächung der Diffusionsströme bis in unmeßbare Werte hinein beobachtete. Seine Kette hatte also folgende Zusammensetzung:



Höber¹⁾ hat zur Beseitigung der Nebenströme eine noch genauere Methode angegeben, die leider den Nachteil der großen Umständlichkeit hat: für klinische Zwecke, bei denen an einem Tage wenigstens 2 Messungen gemacht werden sollen, eignet sie sich nicht.

Die lange Dauer der Bestimmungen war gegeben durch die Schwankungen der elektromotorischen Kraft im Laufe einer Untersuchung: sie steigt in den ersten 3—6 Stunden bis zu einem Höchstbetrage an, der als der geltende genommen wird, und fällt in der folgenden Zeit langsam wieder ab.

L. Michaelis und P. Rona²⁾ beobachteten bei Untersuchungen am Blutserum fast augenblickliche Einstellung der elektromotorischen Kraft des Stromes, wenn sie die mit Platinschwarz dicht überzogenen Elektroden den Flüssigkeitsspiegel nur berühren ließen. Die auf dem Gebiete der Blutalkalescenz gefundene Tatsache konnte auf dem Gebiete der Harnacidimetrie bestätigt werden.

Hier ein Beispiel, das diese Beobachtung beweist:

¹⁾ Vgl. Hamburger, Osmotischer Druck und Ionenlehre, Bd. II. S. 382, 1904.

²⁾ Zeitschrift für Biochemie, Bd. XVIII, S. 317 (1909).

Messungen am Harn.

Die Elektroden zu $\frac{1}{3}$ eingetaucht.

	E. K. in Volt
Nach Zusammensetzung	0,1715
1 Stunde hernach	0,1720
2 $\frac{1}{2}$ Stunden	0,1740
3 $\frac{1}{2}$ „	0,1742
4 $\frac{1}{2}$ „	0,1727
6 „	0,1724
7 „	0,1720

Die Elektroden berühren die Flüssigkeitsoberfläche gerade.

E. K. in Volt

0,1845

0,1843

0,1843

0,1840

0,1838

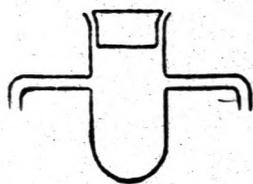
0,1840

0,1835

Nach dieser Variation kann man also die Messung nach längstens 3 Stunden abbrechen, weil von da ab kaum mehr eine wesentliche Änderung der elektromotorischen Kraft eintritt.

Methodik der Experimente.

Die Einrichtung der Gasketten geschah nach v. Rhorer's Angaben; um seiner Forderung, der NaCl-Gehalt der 0,01-n-Salzsäurelösung solle dem des Harns entsprechen, vollkommen gerecht zu werden, wurde jedesmal der Chlorgehalt des Harns bestimmt und dann zu der Säurelösung für die entsprechende Konzentration trockenes, vierfach umkrystallisiertes Natriumchlorid zugesetzt. Der Gehalt der 0,01-n-HCl an Chlor wurde gravimetrisch bestimmt. Die Elektroden, die 15 mm lang, 10 mm breit und 0,3 mm dick waren — es ist vorteilhafter, stärkere Platinbleche zu verwenden, weil durch die wiederholte Reinigung in Königswasser manches an Substanz verloren geht — wurden nach je 10 Messungen mit Platinschwarz neu beschickt: zu ihrer Beschickung wurde ein Akkumulatorenstrom von 2 Volt verwendet, der in jeder Richtung je 6 Minuten durchgesandt wurde. Vor jeder Bestimmung wurden sie mit Wasserstoffgas gesättigt, nach jedem Gebrauche in wiederholt gewechseltem Wasser gereinigt und auch darin aufbewahrt.



Über den Lösungen befand sich während jeder Untersuchung Wasserstoff, der gegebenenfalls auch erneuert wurde. Die Elektroden berührten gerade die Flüssigkeitsoberfläche. Die Ver-

bindung zwischen den Glasgefäßen¹⁾ wurde durch ein Behältnis von nebenstehender Form, das mit Harn gefüllt war, hergestellt; Glashähne gestatten während zweier Beobachtungen den vollkommenen Abschluß der Flüssigkeiten voneinander. Von der Benützung eines Thermostaten für das Gaselement wurde abgesehen; die Temperatur des Raumes, in dem die Beobachtungen angestellt wurden, variierte im Verlaufe einer Messung selten mehr als um $\pm 1,2^{\circ}$ C.

Die elektromotorische Kraft der Gaskette wurde nach der Kompensationsmethode mit Hilfe einer Meßbrücke mit einem Akkumulator von etwa 2 Volt Stärke verglichen; der Akkumulator wieder wurde an einem selbstgefertigten Normalelement nach Weston von 1,01935 Volt (wie Vergleiche mit den Normalen des hiesigen elektrotechnischen Instituts ergaben) geeicht. Der Platindraht der Brücke hatte eine Länge von 100 cm und einen Widerstand von 15,17 Ohm und war in seinen einzelnen Abschnitten auf gleichmäßigen Bau geprüft worden. Zur Erhöhung der Genauigkeit der Messungen wurde ein Widerstand von 20 Ohm angeschaltet, der den Brückendraht auf 231,8 cm verlängerte, so daß jeder jetzt abgelesene Millimeter-Teilstrich mit 0,4314 multipliziert den richtigen Wert gab. Die selbsthergestellten Kapillarelektrometer hatten sich als genügend empfindlich erwiesen; zu ihrer Trocknung wurde absoluter Alkohol verwendet, weil Äther vielfach Fett gelöst enthält, das sich an den Wänden der Kapillare festsetzt und die Beweglichkeit des Quecksilbermeniscus hindert.

Die Versuche mit verschiedenen Kostformen.

Die zur Untersuchung gelangten Kostformen waren weniger nach Gesichtspunkten zusammengestellt, die ihre Benützung für Untersuchungen an Kranken gestattet hätten, sie waren vielmehr von dem Wunsche diktiert, möglichst einfache Verhältnisse zu schaffen, die die ohnehin komplizierten Bedingungen nicht noch mehr verwickeln. Es handelte sich um

¹⁾ Die verwendeten Gefäße wurden von F. Köhler-Leipzig geliefert und hatten ungefähr die Form der Abbildung aus Hamburger. Osmot. Druck und Ionenlehre, Bd. II, S. 346, 1904.

1. eine Eiweiß-Fettnahrung — reine Milchkost,
2. » Eiweiß-Nucleinsäurenahrung — reine Kalbfleischkost,
3. » Kohlenhydratnahrung — strenge vegetabilische Kost.

Der Diät unterzogen sich drei Leute und zwar:

Dr. G., 28jähriger großer, kräftiger Mann (Versuchsperson I),
 der Verfasser, 23jähr. » magerer » (» » II),
 Dr. Th., 27jähriger » kräftiger » (» » III),
 so, daß ein jeder alle Kostformen an sich erprobte, um gegebenenfalls auftretende individuelle Schwankungen zu erkennen. Die Dauer der Einhaltung einer Kostform erstreckte sich über 4 Tage; Vorversuche hatten ergeben, daß am 3. und 4. Tage der Säuregrad des Harns sich innerhalb eng beieinander liegender Werte hält. Es wurde darauf geachtet, daß der Brennwert der zugeführten Nahrungsmittel den Wärmebedarf des tätigen Organismus deckte: so wurde vermieden, daß er von seinem Eigenbestande lebte.

In den folgenden Tabellen bedeutet E. K. die elektromotorische Kraft der Gaskette, C_H die Konzentration der Wasserstoffionen im Kubikzentimeter.

Es wurde der Harn von 24 Stunden gesammelt: wie sehr das notwendig ist, zeigen folgende Zahlen, die die Schwankungen der Acidität innerhalb 14 Stunden wiedergeben:

	Vol.	Spez. Gew.	Tit.-Acidität	C _H
Harn von 12 Uhr nachts bis 8 Uhr morgens	235	1,030	72,0	79×10^{-7}
Harn von 8 Uhr morgens bis 2 Uhr nachmittags	365	1,019	33,0	59×10^{-7}

I. Milchkost.

Genossen wurden 4 l Vollmilch täglich, Brennwert etwa 2800 Cal. An den ersten 2 Tagen große Harnmengen, die in der Folgezeit abnehmen. Es fiel auf, daß der Harn bei allen Versuchspersonen täglich stark fluorescierte: seine Reaktion gegen Lackmuspapier war schwach sauer. Die beiden letzten Versuchstage stimmen bei II und III gut überein; Fall I, der übrigens nur 3—3½ l Milch täglich nehmen konnte, war wohl am 3. Tage noch nicht eingestellt. Der 4. Tag ergab einen Wert, welcher mit denen der anderen Versuchspersonen gut übereinstimmt:

da jedoch die Milchkost nicht länger als 4 Tage durchgeführt werden konnte, somit eine Kontrolle, daß die Einstellung nun erfolgt war, nicht vorliegt, wurde dieser Fall zur Berechnung der Mittelwerte nicht herangezogen.

	Tag	Menge	Spez. Gew.	Titration-Acidität	E. K.	C _H
I.	1	3160	1,010	11,0	0,2034	32,4 × 10 ⁻⁷
	2	2520	1,010	21,5	0,1898	56,5
	3	1900	1,012	28,0	0,2068	25,3
	4	2160	1,012	17,75	0,2356	8,8
II.	1	3680	1,009	13,5	0,2341	9,4
	2	3040	1,009	18,0	0,2211	15,8
	3	2880	1,009	20,5	0,2263	12,7
	4	2550	1,009	22,0	0,2255	13,7
III.	1	3940	1,007	8,25	0,2605	3,2
	2	3150	1,007	17,0	0,2267	12,7
	3	2610	1,009	22,0	0,2357	9,0
	4	2375	1,010	18,5	0,2355	8,85

II. Reine Kalbfleischkost.

Eingenommen wurden 2—2½ kg Kalbfleisch täglich und zwar als Braten oder Naturschnitzel: zum Frühstück eine Tasse Tee. Brennwert dieser Nahrung ca. 3100 Cal. Der Harn weist nach eintägigem Stehen ein starkes Sediment auf, das vorwiegend aus harnsaurem Natrium, daneben auch aus Harnsäure besteht. Vom 3. Tage ab kann in einzelnen Harnen Aceton und eine Spur Acetessigsäure nachgewiesen werden. Alle Versuchspersonen zeigen Gleichheit der elektrochemischen Acidität an den entscheidenden Tagen.

Um den Einfluß des schwarzen Fleisches auf die Acidität kennen zu lernen, nahm I an einem 5. Untersuchungstage Schinken und Rindfleisch. Die Acidität änderte sich indes nicht mehr. An diesem Tage war die Titrationsacidität 48,5 und die C_H 45,4 × 10⁻⁷.

	Tag	Menge	Spez. Gew.	Tit.-Acidität	E. K.	Ch
I.	1	1200	1,029	11,0	0,2599	$3,5 \times 10^{-7}$
	2	1520	1,028	49,0	0,1952	45,6
	3	1860	1,026	44,5	0,1961	43,5
	4	1440	1,020	45,0	0,1960	43,8
II.	1	1270	1,017	29,0	0,2149	22,4
	2	1940	1,019	28,5	0,2310	12,2
	3	2420	1,016	24,0	0,1987	43,4
	4	1960	1,023	39,5	0,2067	42,2
III.	1	2090	1,017	25,0	0,2517	5,35
	2	2175	1,021	37,5	0,2077	30,0
	3	2300	1,023	44,0	0,1976	44,7
	4	2200	1,023	43,0	0,1915	54,0

III. Vegetabilische Kost.

Nach dem Muster

350 g Reis (Rohgewicht),

200 g Kartoffelpüree,

200 g Bohnen (Rohgewicht),

350 g Erbsensuppe,

150 g Weißbrot,

500 g gedörrter Pflaumen (gewogen als Kompott),

80 g Fett (zur Zubereitung),

wurde eine Nahrung hergestellt, die etwa 3200 Cal. Brennwert hatte. Zum Frühstück wurde etwas Tee oder Kaffee genommen.

Die Werte von I und II stimmen gut überein; hier hatte sich Versuchsperson III offenbar erst am 4. Tage eingestellt. Daher wurde auch dieser Fall bei der Berechnung der Mittelwerte nicht berücksichtigt.

	Tag	Harnmenge	Spez. Gew.	Tit.-Acid.	E. K.	Ch
I.	1	1670	1,017	23,0	0,1838	$70,2 \times 10^{-7}$
	2	1360	1,020	22,75	0,2334	10,2
	3	1380	1,016	18,5	0,2276	13,6
	4	1290	1,020	13,5	0,2264	14,3

	Tag	Harnmenge	Spez. Gew.	Titration-Acid.	E. K.	Cl _H
II.	1	1190	1,020	47,0	0,1792	85,2
	2	1200	1,015	29,75	0,1936	48,2
	3	1810	1,011	16,25	0,2276	13,1
	4	1700	1,013	13,5	0,2256	14,6
III.	1	2430	1,011	11,0	0,2504	$5,0 \times 10^{-7}$
	2	1790	1,012	12,25	0,2420	7,2
	3	1800	1,012	11,5	0,2449	6,61
	4	1820	1,012	14,5	0,2290	12,9

Die gefundenen Zahlen zeigen, daß die Acidität des Harns bei der Milchkost und der gewählten vegetarischen Kost etwa gleich ist, bei der extremen Kalbfleischdiät dagegen viel höher. Die folgende Tabelle gibt die Grenzzahlen wieder, zwischen denen sich die Werte am 3. und 4. Tage bei allen Versuchspersonen bewegen (mit Ausnahme der eigens hervorgehobenen Fälle, die wohl nicht eingestellt waren).

Kost	Titrationacidität	H ⁺ -Ionenkonzentration
Kohlenhydratkost	13,5 — 18,5	$12,9 — 14,6 \times 10^{-7}$
Milchkost	18,5 — 22,0	$8,8 — 13,7 \times 10^{-7}$
Fleischkost	24,0 — 45,0	$42,2 — 54,0 \times 10^{-7}$

Nimmt man das arithmetische Mittel aus diesen Werten, dann gelangt man zu folgenden abgekürzten Zahlen:

Kost	Titrationacidität	H ⁺ -Ionenkonzentration
Vegetarische Kost	15,0	$14,0 \times 10^{-7}$
Milchkost	20,5	$11,0 \times 10^{-7}$
Fleischkost	40,0	$45,0 \times 10^{-7}$

Im großen ganzen zeigte es sich, daß die Werte für Titrationacidität und Wasserstoffionenkonzentration sich gleichsinnig verändern. Von einem völligen Parallelismus zwischen den beiden kann natürlich nicht gesprochen werden. So ergab

sich zum Beispiel für Milchkost ein höherer Titrationswert als bei der Pflanzenkost, während die Wasserstoffionenmessung hier das entgegengesetzte Verhalten aufwies. Bei der Verschiedenheit der zwei Methoden, speziell bei der Abhängigkeit der Phenolphthaleintitration von der gesamten Menge der Phosphate erscheint diese Differenz erklärlich — Milchharn enthält ja viel Phosphorsäure. —

Die bei der Fleischkost gefundenen Werte sind nicht die höchsten, welche die Acidität beim Gesunden erreichen kann: gelegentlich werden viel höhere Zahlen gefunden: 88,0, ja selbst $120,0 \times 10^{-7}$.

Das zeigt auch folgender Versuch mit Diabetikerkost, der freilich nur an einer Person vorgenommen wurde:

Diabetikerkost nach dem Muster Brennwert 3100 Cal.
 200 g Doppelrahm,
 90 g Butter.
 5 Eier,
 130 g Schinken,
 300 g Kalbsschlegelbraten ohne Sauce,
 150 g Blumenkohl, angerichtet mit
 20 g Butter,
 30 g Gervais en pot,
 60 g Weißbrot.

Versuchsperson: Frl. v. S. C., 23jährige, kräftige Dame.

	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag
Sediment	Harnsäure, viel harn- saurer Natron	viel harn- saurer Natron, Harnsäure, Epithelzellen,	Harnsäure, harnsaurer Natron	weniger Harn- säure u. harn- saurer Natron als am Vortag
Menge	760	950	970	1070
Spez. Gewicht	1,028	1,027	1,029	1,028
Titrat.-Acidität	47,5	53,5	60,0	48,5
Ch	59×10^{-7}	73×10^{-7}	92×10^{-7}	96×10^{-7}

Der Harn war gegen Lackmuspapier sehr sauer.

II. Das Basen- und Säuregleichgewicht im Harn bei den verschiedenen Kostformen.

(Unter Mitarbeit von H. C. Thacher-New York.)

Das Ziel dieser Messungen bildete die zahlenmäßige Gegenüberstellung der Basen- und Säurekonzentration im Harn. Die dadurch gewonnenen Bilanzen sollten einen Prüfstein für die angewandten Säuremeßmethoden geben. Gerade bei den extremen Kostformen war als wahrscheinlich anzunehmen, daß die sich dabei ergebenden quantitativen Unterschiede einen Hinweis auf diejenigen Substanzen bieten würden, die für den Säuregrad des Harns ausschlaggebend sind.

In Betracht kamen vornehmlich die anorganischen Körper, die Elektrolyten, von organischen bloß die Harnsäure wegen ihres Alkalibindungsvermögens. Harnstoff übt auf die Acidität sicher nur einen verschwindend kleinen Einfluß aus und wurde daher übergangen.

Zur Untersuchung gelangten Cl' , SO_4'' , PO_4''' , K' , Na' , Ca'' , Mg'' , NH_4 und Harnsäure. Zur Orientierung über die Größe der Eiweißzersetzung im Organismus wurde jedesmal auch der Gesamtstickstoffgehalt bestimmt.

Methodisches. — Abgesehen von der Ermittlung des Volumens und spezifischen Gewichtes des Harns wurden alle diejenigen Substanzen sofort in Arbeit genommen, die, zum Teil durch Verdunsten — wie Ammoniak — zum Teil durch Ausfall und Fäulniszersetzung wie Harnsäure und derjenige Teil der Schwefelsäure, der mit aromatischen Verbindungen gepaart ist, beim längeren Stehenlassen des Harns eine Mengenverminderung erfahren konnten. Um hinderlichen bakteriellen und Gärungsprozessen vorzubeugen, wurde der Harn jedesmal mit Äther oder Chloroform gut durchgeschüttelt und in fest verschlossenen, gründlich gereinigten Flaschen aufbewahrt.

An den ersten beiden Untersuchungstagen beschränkte man sich auf die Bestimmung des Chlors, der Harnsäure, Phosphorsäure, des Ammons und Gesamtstickstoffs. An den letzten beiden kamen die übrigen genannten Substanzen hinzu und zwar so, daß die Harnmengen des 3. und 4. Tages in

entsprechenden Verhältnissen zusammengewogen wurden. Die Arbeit war dadurch doch wesentlich vereinfacht, und auf die Berechnung hatte diese Art von Bestimmung auch keinen Einfluß, weil bei der Aufstellung der Bilanzen ohnehin mit dem Mittelwert aus dem 3. und 4. Tage gerechnet wurde. Die verwendete Analysenzahl ist das Mittel aus zwei gut übereinstimmenden Analysen.

Die Salzsäure wurde nach Volhard bestimmt, die Phosphorsäure mit Uranylacetat titriert, die Schwefelsäure in ihren beiden Anteilen als Sulfat- und aromatische Schwefelsäure nach Salkowski bestimmt. Das Calcium wurde als Oxalat gefällt und als Oxyd gewogen, im Filtrat Magnesium als Phosphat analysiert. Gerade bei den letztgenannten Körpern hat es sich als zweckmäßig erwiesen, die abgemessene Harnmenge mit konzentrierter Salpetersäure einzudampfen und den Rückstand zu veraschen. Die sonst immer vorhandenen organischen Bestandteile hinderten dann wenigstens nicht bei der Filtration. Die Asche wurde in warmer Salzsäure gelöst und in dieser Lösung die Analyse begonnen.

Die beiden Alkalien wurden nach Lehmann als Chloride gewogen, in Wasser gelöst und das Chlor titriert. Auf diese Weise wurde ihr Alkaliwert ermittelt. Das Ammon wurde anfangs nach der Schlösingschen Methode gemessen, die jedoch zuviel Zeit und Material in Anspruch nahm. Man griff daher zu der einfacheren nach Folin.¹⁾ Die Harnsäure wurde nach Hopkins als Ammonurat gefällt, das abfiltrierte Salz zersetzt und die freie Harnsäure gewogen. Die Werte für den Gesamtstickstoff lieferte die Kjeldahlsche Methode.

Die Bestimmungen nahmen anfangs 6—7 Tage in Anspruch, konnten aber bei einiger Übung und Verwendung eines größeren Glasapparates auch in 4—5 Tagen fertiggestellt sein.

Die folgenden Tabellen 1—3 geben die Zahlen wieder, die der Gesamtmenge jeder Substanz an einem Tage in Gramm entsprechen: die Elektrolyten wurden als Ionen gerechnet.

Die Werte für die beiden Schwefelsäuren, die Alkalien

¹⁾ Folin, Diese Zeitschrift, Bd. XXXVII, S. 170.

Tabelle 1.
Analysen des Harns bei «Vegetabilischer Kost».

	Versuchsperson I				Versuchsperson II				Versuchsperson III			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Tag	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Menge	1670	1360	1380	1290	1190	1200	1810	1700	2430	1790	1800	1820
Spezifisches Gewicht	1,017	1,020	1,016	1,020	1,020	1,015	1,011	1,013	1,011	1,012	1,012	1,012
Cl'	11,016	11,006	8,208	9,765	5,748	6,034	9,134	9,346	7,183	7,937	8,386	5,905
SO ₄ " arom.	—	—	0,389	—	—	—	0,340	—	—	—	0,362	—
SO ₄ " Sulf.	—	—	2,812	—	—	—	2,235	—	—	—	2,199	—
PO ₄ "	2,637	2,716	1,974	1,841	4,120	2,902	2,502	1,797	2,611	2,153	2,089	2,452
NH ₃	1,373	0,737	0,760	0,734	0,634	0,477	0,588	0,641	0,680	0,614	0,553	0,707
K + Na	—	—	15,726	—	—	—	15,145	—	—	—	13,291	—
Ca	—	—	0,149	—	—	—	0,167	—	—	—	0,457	—
Mg	—	—	0,039	—	—	—	0,039	—	—	—	0,146	—
Harnsäure	0,403	0,599	0,614	0,434	0,740	0,540	0,559	0,578	0,373	0,500	0,569	0,371
Gesamtstickstoff	12,849	11,057	9,974	10,224	14,018	8,938	7,916	7,650	11,532	7,690	7,935	8,023
Titrationsacidität	23,00	22,75	18,50	13,50	17,00	29,75	16,25	13,50	11,00	12,25	11,50	11,50

Tabelle 2.
Analysen des Harns bei «Milchkost».

	Versuchsperson I				Versuchsperson II				Versuchsperson III			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Tag	3160	2520	1900	2160	3680	3040	2880	2550	3940	3150	2610	2375
Menge	1,010	1,010	1,012	1,012	1,009	1,009	1,009	1,009	1,007	1,007	1,009	1,010
Spezifisches Gewicht	5,994	2,502	1,314	0,939	9,547	5,085	3,088	1,915	9,897	5,697	2,451	1,852
Cl	—	—	0,427	—	—	—	0,301	—	—	—	0,557	—
SO ₄	—	—	6,482	—	—	—	6,874	—	—	—	3,820	—
PO ₄	2,981	4,299	4,754	5,274	5,465	5,745	6,730	6,160	3,927	5,437	6,410	5,990
NH ₄	0,800	1,005	0,721	0,508	0,715	0,525	0,393	0,477	0,606	0,600	0,686	0,697
K + Na	—	—	13,902	—	—	—	13,517	—	—	—	12,507	—
Ca	—	—	0,603	—	—	—	0,728	—	—	—	0,819	—
Mg	—	—	0,250	—	—	—	0,457	—	—	—	0,415	—
Harnsäure	0,451	0,286	0,279	0,259	0,464	0,283	0,314	0,214	0,462	0,278	0,285	0,342
Gesamtsstickstoff	14,707	18,717	17,160	20,560	19,150	19,190	19,867	19,635	16,698	18,336	18,539	19,404
Titrationssacidität	11,00	21,50	28,00	17,75	13,50	18,00	20,50	22,00	8,25	17,00	22,00	18,50

Tabelle 3.

Analysen des Harns bei «reiner Kalbfleischkost».

	Versuchsperson I				Versuchsperson II				Versuchsperson III			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Tag	1200	1520	1860	1440	1270	1940	2420	1960	2090	2175	2300	2200
Menge	1,029	1,026	1,026	1,020	1,017	1,019	1,023	1,023	1,017	1,021	1,023	1,023
Spezifisches Gewicht	6,800	4,048	6,350	4,572	4,210	8,047	9,951	8,409	6,224	6,714	5,956	5,850
Cl'	—	—	0,747	—	—	—	0,728	—	—	—	—	0,864
SO ₄ '' Sulf.	—	—	12,184	—	—	—	12,438	—	—	—	—	17,587
PO ₄ '''	4,591	5,728	6,416	4,562	3,059	4,770	4,358	5,500	5,743	6,181	7,235	6,507
NH ₄	1,224	1,783	1,372	1,717	0,872	1,257	1,551	2,216	1,098	1,069	2,467	2,318
K + Na	—	—	15,253	—	—	—	17,104	—	—	—	—	15,734
Ca	—	—	0,304	—	—	—	0,498	—	—	—	—	0,648
Mg	—	—	0,089	—	—	—	0,157	—	—	—	—	0,254
Harnsäure	1,182	1,778	2,018	1,334	0,699	1,764	0,978	1,601	1,716	1,758	2,532	2,315
Gesamtstickstoff	25,850	37,219	41,935	36,540	21,610	29,254	33,062	41,440	30,773	43,031	51,990	51,740
Titrationssacidität	11,00	48,50	49,00	44,50	29,00	28,50	24,00	39,50	25,00	37,50	44,00	43,00

und alkalischen Erden entsprechen den Mengen dieser Substanzen am 3. und 4. Tage zusammengenommen.

Wenn auch die gefundenen Zahlen für sich selbst sprechen, erscheint es doch nicht überflüssig, einzelne Bemerkungen anzuknüpfen.

Bei der vegetabilischen Kost ist die Harnmenge sehr stark abhängig von dem Durste der einzelnen Versuchspersonen gewesen, variiert also bei ihnen an den einzelnen Tagen nicht unbeträchtlich. Das Gleiche gilt vom spezifischen Gewicht. Die ausgeschiedene Chlormenge ist bei sämtlichen Kostformen vor allem abhängig von dem mit der Nahrung aufgenommenen Kochsalz und wegen des verschiedenen persönlichen Geschmacks wechselnd. Immerhin ist sie bei dieser Kostform, wie ein Blick auf die 3 Tabellen lehrt, am höchsten, da zur Zubereitung der Cerealien eine reichliche Menge von Kochsalz genommen wurde. Parallel mit dem Chlor gehen die Alkalien. Die Schwefelsäuremenge ist sehr gering, weil wenig Eiweiß aufgenommen wird, das gleiche Verhalten weist die Phosphorsäure auf. Der Harnsäuregehalt ist wegen der Purinarmut der vegetabilischen Nahrung gering, das Ammon vielleicht etwas höher als bei den übrigen Kostformen; der Stickstoffgehalt der Harnes jedoch klein, er bewegt sich am 3. und 4. Tage, als denjenigen Tagen, für welche die Einstellung des Organismus auf die betreffende Kost beobachtet wurde, zwischen 8 und 10 g pro die. Die alkalischen Erden sind in geringen Mengen — 0,01 bis 0,06 mg im Kubikzentimeter — enthalten: Vegetabilien enthalten nur wenig davon.

Bei den Zahlen der Milchkost springt zuerst die große Harnmenge der ersten zwei Tage in die Augen: ¹⁾ sie bewegt sich zwischen 3 und 3 ¹/₂ l: bei einer Versuchsperson, die wahrscheinlich auch weniger Wasser durch die Haut abgegeben hatte, kommt sogar eine Tagesausscheidung von nahezu 4000 ccm Harn vor. Am 3. und 4. Tage sinken die Urinmengen auf 2000—2500 ccm herab.

¹⁾ Vgl. diese und die folgenden Angaben mit Hedinger, Deutsches Archiv für klinische Medizin, Bd. XCVI, S. 328.

Bemerkenswert ist ferner das Abfallen des Chlorgehaltes. Am 1. Tage durchschnittlich etwa 6 g, an den letzten beiden zwischen 1 und 1 $\frac{1}{2}$ g. Bei einer Versuchsperson (I) wurde der Chlorgehalt an einem weiteren 5. Tage nach Aufnahme von gewöhnlicher Kost bestimmt und dabei ergab sich eine Menge von über 26 g, die wohl sicher nicht allein aus der neu zugeführten Nahrung gestammt hat.

Die nebenstehenden Zahlen geben Einblick in den Salz- und Eiweißgehalt der Milch:

4000 ccm Milch vom spezifischen Gewicht von ca. 1,030, also 4120 g Milch enthalten 140 g Eiweiß (3,4%) mit 23,3 g Stickstoff und liefern verascht 29,3 g Salze und zwar:¹⁾

K	5,8 g	PO ₄ '''	10,95 g
Na	1,3	SO ₄ ''	0,4
Ca	4,8	Cl'	4,0
Mg	0,5		

Der größere Schwefelsäuregehalt des Harns ist auf die Zufuhr größerer Eiweißmengen zurückzuführen. An Phosphorsäure wurden am 3. und 4. Tage etwa 5—6 g ausgeschieden. Kalium und Natrium sind wegen der qualitativen und quantitativen Gleichheit der Kost bei allen Versuchspersonen fast auf gleicher Höhe. Die Calcium- und Magnesiumwerte sind gegenüber den anderen Kostformen ziemlich hoch. Die Harnsäureausscheidung ist an den letzten Versuchstagen fast dieselbe und gering.

Das interessanteste Ergebnis lieferte die reine Kalbfleischdiät. Sie führte zu Analysenzahlen, die vielfach höher sind, als bis jetzt beobachtet wurde.²⁾ Das Chlor und die Alkalien schwanken wieder mit der Größe der Kochsalzaufnahme. Die Schwefelsäure dagegen ist an den letzten Tagen ungemein erhöht, und zwar sowohl die gepaarte als auch die Sulfatschwefelsäure, beide gegenüber den Resultaten bei der Milchkost ungefähr auf das Doppelte. Versuchsperson III weist sogar am 3. und 4. Tage zusammen eine Schwefel-

¹⁾ Die Zahlen sind ausgerechnet aus der Königschen Nahrungsmittelchemie, Bd. I. 2. A., 1883.

²⁾ Vgl. Noordens Handb. d. Pathol. d. Stoffw., 2. Aufl. 1906, Bd. I.

säureausscheidung von **18,5 g** auf. Die Phosphorsäure ist an Menge gleich wie bei der Milchkost, 5—6 g pro die. Der Ammongehalt des Harns ist mit der Schwefeläure stark in die Höhe geschwellt, bei 2 Personen sogar auf **2—2,5 g** an einem Tage — die großen Mengen werden vom Organismus zur Neutralisation der Säuren herangezogen.

Diese Erscheinung im Verein mit dem schon früher erwähnten Auftreten von Acetonkörpern in einzelnen Harnen erinnert ganz an das Bild der Acidose des schweren Diabetikers, das man also beim Gesunden nach konstanter Darreichung von reiner Fleischkost in 3—4 Tagen erzeugen kann. Sehr gesteigert ist auch die Menge der Harnsäure **2,5 g** pro Tag, fast das Zehnfache der Ausscheidung bei purinarmer Kost. Es ist klar, daß auch die Stickstoffwerte sehr hoch sind; Versuchsperson III schied am 3. und 4. Tag je **52 g** Stickstoff aus. Die verzehrten 2,5 kg Kalbfleisch enthielten 530 g Eiweiß mit 85,5 g Stickstoff.

Einen Vergleich der Werte der einzelnen Versuchspersonen untereinander gestattet Tabelle 4, in der die Konzentration der gemessenen Substanzen in 100 ccm Harn berechnet sind.

Tabelle 4.

In 100 ccm Harn sind enthalten (Mittel aus 3. u. 4. Tag) in Gramm.

Versuchsperson	Vegetabilische Kost			Milchkost			Kalbfleischkost		
	I	II	III	I	II	III	I	II	III
Cl'	0,673	0,526	0,394	0,053	0,092	0,086	0,331	0,419	0,262
SO ₄ ''	0,119	0,074	0,071	0,171	0,132	0,088	0,392	0,278	0,410
PO ₄ '''	0,143	0,123	0,125	0,247	0,238	0,248	0,333	0,225	0,307
Harnsäure	0,039	0,032	0,026	0,013	0,010	0,012	0,102	0,058	0,108
K' + Na'	0,589	0,432	0,367	0,342	0,249	0,251	0,462	0,390	0,350
Ca''	0,006	0,005	0,013	0,015	0,014	0,016	0,009	0,011	0,014
Mg''	0,001	0,001	0,004	0,006	0,008	0,008	0,0027	0,003	0,005
NH ₄ '	0,056	0,035	0,035	0,030	0,016	0,028	0,094	0,086	0,106
Harnmenge in ccm	1335	1755	1810	2030	2715	2490	1650	2190	2250

Es wurde darin das arithmetische Mittel der Gesamtmengen am 3. und 4. Tag genommen und der erhaltene Wert auf 100 ccm Harn reduziert.

Da beobachtet man vielfach ganz gute Übereinstimmungen, besonders bei der Milchkost für alle Substanzen mit Ausnahme von Chlor und den Alkalien.

In Tabelle 5 sind die Kostformen nach dem Gehalt des Urins an den einzelnen Bestandteilen angeordnet. Die Richtung des Pfeils gibt die Richtung des Anstiegs. Da stellt es sich heraus, daß sich die Acidität mit der Schwefelsäure-, Phosphorsäure-, Harnsäure- und Ammonmenge und der Gesamtstickstoffausscheidung der Hauptsache nach gleichsinnig verändert. Ein Vertauschtsein der beiden ersten Glieder fällt bei den geringen Aciditätsunterschieden zwischen vegetarischer und Milchkost kaum in die Wagschale.

Tabelle 5.

Richtung des Anstiegs	→		
Cl'	Milchkost	Fleischkost	Veget. Kost
SO ₄ ''	Veget. Kost	Milchkost	Fleischkost
PO ₄ '''			
Harnsäure	Milchkost	Veget. Kost	
K' + Na'		Fleischkost	Veget. Kost
Ca	Veget. Kost		Milchkost
Mg			
NH ₄ '	Milchkost	Veget. Kost	Fleischkost
Stickstoff	Veget. Kost	Milchkost	
H-Ionenkonzentration	Milchkost	Veget. Kost	
Titrationacidität	Veget. Kost	Milchkost	

Zur Aufstellung der Bilanzen wurden sämtliche in Betracht kommenden Substanzen — nämlich die Säuren und Alkalien — in denjenigen Mengen, in denen sie laut Tabelle 4 in 100 ccm Harn vorkamen, auf die Zahl der Kubikzentimeter einer Zehntel-Normallösung umgerechnet, die sie, in Wasser gelöst, liefern würden (Tab. 6). Die Phosphorsäure wurde dabei

zwei-, die Harnsäure einbasisch gerechnet, wie sie ja auch im Harn zum größten Teil vorkommen, Dinatriumphosphat und Mononatriumurat. Die Konzentration auf 100 ccm Harn wurde deshalb genommen, weil die Titrationsacidität auch auf 100 ccm gerechnet wird.

Tabelle 6.

Bilanz für 100 ccm Harn (Mittel aus 3. und 4. Tag) in Kubikzentimeter.

Versuchsperson	Vegetabilische Kost			Milchkost			Kalbfleischkost		
	I	II	III	I	II	III	I	II	III
n_{10} -HCl	189.9	148.5	111.2	15.7	25.99	24.4	93.35	118.2	74.0
n_{10} -H ₂ SO ₄	24.9	16.3	14.7	35.4	27.5	18.3	81.85	57.8	85.4
n_{10} -H ₃ PO ₄	30.1	25.2	26.4	52.0	50.0	52.4	70.03	47.4	64.7
n_{10} -Harnsäure	2.3	1.9	1.6	0.8	0.6	0.8	6.1	3.4	6.4
n_{10} -Alkali	213.3	162.8	140.9	65.4	61.7	65.4	158.4	145.4	119.5
n_{10} -Ca(OH) ₂	2.8	2.4	6.3	7.4	6.7	8.2	4.6	5.7	7.2
n_{10} -Mg(OH) ₂	1.2	0.9	3.3	5.1	6.9	6.8	2.2	2.9	4.5
n_{10} -NH ₄ OH	30.9	19.4	19.3	16.8	8.9	15.0	53.0	47.6	58.8
Summe der Säuren	247.2	191.9	153.9	103.9	104.1	95.9	251.33	226.8	230.5
Summe der Basen	248.2	185.5	169.8	94.7	84.2	95.4	218.2	201.6	190.0
Differenz	- 1.0	+ 6.4	- 15.9	+ 9.2	+ 19.9	+ 0.5	+ 32.8	+ 25.2	+ 40.4
Titrier Acidität	+ 16.0	+ 14.8	+ 13.0	+ 22.9	+ 20.5	+ 20.25	+ 44.75	+ 31.8	+ 31.8

Bildet man die Summe der Säuren und die der Basen, vermehrt um die Zahl der Kubikzentimeter n_{10} -Lauge, die zur Titration der gegen Phenolphthalein sämtlich sauren Harnen verwendet wurden, dann sollten einander gleiche Werte gegenüberstehen: das ist nun bis auf einige — wohl zufällige — Werte nicht der Fall. Die Differenz ist nun freilich kein Beweis für eine Ungenauigkeit der Moritzschen Methode: auch die Analysenfehler spielen sicher eine verschwindend kleine Rolle. Die Differenz läßt sich viel eher dadurch erklären, daß eine Reihe von basischen und vor allem von sauren Körpern (Oxyproteinsäure, Fettsäuren, aromatische Säuren), die stetig im Harn vorkommen, zwar titriert, aber nicht quantitativ analytisch bestimmt wurden.

Dann ist weiter zu bedenken, daß eine Berechnung für eine ganz bestimmte Wertigkeit bei Phosphorsäure und Harnsäure für Harn nicht ganz zulässig ist, aber beim Aufstellen der Bilanzen kaum umgangen werden kann. Kleine, nicht zu übergehende Titrationsfehler, hauptsächlich in der Umschlagsgrenze, tun das übrige.

Als Hauptresultat der vorliegenden Untersuchung soll hervorgehoben sein, daß die Titrationsacidität und elektrochemische Acidität bei längerer Darreichung von ganz einfachen Kostformen miteinander gleichsinnig gehen, daß beide die höchsten Werte zeigen bei der Kalbfleischkost, ungefähr dieselben bei Milch- und vegetabilischer Nahrung.