

Über den Einfluß des Harnstoffs auf das Blut und die Milch stillender Frauen.

Von

St. Engel und H. Murschhauser.

Mit zwei Kurvenzeichnungen.

(Aus der akademischen Kinderklinik Düsseldorf, Direktor Prof. Dr. Schlossmann.)

(Der Redaktion zugegangen am 31. Mai 1911.)

Nachdem sich gezeigt hatte, daß bei Nephritis¹⁾ nicht-eiweißartiger Stickstoff, in der Hauptsache wohl Harnstoff, in die Milch übergeht, erwuchs die Aufgabe zu prüfen, wie denn die Brustdrüse überhaupt als Exkretionsorgan für den Harnstoff zu funktionieren imstande sei.

Es ist a priori nicht klar, wie sich die Brustdrüse dem per os zugeführten Harnstoff gegenüber verhalten wird. Im allgemeinen funktioniert ja die Drüse so, daß sie unabhängig von der Ernährung die Zusammensetzung ihres Sekretes wahrt. Ausnahmen beziehen sich fast ausschließlich auf das Fett, dessen Qualität der alimentären Beeinflussung zugänglich ist.

Das Verhalten der Brustdrüse zum Harnstoff haben wir so geprüft, daß wir vor, während und nach Harnstoffzufuhr den Stickstoffgehalt und die Stickstoffverteilung im Blutserum und in der Milch festgestellt haben.

Milch und Blut wurden am selben Tage entnommen, die erstere als korrekt gesammelte Tagesmischmilch. Die Methodik der fraktionierten N-Bestimmung war die gleiche wie in der oben citierten Arbeit.

An den Versuchstagen wurde der Harnstoff in Dosen zu 5 g in wässriger Lösung mehrmals am Tage gegeben, in der Regel 15 g p. d.

¹⁾ Engel und Murschhauser, Über die Zusammensetzung der Frauenmilch bei Nephritis, Diese Zeitschrift, Bd. 73, S. 101, 1911.

Zuerst wurde ein Doppelversuch an einer Amme R. angestellt. Es war dies eine 18-jg. I. p., die sich im 5. Laktationsmonat befand und eine tägliche Milchmenge von 4 l aufzuweisen hatte. An den Versuchstagen erhielt sie 15 g Harnstoff.

Die Versuchsergebnisse sind der Übersicht wegen kurvenmäßig (Kurve 1) dargestellt, die zugehörigen Zahlen sind in der Tabelle I niedergelegt.

Tabelle I

Datum		Vorperiode					Harnstoffperiode			
		Febr. 13.	März 22. 23. 24.			25.	15 Gramm	15 Harnstoff	15 Harnstoff	10
							26.	27.	28.	29.
Milch	In 100 ccm Milch									
	g Gesamt-N	0,1704	0,1530	—	0,1558		0,1749	0,1749	0,150	
	g Molken-N	0,0875	0,0849	—	0,0882		0,0962	0,0962	0,083	
	g Rest-N	0,0393	—	—	0,0386		0,0498	0,0491	0,041	
	Molken-N in % des Gesamt-N	51,32	55,50	—	56,58		54,97	54,97	55,92	
	Rest-N in % des Gesamt-N	23,06	—	—	24,77		28,49	28,09	27,18	
Blut	In 100 ccm Blutserum									
	g Gesamt-N	—	—	—	1,348	—	—	—	—	1,376
	g Rest-N	—	—	—	0,0449	—	—	—	—	0,050
	Rest-N in % des Gesamt-N	—	—	—	3,33	—	—	—	—	3,63

Aus den Analysen ergeben sich sichere Tatsachen. Es zeigt sich nämlich, daß der Rest-N während des Versuches sowohl im Blutserum wie in der Milch ansteigt und zwar absolut wie relativ.

Was die absoluten Mengen in der Milch anbetrifft, so erscheinen die Ausschläge zwar nicht besonders hoch, doch darf man nicht vergessen, daß die Amme 4 l am Tage produzierte, daß also die Tagesmenge des mehrausgeschiedenen Rest-N immerhin beträchtlich war. Nimmt man z. B. die beiden ersten Tage des ersten Versuches, so zeigen sie, daß pro 100 ccm Milch ca. 10 mg Rest-N mehr ausgeschieden wurde wie im Vorversuch. Das bedeutet aber, daß für die Tages-

menge (4000 ccm) die Mehrabscheidung von Rest-N 400 mg beträgt, was, auf Harnstoff berechnet, ca. 800 mg Harnstoff entspricht. Die Brustdrüse scheidet also, selbst wenn man nur 75% des Rest-N als Harnstoff-N annimmt, an einem Tage sicher 0,5 g Harnstoff mehr aus wie sonst.

Auch im Blutserum erscheint die Zunahme des Rest-N relativ unbedeutend. Wenn man sich aber wieder vor Augen

Zwischenperiode				Harnstoffperiode			Nachperiode						
				15	15	15							
				Gramm Harnstoff									
April													
1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.
			0,1825	0,1836	0,1699	0,1606	0,1645	0,1522	0,1592				0,1530
			0,0983	0,0990	0,0924	0,0908	0,0868	0,0786	0,0831				0,0797
			0,0372	0,0424	0,0428	0,0424	0,0407	0,0372	0,0362				0,0351
			53,84	53,90	54,38	56,56	52,73	51,66	52,21				52,11
			20,39	23,09	25,21	26,40	24,74	24,44	22,75				22,93
			1,453	—	—	1,262	—	—	—		1,268		—
			0,0430	—	—	0,0562	—	—	—		0,0421		—
			2,96	—	—	4,45	—	—	—		3,32		—

hält, wie klein die normalen Werte sind, alsdann erkennt man, daß es sich doch um eine relativ hochgradige Vermehrung handelt, daß das Anwachsen des Rest-N ca. 9 bzw. 34% des ursprünglich vorhandenen beträgt.

Zu beachten ist weiterhin noch, wie sich unter dem Einflusse der Harnstofffütterung die Gesamtstickstoffproduktion und der Molken-N, d. h. Gesamt-N minus Casein-N verhält. Die absoluten Zahlen für den Gesamt-N lassen keine reguläre Beeinflussung erkennen, wie wohl man da und dort eine Erhöhung des Wertes wahrzunehmen glaubt. Sicher steht jedoch, daß das Anwachsen des Gesamt-N mit dem des Rest-N nicht gleichen Schritt gehalten hat. Das geht daraus hervor, daß das Prozentverhältnis vom Rest-N zum Gesamt-N sich an den Versuchstagen immer in dem Sinne verschiebt, daß der Rest-N prozentual einen größeren Raum

einnimmt. Auch für den Molken-N ergeben sich keine einfachen Verhältnisse. Wiewohl der Rest-N in dem Molken-N enthalten ist, man also annehmen müßte, daß mit dem Vermehren des ersteren auch der letztere anwachsen müßte, so ist das doch nicht durchgehends der Fall. Wenn nämlich in der Harnstoffperiode der Gesamt-N sich verringert — und derartige Schwankungen kommen innerhalb der physiologischen Breite in der Frauenmilch vor — so kann es auch zu einer Reduktion des Molken-N kommen, sodaß das Anwachsen des Rest-N in dem Werte des Molken-N nicht zum Ausdruck kommt. Im vorliegenden Versuche tritt daher die Vermehrung des Molken-N nicht mit der Schärfe hervor, wie die des Rest-N. In dem nachfolgenden Versuche St. ist sogar eine Vermehrung des Molken-N überhaupt nicht zu konstatieren, weil an den Harnstofftagen eine Verminderung des Gesamt-N eintritt.

Als Gesamtresümee des Versuches läßt sich also sagen, daß unter dem Einflusse der Harnstofffütterung der Rest-N im Blutserum und in der Milch absolut und im Verhältnis zum Gesamt-N in die Höhe gegangen ist.

Ein dritter Versuch wurde mit einer Amme St. angestellt. Es war dies eine 21 jg. I. p., die sich wie die erste Versuchsperson auch im 5. Laktationsmonat befand. Die tägliche Milchleistung betrug ca. 2200 ccm.

In diesem Falle wurde die Anordnung hinsichtlich der Verabreichung des Harnstoffs genau so getroffen wie bei dem ersten Versuche, doch wurden aus den einzelnen Phasen des Versuches nur Stichproben gemacht, d. h. es wurde nicht wie im ersten Versuch die Milch jeden Tag untersucht, sondern nur vor, während und nach dem Versuche je ein- bzw. zweimal Milch und Blut entnommen. Das Nähere über die Versuchsanordnung ergibt sich aus der Kurve II und Tab. II., welche die Resultate enthalten.

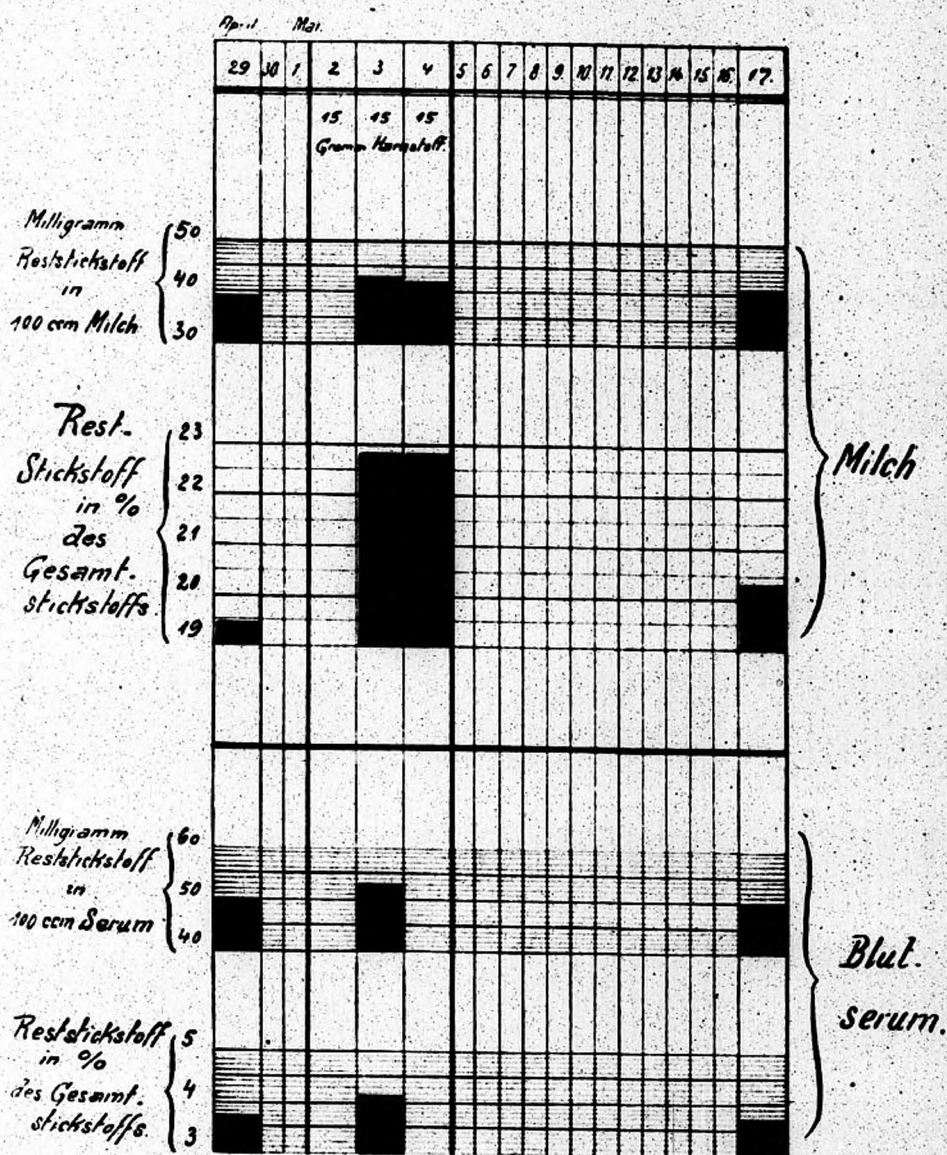
Man sieht, daß das Ergebnis dem der ersten beiden Versuche gleichsinnig ist. Auch hier werden wieder absolut wie relativ höhere Werte für den Rest-N des Blutserums und der Milch gefunden. In den absoluten Zahlen sind die Differenzen, wie die Kurve II ausweist, allerdings gering. Doch bedingt ein gleichzeitiges Herabgehen der Werte für den Gesamt-N in Serum und Milch, daß die relative Steigerung sehr beträchtlich ist. Da sonst so hohe Prozentzahlen nicht vorkommen, muß man auch die relative Anreicherung mit Rest-N wohl auf die



Dialysat

Blut serum

Kurve 1.



Kurve 2.

Harnstoffütterung zurückführen. Berechnet man auch hier wieder den Zuwachs des Rest-N in Prozenten des sonst vorhandenen Blut- und Milchrest-N, so sieht man abermals, daß die Steigerung im Versuch beträchtlich ist, daß sie 13. bzw. 17,5% gegenüber der Vorperiode beträgt.

Das Gesamtergebnis, welches man aus den drei in jeder Hinsicht übereinstimmenden Versuchen herauslesen muß, ist besonders für die Sekretionsphysiologie der Brustdrüse von Interesse. Wir hatten schon am Eingang darauf hingewiesen, daß uns a priori nicht klar sein konnte, wie sich die Brustdrüse

Tabelle II.

		Vorperiode			Harnstoffperiode			Nachperiode			
		April		Mai	15	15	15				
Datum		29.	30.	1.	Gramm Harnstoff						
		2.	3.	4.	5.	6.	17.				
Milch	In 100 ccm Milch	g Gesamt-N			0,2010			0,1876	0,1848		0,2027
		g Molken-N			0,1060			0,0976	0,1029		0,1021
		g Rest-N			0,0390			0,0428	0,0421		0,0411
		Molken-N in % des Gesamt-N			52,72			52,02	55,70		50,34
		Rest-N in % des Gesamt-N			19,41			22,82	22,80		20,29
Blut	In 100 ccm Blutsrum	g Gesamt-N			1,356			1,280	—		1,340
		g Rest-N			0,0497			0,0531	—		0,0497
		Rest-N in % des Gesamt-N			3,66			4,14	—		3,70

dem Harnstoff gegenüber verhalten würde; ist es doch im allgemeinen so, daß die Milchbestandteile qualitativ wie quantitativ durch nicht allzu exzessive alimentäre Einflüsse nicht tangiert werden. In unserem Falle hat sich jedoch herausgestellt, daß ein Mehrangebot von Harnstoff, sei es, daß es pathologischerweise durch Nephritis, sei es, daß es durch Fütterung bedingt wird, auch zu einer Mehrabscheidung in der Milch führt. Daraus geht hervor, daß sich die Drüsenzellen dem Harnstoff gegenüber nicht in dem Maße elektiv verhalten, wie sie es z. B. mit dem Eiweiß, Zucker und den Mineralbestandteilen tun. Anders ausgedrückt kann man auch sagen, daß die exkretorische Komponente in der Tätigkeit der Brustdrüse, d. h. also das Vermögen, Endprodukte des Stoffwechsels abzuscheiden, keine feststehende, sondern eine variable Größe ist, daß bei höherer Inanspruchnahme auch eine höhere Leistungsfähigkeit erzielt werden kann. Die Tatsache erscheint deswegen bemerkenswert, weil sie ein Hinweis darauf ist, in wie hohem Maße die Brustdrüse beim Menschen als Exkretionsorgan dienen

kann. Es ist dies um so erstaunlicher, als andere Drüsen wie Speicheldrüsen usw. auch bei einem Mehrangebot von Harnstoff nur Spuren abscheiden, daß sie also gewissermaßen in strengerem Sinne elektiv sekretorisch tätig sind wie die Brustdrüse des Menschen. Vielleicht werden weitere vergleichend-physiologische Untersuchungen imstande sein, diese Eigentümlichkeit der Brustdrüse noch näher zu beleuchten.