

# **Beiträge zur Lehre von der Entstehung der Oxalsäure im tierischen und menschlichen Organismus.**

Von

**Dr. Leslaw Wegrzynowski,**

Staatsleve an der medizinischen Universitätsklinik zu Lemberg (Lwów).

---

(Aus der chemischen Abteilung des Pathologischen Instituts der Universität Berlin.)

(Der Redaktion zugegangen am 16. Dezember 1912.)

---

Die Herkunft der im Harn vorkommenden Oxalsäure beschäftigt schon seit längerer Zeit die Forscher.<sup>1)</sup> Trotz zahlreicher Arbeiten über dieses Thema waren und sind die Resultate bis heute noch sehr unsicher; denn der von dem einen Autor gemachte Angabe wird oft von anderen widersprochen. Für eine Reihe von wichtigen Fragen auf diesem Gebiete haben wir Arbeiten mit direkt entgegengesetzten Resultaten. Sehr gern trat ich daher an die Durchführung einer Reihe von Untersuchungen in bezug auf diese interessante Frage heran, dazu angeregt von Prof. E. Salkowski.

Wir wollen hier nicht auf die Ergebnisse der bisherigen Forschungen eingehen, die man übrigens mehr oder minder vollständig in den Handbüchern<sup>2)</sup> finden kann.

Etwas genauer dagegen werden wir uns mit der Literatur über die Fragen beschäftigen, die uns speziell im Laufe dieser Arbeit interessierten.

## **I. Methode.**

Eine der Hauptursachen der Schwierigkeit in der Lösung der Frage nach der Herkunft der Oxalsäure im Harn sowie

---

<sup>1)</sup> Die ältere Literatur siehe Minkowski<sup>(55)</sup>.

<sup>2)</sup> Siehe Neubauer-Hupperts Lehrbuch, «Analyse des Harns», 11. Aufl., Lehrb. der ph. Chemie, Hammarsten, O. usw. schließlich eine genaue Zusammenstellung in der Arbeit von Stradomsky<sup>(1)</sup>.

der manchmal geradezu einander widersprechenden Ergebnisse der Forschungen war der Mangel einer sicheren Methode zur quantitativen Bestimmung der Oxalsäure im Harn.

Der Schluß auf vermehrte Ausscheidung von Oxalsäure aus der Quantität des im Harn spontan sich ausscheidenden oxalsauren Kalks ist bekanntlich nicht zulässig. Damit fallen auch alle hierauf allein begründeten Folgerungen.<sup>1)</sup>

Die älteste Methode Neubauers,<sup>(2)</sup> auch mit den späteren Modifikationen von P. Fürbringer<sup>(3)</sup> und F. Czapek<sup>(4)</sup> erfuhr eine scharfe Kritik von seiten O. Nickels.<sup>(5)</sup> Die Methode von Schultzen sah derselbe Autor auf Grund seiner eigenen Forschungen als unzureichend an. Diese Meinung Nickels bestätigt Salkowski.<sup>(6)</sup>

Vor einigen Jahren hat E. Salkowski für diesen Zweck die Ausschüttelung des eingedampften angesäuerten Harns mit Äther eingeführt. Autenrieth und Barth<sup>(7)</sup> haben statt dessen empfohlen, nicht den Harn selbst auszuschütteln, sondern ihn zuerst mit Ammoniak und Chlorcalcium zu fällen, den Niederschlag abzufiltrieren, in Salzsäure zu lösen und diese Lösung mit Äther auszuschütteln. Die genannten Autoren schreiben dieser Modifikation eine Reihe von Vorzügen zu. Auf diesen Punkt soll hier nicht eingegangen werden, da derselbe schon von Hugh MacLean<sup>(8)</sup> besprochen worden ist. Dieser Autor, der unter Leitung von E. Salkowski arbeitete, fand, daß bei dem Verfahren von Autenrieth und Barth ein gewisser Bruchteil der Oxalsäure der Bestimmung entgeht.

Wenn auch in letzter Zeit Serkowski und Mozdeński<sup>(9)</sup> die pessimistischen Anschauungen MacLeans in betreff der Methode von Autenrieth und Barth nicht teilen, ja sogar der alten Methode von Schultzen eine ziemlich große Genauigkeit zusprechen, so räumen sie doch der Methode von Salkowski den ersten Platz ein. Nebenbei sei bemerkt, daß

<sup>1)</sup> Das Vorkommen von oxalsaurem Kalk im Harnsediment beweist nicht das Bestehen einer Oxalurie und umgekehrt. — Richter, Der Stoffwechsel und seine Krankheiten. — Serkowski, Grundriß der Semiotik des Harns. Die Handbücher der Harnanalyse Neubauer-Hupperts und Karger, Neubauer und Vogel.

außer den oben angegebenen Methoden die von Dakin<sup>(10)</sup> u. a. existieren.

Heutzutage besitzen wir eine relativ sichere und genaue Methode zum Bestimmen der Oxalsäure. Diese Methode wurde von Hugh MacLean,<sup>(8)</sup> der unter der Leitung von Prof. E. Salkowski arbeitete, veröffentlicht und von Salkowski<sup>(11)</sup> in seinem Praktikum adoptiert. Sie stellt eine Kombination des alten Schultzenschen Verfahrens und der Ausschüttelung mit Äther dar. Da in der uns zugänglichen Literatur mit Ausnahme von Serkowski und Mozdeński<sup>(9)</sup> sich bis jetzt noch niemand dieser Methode bedient hat, so sei es uns gestattet, darauf näher einzugehen mit Einschluß der Beobachtungen, die während unserer Untersuchungen gemacht wurden.

Die Bestimmung der Oxalsäure im Harn haben wir auf folgende Weise vorgenommen:

Die Tagesmenge des Harns wurde sorgfältig durchgerührt (zur Vermeidung eines eventuellen Fehlers infolge der Sedimentierung des Calciumoxalats<sup>1)</sup>). 500 ccm Harn wurden mit Ammoniak alkalisiert und mit Calciumchlorid gefällt. Nach vollständiger Fällung (der Überschuß des Chlorcalciums ist nach unserer Erfahrung ohne schädigende Wirkung<sup>2)</sup>) dampften wir bis zur Sirupkonsistenz auf dem Wasserbad ein. Es muß ausdrücklich darauf aufmerksam gemacht werden, daß die Eindampfung ziemlich stark sein muß, da in zwei Kontrollversuchen, wo die Eindampfung nicht so stark war, etwas geringere Mengen von Oxalsäure gefunden wurden. Dieser Sirup wurde dann mit ungefähr 200 ccm Alkohol gut durchgerührt, mindestens eine Stunde stehen gelassen, dann auf das Filter gebracht, mit Alkohol gewaschen und einmal mit Äther.

In den alkoholisch-ätherischen Filtraten wurde bei zwei Probeversuchen keine Oxalsäure gefunden. Der Rückstand wurde in der Schale und auf dem Filter in einem Gemisch von 25 ccm Salzsäure von 1,126 D und 75 ccm destilliertem Wasser gelöst.

Oft waren wir genötigt, die Analyse hier zu unterbrechen und auf den nächsten Tag zu verlegen, d. h. den in HCl gelösten Rückstand stehen zu lassen.

<sup>1)</sup> Nötigenfalls verwahrten wir den Harn unter Hinzufügung von Chloroform oder auch, wenn es sich um eine noch längere Aufbewahrung handelte, nach Hinzugabe von Ammoniak und nach Fällung durch Chlorcalcium, um einer etwaigen Veränderung der Quantität der Oxalsäure vorzubeugen.

<sup>2)</sup> Beim Harn der Pflanzenfresser empfiehlt es sich sogar, einen relativ großen Überschuß von Chlorcalcium anzuwenden.

Hierbei stiegen uns manche Bedenken auf.

Bekanntlich greift kochende Salzsäure die Oxalsäure an; Hildebrand<sup>(12)</sup> erhielt nach  $\frac{1}{2}$  stündigem Kochen aus 80 mg zum Harn zugesetzter Oxalsäure 73 mg Oxalsäure, in einem zweiten Versuch nach ein-stündigem Kochen 56,2 mg. Um nachzuweisen, daß das mehrstündige Stehen in der Salzsäure keinen Verlust verursacht, wurde eine Reihe von Kontrollversuchen gemacht; es ergab sich, daß die Differenzen innerhalb der Fehlergrenzen liegen.

Selbst in einem Kontrollversuche, in welchem die Lösung 7 Tage gestanden hat, haben wir keine nennenswerte Differenz beobachtet.

Von zwei gleichzeitig angestellten Versuchen, von denen die Kontrollprobe eine Woche lang im offenen Gefäß in HCl stand, erhielten wir vom ersten 24,05 mg, vom zweiten 24,5 mg. Wir können also feststellen, daß Stehenlassen des Rückstandes in HCl mit keinem Verlust an Oxalsäure verbunden ist.

Die Lösung des Rückstandes in Salzsäure wurde mit Äther, in dem 10% Alkohol zugesetzt war, extrahiert. Die Ausschüttelung wurde immer tüchtig 5 mal mit je 100 ccm Äther vorgenommen. In der Regel genügt solche Ausschüttelung vollständig. Die Ätherauszüge werden sorgfältig abgetrennt.

Ein Übelstand bei diesem Ausschütteln ist die häufige und hartnäckige Bildung von Emulsion. Wir halfen uns in der Weise, daß wir etwas Alkohol in den Schütteltrichter hinzugossen. Dadurch wurde die Trennung erleichtert und man konnte bequem die Flüssigkeit von der Ätherschicht trennen.

Die Versuche, in einem Ätherextraktionsapparat zu extrahieren, wurden verworfen; denn erstens ging die sich hartnäckig bildende Emulsion in das darunter stehende Gefäß über, und zweitens sind die Mengen des Äthers, die wir in einem dem Soxhlet-Apparat ähnlichen Extraktionsapparat anwenden können, recht klein. Vollständiger geht das Schütteln im Schütteltrichter vor sich, da die angewandte Äthermenge viel größer ist, was bei der immerhin schwierigen Auflösung der Oxalsäure in Äther nicht ohne Bedeutung ist.

Die gesamten Ätherauszüge beließen wir mindestens eine Stunde im Kolben, damit sich der Rest der Emulsion auf dem Boden des Kolbens ansetzte. Der Äther wurde durch ein nicht angefeuchtetes Filter filtriert, wobei darauf zu achten war, daß die Reste der auf den Boden gesunkenen wässerigen Emulsion nicht auf das Filter gelangten.

Der Äther wurde abdestilliert. Es hinterblieb eine alkoholische, noch etwas Äther enthaltende Flüssigkeit. Dieser Rest wurde in einer hochwandigen Schale eingedampft (unter Wasserzusatz) bis zur vollständigen Klärung, Abscheidung der harzigen Masse und bis zum Verschwinden des Äther- und Alkoholgeruchs. Die Eindampfung soll auf ca. 20 ccm erfolgen. Nach der Abkühlung der Flüssigkeit wurde filtriert, mit Ammoniak

alkalisiert, mit Chlorcalcium gefällt und mit Essigsäure<sup>1)</sup> bis zur deutlich sauren Reaktion versetzt.

Der sofort oder allmählich ausfallende Niederschlag besteht entweder aus Oktaedern oder den von Feser und Friedberger<sup>(13)</sup> beschriebenen Formen: quadratische Prismen mit pyramidalen Endflächen.

Nach 2½-stündigem Stehen<sup>2)</sup> wurde der Niederschlag von oxalsaurem Kalk auf einem aschefreien Filter gesammelt, sorgfältig gewaschen, bis das Waschwasser sich bei Zusatz von Silbernitratlösung nicht mehr trübt, dann wurde das Filter mit dem oxalsauren Kalk stark getrocknet, gegläht, gewogen und auf Oxalsäure berechnet.<sup>3)</sup> Der Ätzkalk wurde schließlich auf etwaigen Phosphorsäuregehalt<sup>4)</sup> mit Ammonmolybdat geprüft. Sehr oft bekamen wir eine ganz leichte gelbe Trübung beim Erwärmen, die aber so minimal war, daß bei der großen Empfindlichkeit der Phosphorsäurereaktion mit Molybdänlösung hierdurch kein irgend in Betracht kommender Fehler verursacht sein kann.

Freilich ist die obige Methode, wenn sie auch den Vorzug großer Genauigkeit und technisch leichter Ausführbarkeit besitzt, langwierig. Resultate sind nämlich nicht vor dem dritten Tage zu erhalten, ein Umstand, der natürlich die Einrichtung der Tierversuche ungemein erschwert.

---

<sup>1)</sup> Nach Nickel<sup>(5)</sup> lösen sich 3 mg oxalsauren Kalks in 50 ccm 12%iger Essigsäure. Ein Überschuß ist zu vermeiden, damit der Verlust möglichst gering wird.

<sup>2)</sup> Serkowski und Mozdeński<sup>(9)</sup> raten, die Lösung auf ca. 7 Stunden in den Wärmeschrank bei einer Temperatur von 70° zu stellen. Aus Zeitmangel konnten wir uns von der Wirksamkeit dieses Verfahrens nicht überzeugen; eins nur konnten wir feststellen, nämlich, daß die im Wärmeschrank einige Stunden gehaltenen Filtrate vom oxalsauren Kalk keinen Niederschlag mehr ergaben.

<sup>3)</sup> Ist der Ätzkalk rötlich-gelb, enthält er also Eisenoxyd, so löst man den Kalk in warmer verdünnter Essigsäure, filtriert das Eisenoxyd durch ein kleines Filter ab, wäscht aus, verbrennt das Filter und wägt den Glührückstand. Sein Gewicht ist von dem Ätzkalk abzuziehen. (Neubauer-Hupperts Lehrbuch)<sup>(14)</sup>.

Bei unseren Versuchen haben wir nur zweimal zu diesem Verfahren Zuflucht genommen, sonst haben wir immer einen ganz weißen Ätzkalk bekommen.

<sup>4)</sup> Durch Nickel<sup>(5)</sup> angestellte Versuche über die Löslichkeit des oxalsauren und phosphorsauren Kalks in Essigsäure ergaben die Unmöglichkeit einer glatten Trennung dieser beiden Substanzen.

## II. Die endogene Oxalsäurebildung.

Die Frage, ob die im Harn gefundene Oxalsäure aus der Nahrung stammt oder nur Stoffwechselprodukt ist, war bis vor kurzem strittig. Die älteren Autoren nahmen nur die Herkunft der Oxalsäure aus der Nahrung an, «oxaluria alimentaris» Bunge,<sup>(27)</sup> wenn auch z. B. Paar<sup>(15)</sup> behauptet, daß die Oxalurie unabhängig von der Nahrung ist (er untersuchte 2797 Harne). Gewisse Zweifel mußten solche Versuche hervorrufen wie die von Abeles,<sup>(16)</sup> der 800 g trockenen Spinat innerhalb von 4 Tagen verzehrte und dabei keine Quantitätsvermehrung der Oxalsäure bemerkte. (Man muß jedoch hinzufügen, daß der Autor nach der Methode Neubauer arbeitete und manchmal gar keine Spur von Oxalsäure im Harne fand. Die Resultate seiner Untersuchungen sind also wahrscheinlich die Folge des Fehlers in der Methode.)

Die Existenz der oxaluria alimentaris wurde jedoch von Pierallini<sup>(17)</sup> (Salkowskis Methode), Stradomsky<sup>(1)</sup> und Leignes Bakhoven<sup>(18)</sup> unzweifelhaft erwiesen. Einmütig jedoch stellen Klemperer und Tritschler,<sup>(19)</sup> Pierallini,<sup>(17)</sup> Pohl,<sup>(20)</sup> Dakin<sup>(10)</sup> fest, daß die Hauptmenge der in der Nahrung aufgenommenen Oxalsäure im Organismus verschwindet, so daß nur ein kleiner Teil in den Harn übergeht. Also kann das Vorhandensein der «oxaluria alimentaris» heute keinem Zweifel unterliegen.

Was die Frage anbetrifft, ob außer dem direkten Übergang der Oxalsäure in den Harn diese nicht auch als Stoffwechselprodukt im Organismus entsteht, so besitzen wir eine Reihe von wichtigen Untersuchungen. So konstatieren die Ausscheidung von Oxalsäure bei Darreichung von oxalsäurefreier Kost Auerbach<sup>(21)</sup> beim Hunde, der ausschließlich mit Fleisch und Speck genährt wurde, Marfori,<sup>(22)</sup> Lühje<sup>(23)</sup> beim Hunde sowie bei einem Kranken an Unterleibstypus, den man während der Zeit nur mit Milch, Zucker und Sherry ernährte, Lommel,<sup>(24)</sup> Salkowski,<sup>(25)</sup> Salomon und Mohr<sup>(26)</sup> sowie Pierallini.<sup>(17)</sup> Lühje<sup>(23)</sup> bringt sogar den direkten Beweis für die Existenz einer endogenen Oxalsäurebildung bei einem Hunde, der in der zweiten Hungerwoche 9—11 mg Oxalsäure pro Tag ausschied.

Bezüglich dieser Frage führten wir unsere Untersuchungen am Hunde durch.

## I. Versuch. Hündin.

| Periode | Tag   | Gewicht<br>g         | N auf-<br>genom-<br>men<br>g | N im Harn<br>ausge-<br>schie-<br>den<br>g | Oxal-<br>säure<br>mg | Harn-<br>menge<br>ccm | Futter   |
|---------|-------|----------------------|------------------------------|---|----------------------|-----------------------|--|
| I.      | 10.   | —                    | 0,422                        | —   | 6,7                  | —                     | 30 g Reis<br>50 » Speck                          |
|         | 11.   | 17440                | 0,422                        | —   | 5,9                  | —                     | desgl.   |
| II.     | 1.    | —                    | 6,522                        | 6,037                                     | 4,7                  | —                     | 30 g Reis<br>50 » Speck<br>50 » Bluteiweiß-Präp. |
|         | 2.    | 17470<br>excl. Faec. | 6,522                        | 6,328                                     | 4,5                  | —                     | desgl.   |
|         | 3.    | 17470<br>incl. Faec. | 6,522                        | 7,777                                     | 6,0                  | 420                   | »  |
|         | 4.    | 17390                | 7,742                        | 8,085                                     | 4,2                  | 650                   | 30 g Reis<br>50 » Speck<br>60 » Bluteiweiß-Präp. |
|         | 5.    | 17430<br>incl. Faec. | 8,962                        | 9,292                                     | 7,5                  | 620                   | 30 g Reis<br>50 » Speck<br>70 » Bluteiweiß-Präp. |
|         | 6.    | 17260                | 10,182                       | 10,528                                    | 7,1                  | 700                   | 30 g Reis<br>50 » Speck<br>80 » Bluteiweiß-Präp. |
| III.    | 4.    | —                    | 0,422                        | —   | —                    | —                     | 30 g Reis<br>50 » Speck                          |
|         | 5.    | 16820                | 0,422                        | 2,117                                     | 4,8                  | 280                   | desgl.   |
|         | 6.    | 16800                | 0,422                        | 1,596                                     | 3,2                  | 400                   | »  |
|         | 7.    | 16780<br>excl. Faec. | 0,422                        | 2,294                                     | 3,1                  | 340                   | »  |
|         | 8.    | 16700<br>incl. Faec. | 0,422                        | 2,236                                     | 2,7                  | 460                   | »  |
|         | 9.    | 16540                | 0,422                        | 2,733                                     | 3,2                  | 460                   | »  |
|         | 10.   | 16400                | 0,422                        | 1,985                                     | 3,3                  | 270                   | »  |
| 11.     | 16360 | 0,422                | 2,271                        | 3,3                                       | 390                  | »                     |  |

Wir fütterten einen Hund von ca. 17,5 Kilo Körpergewicht 11 Tage hindurch ausschließlich mit 30 g Reis und 50 g Speck täglich; in den beiden letzten Tagen dieses Zeitraumes schied er 6,8 mg Oxalsäure pro die aus. Hierauf fügten wir zur obigen

Nahrung 6 Tage hindurch reines Eiweiß in Form von gepulvertem Bluteiweiß (Präparat von Prof. Salkowski mit 12,201 % N) (auf diesen Teil der Versuche werden wir weiter unten zurückkommen), am Schluß in der dritten Periode ernährten wir den Hund wieder mit Reis und Speck in vorhin angegebener Menge. Die Untersuchungen auf Stickstoff-Stoffwechsel ergaben in der zweiten Periode ungefähr Stickstoffgleichgewicht, in der dritten war aber die Bilanz eine negative.

Der Hund schied in der dritten Periode ca. 3 mg Oxalsäure aus. Unsere Nachforschungen bestätigen also vollständig die oben zitierten Resultate der Autoren. Ein Hund, der 28 Tage hindurch mit vollständig oxalsäurefreier Nahrung gefüttert wurde, schied diesen Körper ständig aus, so daß wir ihn als einen Bestandteil des Harn ansehen müssen, der in größerer oder geringerer Menge im Organismus selbst sich endogen bildet, teils aus der aufgenommenen Nahrung, teils aus dem Zerfall der Gewebe selbst während des Hungers (Lüthge)<sup>(23)</sup>.

Die Resultate der früheren Forschungen hingegen wie die von Abeles,<sup>(16)</sup> Bunge,<sup>(27)</sup> Burgraeve,<sup>(28)</sup> Dunlop<sup>(30)</sup> (bei Milchdiät Verschwinden von Oxalsäure), Fürbringer<sup>(3)</sup> (bei 49 untersuchten Harnen fand er neunmal keine Oxalsäure), welche Autoren bei gewissen Diäten keine Oxalsäure fanden, muß man als irrtümlich ansehen.

An die Frage der Bildung der Oxalsäure im menschlichen und tierischen Organismus und ihrer Ausscheidung im Harn knüpft sich das Problem, ob überhaupt eine derartige Diät durchgeführt werden kann, daß im Harn keine Oxalsäure auftritt. Diese Aufgabe stellen den physiologischen Chemikern die Kliniker, da eine solche Diät eine große therapeutische Bedeutung sowohl bei den sogenannten Oxalurien als auch bei der Vorbeugung gegen Bildung von Steinen und Konkrementen der oxalsaurer Salze in den Nieren und in der Blase hätte. In dieser Frage hat sich Salkowski<sup>(25)</sup> im Jahre 1900 folgendermaßen ausgesprochen.

«Ein absolutes Freisein von Oxalsäure würde freilich die Möglichkeit der Bildung oxalsaurer Konkremeente beseitigen, ob



dieses Ziel aber zu erreichen ist, ist mehr als fraglich»; wir fügen hinzu, daß es wahrscheinlich unmöglich ist.

### III. Der Einfluß der Nahrungsmittel sowie verschiedener chemischer Verbindungen auf die Ausscheidung von Oxalsäure.

Mit dem Augenblick, wo wir genötigt sind, einen Teil der im Harn vorkommenden Oxalsäure als ein Stoffwechselprodukt anzusehen, wirft sich uns die Frage auf, welche von den Stoffen, die in unserer Nahrung vorhanden sind, darauf einen Einfluß ausüben, eventuell Oxalsäure bilden. Sind es Eiweißstoffe, Kohlenhydrate oder Fette, oder vielleicht Substanzen, die, ohne wesentliche Bestandteile dieser drei Gruppen zu sein, sich als stete Beimischungen derselben finden, oder sind es vielleicht solche Stoffe, die nur einen mittelbaren Einfluß auf den Stoffwechsel ausüben. Von den Nachforschungen, die man in dieser Hinsicht angestellt hat, sind folgende anzuführen.

Im Jahre 1894 sprach Bunge<sup>(27)</sup> in seinem Lehrbuch der physiologischen Chemie die Meinung aus, daß Oxalsäure nicht von den drei Hauptgruppen von Nahrungsstoffen entstammt.

Eine Vermehrung der Menge der ausgeschiedenen Oxalsäure unter dem Einfluß einer eiweißreichen Diät (Fleisch) konstatieren einmütig Mills<sup>(31)</sup> wie Stradomsky,<sup>(1)</sup> dagegen konnten sie keine Beziehungen zu den Kohlenhydraten nachweisen. Bei einer fettreichen Diät fand Stradomsky<sup>(1)</sup> weniger Oxalsäure im Harn als bei eiweißreicher (Fleisch), Lütthge,<sup>(23)</sup> Klemperer und Tritschler,<sup>(19)</sup> Raubitschek<sup>(32)</sup> kamen zu demselben Resultat. Haas<sup>(33)</sup> dagegen beobachtete die größte Ausscheidung bei einer an Kohlenhydraten reichen Diät. Ja, Forscher wie Cantani,<sup>(29)</sup> P. Mayer,<sup>(31, 35)</sup> Leignes Bakhoven,<sup>(18)</sup> Hildebrandt<sup>(36)</sup> und Baldwin<sup>(37)</sup> schreiben gerade den Kohlenhydraten eine große Bedeutung zu. Jastrowitz<sup>(38)</sup> schreibt auch den Kohlenhydraten eine gewisse Rolle bei der Oxalsäurebildung zu.

#### a) Fleisch.

Angesichts gewisser strittiger Daten bezüglich der Vermehrung der Oxalsäure bei eiweißreicher Diät sahen wir es

als angemessen an, die Nachforschungen über diese Frage zu wiederholen.

Die Untersuchungen führten wir am Hunde durch.

## II. Versuch. Hündin.

| Periode | Tag | Gewicht<br>g         | N auf-<br>genom-<br>men<br>g | N im Harn<br>ausge-<br>schie-<br>den<br>g | Oxal-<br>säure<br>mg | Harn-<br>menge<br>ccm | Futter   |
|---------|-----|----------------------|------------------------------|---|----------------------|-----------------------|--|
| I.      | 9.  | 16400                | 0,422                        | 1,985                                     | 3,3                  | 270                   | 30 • Reis<br>50 • Speck                        |
|         | 10. | 16360                | 0,422                        | 2,271                                     | 3,3                  | 390                   | desgl.   |
| II.     | 1.  | 16320<br>excl. Faec. | 6,44                         | 4,095                                     | 5,1                  | 650                   | 30 g Reis<br>50 • Speck<br>177 • Pferdefleisch |
|         | 2.  | 16430<br>incl. Faec. | 7,732                        | 5,62                                      | 8,0                  | 700                   | 30 g Reis<br>50 • Speck<br>215 • Pferdefleisch |
|         | 3.  | 16565                | 8,956                        | 7,392                                     | 12,9                 | —                     | 30 g Reis<br>50 • Speck<br>251 • Pferdefleisch |
|         | 4.  | 16700                | 10,18                        | 7,232                                     | 10,2                 | 500                   | 30 g Reis<br>50 • Speck<br>287 • Pferdefleisch |
|         | 5.  | 16815                | 10,18                        | 7,116                                     | 10,6                 | 450                   | desgl.   |
|         | 6.  | 16940<br>incl. Faec. | 10,18                        | 7,118                                     | 11,6                 | 460                   | ,  |

Nach 10tägigem Füttern des Hundes, der 16,4 kg wog, mit ausschließlich 30 g Reis und 50 g Speck täglich, betrug die Ausscheidung der Oxalsäure 3,3 mg. Hierauf gaben wir dem Hunde eine allmählich größer werdende Portion von Pferdefleisch; wie aus der angefügten Tabelle ersichtlich, wächst die Ausscheidung sofort, indem sie in 6 Tagen den dreifachen Wert der ursprünglichen Menge erreicht.

In Übereinstimmung mit den oben genannten Autoren kommen wir also zu dem Resultat, daß bei Zugabe von Fleisch zu einer aus Kohlenhydraten und Fett bestehenden Nahrung die Oxalsäure des Harns ansteigt.

## b) Eiweiß.

Den Grund für die Vermehrung der Oxalsäure bei Fleischdiät meinten einige Autoren in der Umwandlung der Eiweißstoffe zu finden (Mills).<sup>(31)</sup> Nach den Erfahrungen von J. Otori,<sup>(39)</sup> G. Zickgraf,<sup>(40)</sup> O. v. Fürth<sup>(41)</sup> und J. Seemann<sup>(42)</sup> entstehen im allgemeinen bei der Oxydation verschiedener Proteinstoffe in vitro reichlich Oxalsäure und Oxalsäure liefernde Gruppen. Diese letztgenannten Substanzen entstehen viel reichlicher, als es den präformierten Glykokollmengen der Proteinstoffe entspricht. Mit diesen rein chemischen Erfahrungen stehen nicht im Einklang die physiologischen Untersuchungen von Salkowski,<sup>(25)</sup> Lommel,<sup>(24)</sup> Klemperer und Tritschler.<sup>(19)</sup> Diese Autoren fanden bei Ernährung mit reinem Eiweiß, daß das Eiweiß allein keinen Einfluß auf die Ausscheidung von Oxalsäure ausübt. Unsere Nachforschungen über diese Frage führten wir am Hunde durch (siehe Tab. I, Periode I und II). Der Hund, der 10 Tage hindurch täglich mit je 30 g Reis und 50 g Speck ernährt wurde, erhielt ein von Extraktivstoffen freies Eiweißpräparat (nämlich auskoagulierte Blut, getrocknet und gepulvert) in zunehmender Menge. Die Ausscheidung in den beiden letzten Tagen der Fett- und Kohlenhydratediät zeigte 6,7 mg und 5,9 mg Oxalsäure pro die.

Beim Eiweiß hat sich diese Menge auf 7,1 und 7,5 mg erhöht. Die Vermehrung ist aber so gering und liegt in den physiologischen Grenzen, daß wir also übereinstimmend mit den oben angeführten Autoren feststellen können, daß das reine Eiweiß keine Oxalsäureausscheidung hervorruft.

## c) Gelatine und Glykokoll.

Es war also die Frage, welcher Bestandteil des Fleisches auf die Ausscheidung von Oxalsäure Einfluß hat.

Schon im Jahre 1899 stellte Lommel<sup>(24)</sup> fest, daß eine verstärkte Oxalsäureausscheidung stattfindet, wenn man dem Menschen an Knorpel und Bindegewebe reiche Kalbsfüße darreicht. Er betrachtet den Leim bzw. die ihn liefernden Bindegewebssubstanzen als hauptsächliche Oxalsäurebildner. Während

Rosenquist<sup>(43)</sup> bei seinen Versuchen zu negativen Resultaten kam, stellten Leignes Bakhoven,<sup>(18)</sup> Mohr und Salomon,<sup>(26)</sup> Dakin<sup>(10)</sup> und Stradomsky<sup>(1)</sup> die Entstehung von Oxalsäure aus Leim und Bindegewebe fest. Klemperer und Tritschler<sup>(19)</sup> bestätigen die Untersuchungen Lommels und weisen nach, daß Glykokoll und dessen Derivat Kreatin Oxalsäurebildner sind. Aus diesem Grunde wird auch im Hunger der Urin niemals oxalsäurefrei. Auf Grund der chemischen Forschungen im Jahre 1904 stellen Kutscher und Schenk<sup>(44)</sup> fest, daß bei der Oxydation des Leims mit Calciumpermanganat beträchtliche Mengen von Oxaminsäure entstehen. Der Mutterstoff dieser Körperstoffe ist ohne Zweifel das Glykokoll (Aminoessigsäure). Die wenig beständigen Oxaminosäuren sollen im Körper in Oxalsäure und  $\text{NH}_3$  zerfallen.

Nach der Meinung von Kutscher und Schenk kommen die übrigen Komponenten des Leims, wie seine direkte Oxydation zeigt, nicht in Betracht.

In den letzten Jahren haben sich Satta und Gastaldi<sup>(45)</sup> mit der Herkunft der Oxalsäure aus dem Glykokoll im tierischen Organismus beschäftigt. Sie haben in zwei an Hunden angestellten Versuchen nach Einverleibung von 1 g Glykokoll subcutan und dazu benzoesaures Natron 1 g per os, letzteres in der Idee, daß, wenn Glykokoll die Muttersubstanz der Oxalsäure ist, das das Glykokoll an sich bindende Benzoat die Oxalsäure vermindern müsse, an den Glykokolltagen eine kleine Vermehrung von 15,7 auf 18 der Oxalsäureausscheidung hervorgerufen. Jedenfalls behaupten die letztgenannten Autoren, daß wesentliche Mengen Glykokoll sich im Organismus zu Oxalsäure nicht abbauen können.

Wir übergehen absichtlich die Forschungen, die sich auf die Harnsäure beziehen (mit einem negativen Resultat) und auf die Nucleinsäure (die einen mit positivem, die andern mit negativem Resultat), da wir nicht die Absicht haben, die ganze Frage ausgiebig zu behandeln, und wir berichten jetzt über unsere Untersuchungen über den Einfluß des Leims und Glykokolls auf die Oxalsäureausscheidung.

Die Untersuchungen führten wir am Hunde durch.

## III. Versuch. Hündin.

| Periode | Tag | Gewicht<br>g         | N auf-<br>genom-<br>men<br>g | N im Harn<br>ausge-<br>schieden<br>g | Oxal-<br>säure<br>mg | Harn-<br>menge<br>ccm | Futter  |
|---------|-----|----------------------|------------------------------|--------------------------------------|----------------------|-----------------------|---|
| I.      | 3.  | 18200                | 10,282                       | 9,03                                 | 17                   | 600                   | 290 g Pferdefleisch<br>30 » Reis<br>50 » Speck                  |
|         | 2.  | 18350<br>incl. Faec. | 10,282                       | 10,02                                | 19                   | 620                   | desgl.  |
| II.     | 1.  | —                    | —                            | 13,087                               | 26                   | 600                   | 290 g Pferdefleisch<br>30 » Reis<br>50 » Speck<br>50 » Gelatine |
|         | 2.  | 18200                | —                            | 12,70                                | 27                   | 570                   | desgl.  |
|         | 3.  | —                    | —                            | Hat erbrochen                        |                      |                       | 70 g Gelatine   |

Wir gaben also dem einige Tage mit Fleisch, Speck und Reis gefütterten Hunde zwei Tage hindurch noch 50 g Gelatine pro die und erhielten eine Erhöhung der Ausscheidung der Oxalsäure von 19 mg auf 26 mg und dann 27 mg.

Wir konnten also übereinstimmend mit Dakin, Lommel, Stradomsky, Mohr und Salomon feststellen, daß die Gelatine eine oxalsäurebildende Substanz ist.

## IV. Versuch. Hündin.

| Periode | Tag | Ge-<br>wicht<br>g | N auf-<br>genom-<br>men<br>g | N im Harn<br>ausge-<br>schieden<br>g | Oxal-<br>säure<br>mg | Harn-<br>menge<br>ccm | Futter   |
|---------|-----|-------------------|------------------------------|--------------------------------------|----------------------|-----------------------|--|
| I.      | 3.  | 18160             | 10,282                       | 10,32                                | 18                   | 530                   | 30 g Reis<br>50 » Speck<br>290 » Pferdefleisch |
| II.     | 1.  | —                 | 12,082                       | 12,31                                | 12                   | 460                   | desgl.<br>+ 10 g Glykokoll                     |
|         | 2.  | —                 | 12,082                       | 12,325                               | 18                   | 500                   | desgl.<br>+ 10 g Glykokoll                     |
|         | 3.  | 18150             | 12,982                       | 12,689                               | 22                   | 750                   | desgl.<br>+ 10 g Glykokoll                     |
|         | 4.  | —                 | 12,982                       | 12,49                                | 21                   | 450                   | desgl.<br>+ 10 g Glykokoll                     |
| III.    | 1.  | —                 | 10,282                       | 10,12                                | 12                   | 500                   | 30 g Reis<br>50 » Speck<br>290 » Pferdefleisch |
|         | 2.  | 17700             | 10,282                       | 10,14                                | 13                   | 900                   | desgl.   |

Nach einer Periode der gemischten Diät verabreichten wir dem Hunde Glykokoll in einer Menge von 10 g pro die (zweimal) und dann 15 g pro die (auch zweimal). Die Menge der Oxalsäure wuchs ebenfalls von 18 mg auf 22 mg. In der Nachperiode sinkt die Ausscheidung auf 12—13 mg.

Es wird also festgestellt im Einklang mit Lommel, Dakin, Mohr und Salomon, daß eine Verabreichung von Glykokoll eine Vermehrung der Ausscheidung der Oxalsäure hervorruft.

Es ist aber bemerkenswert, daß nach Einverleibung relativ so großer Mengen Glykokoll nur ein recht kleiner Bruchteil in Oxalsäure umgesetzt wird, so daß sich behaupten läßt, daß die Vermehrung der Oxalsäure nur dann eintritt, wenn erhebliche Mengen von Glykokoll im Organismus zirkulieren oder, was schon Satta und Gastaldi<sup>(45)</sup> bemerkten, nur kleine Mengen Glykokoll sich im Tierorganismus zu Oxalsäure abbauen können.

Weiterhin ist zu bemerken, daß zwischen der Quantität der Oxalsäure nach Verabreichung von Glykokoll und der von Leim eine erhebliche Inkongruenz besteht. In den verfütterten 50 g Leim haben wir nur 6,2 g Glykokoll eingeführt, und doch eine ganz erheblich größere Oxalsäureausscheidung erhalten, als nach 10, selbst 15 g Glykokoll selbst.

Es entsteht danach die Vermutung, daß die Oxalsäurevermehrung nach Leimfütterung nicht allein auf das aus ihm abgespaltene Glykokoll zurückzuführen sei, sondern auch auf die anderen aus der Zersetzung hervorgehenden Aminosäuren.

Es wird also festgestellt, daß unter dem Einfluß von Gelatine eine relativ größere Quantitätserhöhung der Oxalsäure im Harn auftritt, als es dem in der Gelatine enthaltenen Glykokoll entspricht.

#### d) Kohlenhydrate.

Schon vorhin erwähnten wir, daß, was die Rolle der Kohlenhydrate bezüglich der Oxalsäurebildung anbetrifft, die Meinungen der Forscher geteilt sind. Während ihnen die einen gar keine Rolle zuschreiben, sehen die andern in ihnen die hauptsächlichste Substanz, aus der im Organismus die Oxal-

säure gebildet wird. Schon im Jahre 1880 leitet Cantani<sup>(29)</sup> die Oxalsäure im Organismus von den Kohlenhydraten her, die eine abnorme Umsetzung durchmachen. Haas<sup>(23)</sup> findet bei einer an Kohlenhydraten reichen Diät im Falle einer Oxalurie eine Erhöhung der Oxalsäureabscheidung. Jastrowitz<sup>(38)</sup> und Baldwin<sup>(37)</sup> schreiben den Kohlenhydraten ebenfalls eine gewisse Rolle zu. Stradomsky<sup>(1)</sup> erklärt im Jahre 1901: Eine Möglichkeit der Oxalsäurebildung aus Kohlenhydraten durch chemische Veränderungen im Organismus darf nicht vollständig ausgeschlossen werden. Trentlein<sup>(48)</sup> behauptet, daß ein Zusammenhang zwischen der Oxalsäure und der Beriberi besteht. Diese Krankheit soll infolge von Oxalsäurevergiftung entstehen und zwar bei Leuten, die hauptsächlich von Reis leben: trotzdem der Reis keine Oxalsäure enthält, so kann nach der Behauptung von Trentlein Oxalsäure aus ihm sehr leicht entstehen.

Hier müssen wir noch erwähnen die Resultate, die Zopf<sup>(49)</sup> bei seinen Versuchen erhalten hat, nämlich daß bestimmte Saccharomycesformen die Mono- und Disaccharide in eine Art Gärung versetzen, bei welcher Oxalsäure auftritt.

Andererseits geht aus den Versuchen von Mills,<sup>(31)</sup> Lüthje<sup>(23)</sup> an Hunden und aus den von Stradomsky<sup>(1)</sup> an Menschen angestellten Versuchen hervor, daß bei Kohlenhydratnahrung die geringste Möglichkeit für Oxalsäurebildung gegeben ist.

Einer der hauptsächlichsten Vertreter für die Entstehung der Oxalsäure aus den Kohlenhydraten ist P. Mayer<sup>(34 u. 35)</sup>. Es ist ihm gelungen, festzustellen, daß die Oxalsäure durch unvollkommene Oxydation aus der Glukuronsäure und vor allem auch aus Traubenzucker entstehen kann, ferner daß die Zuckersäure im Organismus über Oxalsäure verbrennt und daß die Oxydation der Glukuronsäure ihren Weg über die Zuckersäure nimmt. Indem er sich weiter mit der Erforschung der Zwischenstufen der Verbrennung der Kohlenhydrate beschäftigt, kommt P. Mayer<sup>(50)</sup> bei der Forschung der Oxalsäurequellen zu dem sehr wichtigen Grundsatz: „Um die bei der Verbrennung eines Kohlenhydrats etwa entstehenden intermediären Produkte zu ermitteln, müssen so große Mengen derselben einverleibt werden,

daß sie nicht mehr vollständig verbrannt werden können, daß also ein Teil unverändert im Harn erscheint. Es ist indessen zu bemerken, daß die Ansichten von P. Mayer sich auf Versuche an Kaninchen gründen, bei denen möglicherweise die Verhältnisse ganz anders liegen, als beim Hund und beim Menschen. Entgegen diesen Erfahrungen und Ansichten stellt Luzzato<sup>(50)</sup> fest, daß er weder bei der alimentären Glykosemie beim Menschen (also wenn Traubenzucker in so großer Menge verabreicht wird, daß ein Teil davon unverbrannt in den Harn übergeht), noch bei Adrenalinglykosurie eine Vermehrung der Oxalsäurequantität gesehen hat.

Es wäre auch, wenn die Anschauung der Oxalsäurebildung aus Kohlenhydraten berechtigt ist, zu erwarten, daß beim Diabetes mellitus, bei dem ein Überschuß von Traubenzucker im Harn erscheint, Oxalsäure als Zwischenprodukt der Oxydation in vermehrter Menge ausgeschieden werden müßte. In dieser Frage gehen jedoch die Angaben der Autoren grundsätzlich auseinander. Moraczewski<sup>(52)</sup> findet in der Tat eine solche Vermehrung, Naunyn<sup>(53)</sup> zitiert einen Fall von Kausch, wo 1,2 g oxalsaurer Kalk bei einem Diabetiker ausgeschieden waren, und einen Fall von Frerichs, welcher im Sediment 0,8 g fand. Raubitschek<sup>(32)</sup> untersuchte den Harn von 50 Diabetikern und fand in  $\frac{1}{3}$  der Fälle eine vermehrte Ausscheidung. Dagegen konnten Lüthje, Mohr und Salomon,<sup>(26)</sup> Kisch<sup>(54)</sup> und Luzzato<sup>(51)</sup> diese Vermehrung nicht finden. Wie wir also sehen, ist die Frage bis heute noch strittig.

Zu dieser Frage kommt ein ungemein interessantes Problem, das sich aus den Versuchen von Hildebrand<sup>(12)</sup> ergibt. Hildebrand, der Kaninchen eine Zeitlang mit Hafer fütterte, rief durch eine Dosis von 30 g Traubenzucker auf 1 kg Körpergewicht den Tod hervor. Wenn er sie aber mit Haferkalknahrung fütterte und dabei dieselbe Menge von Traubenzucker verabreichte, so trat die Vergiftung nicht ein, dagegen bekam er aber ziemlich große Quantitäten von Oxalsäure.

Seine Forschungen scheinen also gewisse Beziehungen zwischen dem Zucker und der Oxalsäure zu beweisen.



Es erschien uns notwendig, das Verhältnis der Kohlenhydrate zu der Oxalsäure etwas näher zu erforschen. Unsere Versuche in dieser Richtung führten wir an 2 Kaninchen, 1 Hund und einem Menschen, dem Laboratoriumsdiener Lippstreu durch, dem für sein äußerst genaues Befolgen der erforderlichen Kautelen während der ganzen Zeit des Versuches spezielle Anerkennung gebührt.

Vor allem wünschten wir, die Versuche Hildebrands zu wiederholen. Wenn uns dies auch wegen Zeitmangels nicht vollständig gelungen ist, so wollen wir dennoch die Resultate unserer Untersuchungen angeben.

### V. Versuch. Kaninchen 2300 g.

| Periode | Tag | Gewicht<br>g | Oxal-<br>säure<br>mg | Harn-<br>menge<br>ccm | Harn-<br>reak-<br>tion | Futter   |  |
|---------|-----|--------------|----------------------|-----------------------|------------------------|--|--|
| I.      | 3.  | 2320         | Spur                 | 420                   | alkalisch              | 500g Kohl  |  |
| II.     | 1.  | 2250         | ,                    | 100                   | schwach<br>sauer       | } 180 • Hafer  |  |
|         | 2.  | 2230         | ,                    | 63                    | sauer                  |  |  |
|         | 3.  | 2195         | 1,2                  | 54                    | ,                      | } 120 • Hafer<br>25 ccm Wasser per os                            |  |
|         | 4.  | 2193         | 1,2                  | 50                    | ,                      |  |  |
|         | 5.  | 2190         | 1,1                  | 33                    | ,                      |  |  |
| III.    | 6.  | —            | 1,1                  | 33                    | ,                      | } 30 ccm Wasser per os<br>desgl.<br>20g Rohrzucker in 30g Wasser |  |
|         | 1.  | 2180         | 1,8                  | 30                    | ,                      |  |  |
|         | 2.  | 2150         | 1,8                  | 30                    | ,                      |  |  |
|         | 3.  | —            | 1,1                  | 35                    | ,                      |  | } 20 •<br>25 •<br>30 •<br>30 •<br>30 •<br>30 • |
|         | 4.  | —            | 1,1                  | 35                    | ,                      |  |  |
|         | 5.  | 2070         | 0,7                  | 23                    | ,                      |  |  |
|         | 6.  | —            | 0,7                  | 23                    | ,                      |  |  |
|         | 7.  | 2020         | 0,7                  | 23                    | ,                      | 30 •   |  |

Das Kaninchen wurde also mit Kohl gefüttert und schied unwägbar Mengen von Oxalsäure aus. Als wir ihm dann 6 Tage hindurch Hafer zu fressen gaben, bemerkten wir eine beträchtliche Abnahme der Harnmenge von 420 g auf 60—50, ja sogar 30 g pro die, dessen Reaktion am folgenden Tage aus einer alkalischen eine saure wurde. Bei der mangelnden Wasser-

aufnahme in dem trockenen Futter hielten wir es für geraten, Wasser zuzuführen. schon um Harn zur Untersuchung zu bekommen. Das Kaninchen erhielt täglich ca. 30 ccm Wasser mit der Schlundsonde in den Magen.

Wie aus der Tabelle ersichtlich ist, wuchs unter der Haferfütterung die Oxalsäure an, von Spuren bis auf 1,1 mg, dann, als gleichzeitig Rohrzucker gegeben wurde, auf 1,8 mg, um später bei fortdauernder Rohrzuckerzufuhr wieder bis auf 0,7 mg zu fallen. Dazu ist indessen zu bemerken, daß das Kaninchen vollständig aufhörte, Nahrung zu sich zu nehmen und um ungefähr 380 g innerhalb des 16 Tage dauernden Versuches abnahm.

Der zweite Versuch hatte folgenden Verlauf:

### VI. Versuch. Kaninchen.

| Periode | Tag     | Gewicht<br>g | Harnmenge<br>ccm         | Pro Tag<br>ccm | Oxalsäuremenge<br>mg | Pro Tag<br>mg | Reaktion      | Futter                                 |
|---------|---------|--------------|--------------------------|----------------|----------------------|---------------|---------------|--|
| I.      | 1.—4.   | 1850         | 1500                     | 375            | 4                    | 1             | alkalisch     | Mohrrüben                              |
| II.     | 1.—2.   | —            | 190                      | 95             | 2,4                  | 1,2           | schwach sauer | 275 g Hafer                            |
|         | 3.—5.   | 1785         | 200                      | 66             | 3,6                  | 1,2           | sauer         | 200 „ „                                |
|         | 6.—10.  | —            | 200                      | 40             | 9,6                  | 1,9           | „             | 125 „ „                                |
|         | 11.—15. | —            | —                        | —              | —                    | —             | „             | 200 „ „                                |
|         | 16.—18. | 1625         | 90                       | 30             | 7,3                  | 2,4           | „             | 150 „ „                                |
| III.    | 1.—2.   | —            | 50                       | 25             | 1,6                  | 0,8           | „             | Pro Tag 30 g Rohrzucker in 40 g Wasser |
|         | 3       | 1600         | Nach 3 Stunden gestorben |                |                      |               |               | 35 g Traubenzucker in 40 g Wasser      |

Dieses Tier schied anfangs bei Mohrrübenfütterung 1 mg Oxalsäure pro die aus. Bei Anwendung der Haferdiät fraß es gern 20 Tage hindurch fast 1 kg Hafer. Wir bemerkten — wie beim vorherigen Versuch — eine stete Vermehrung der Oxalsäure, und zwar von 1 mg auf 2,4 mg in den letzten Tagen vor der Verabreichung von Zucker. Die Harnreaktion wurde aus einer alkalischen bei Mohrrübenfütterung bei Haferdiät sauer. Nach einer zweitägigen Verabreichung von je 30 g

Rohrzucker schied das Tier täglich 0,8 mg Oxalsäure aus, als wir ihm dann (am dritten Tage) wiederum 35 g Traubenzucker verabreichten, fanden wir das Tier nach 3 Stunden tot vor.

Der Sektionsbefund ergab eine starke Entzündung der Darmschleimhaut. Der Dünn- und Dickdarm mit einem gelben flüssigen Inhalt erfüllt. Die Reaktion dieser Flüssigkeit sauer. Die Organe erwiesen eine trübe Degeneration. Die Muskeln und Unterhautgewebe auffallend trocken. Das Blut gerinnt im Probierglas auch nach mehrstündigem Stehen nicht. Der Magen sowie der Darminhalt geben eine stark positive Trommersche Probe.

Bei diesen Versuchen konnten wir feststellen, daß im Verhältnis zu der im Hafer dargereichten Menge der präformierten Oxalsäure (Hildebrand<sup>(12)</sup> fand auf 100 g Hafer 24,1 mg Oxalsäure) die Menge derselben im Harn der Kaninchen nicht verhältnismäßig wächst.

Was die Differenzen in der Quantität der ausgeschiedenen Oxalsäure betrifft, so kommt in Betracht, daß der größte Teil der Oxalsäure der Nahrungsmittel nicht resorbiert, sondern mit den Darmentleerungen als oxalsaurer Kalk ausgeschieden wird. (Dakin,<sup>(10)</sup> Hildebrand,<sup>(12)</sup> Klemperer und Tritschler,<sup>(19)</sup> Pierallini<sup>(17)</sup>.)

Die resorbierte Quantität der in der Nahrung enthaltenen Oxalsäure wächst mit der Größe der Acidität. Nach Untersuchungen von Dunlop<sup>(30)</sup> steigt die Resorption nach Darreichung von Salzsäure. Nebenbei bemerkt ist dieser Autor der Meinung, es gebe keine Oxalurie im Sinne einer allgemeinen Stoffwechselstörung, sondern nur eine durch Hyperacidität bedingte Dyspepsie und davon abhängige Oxalurie. Sobald wir dem Kaninchen Hafer darreichen, wird eine bestimmte Menge von Oxalsäure dem Organismus einverleibt. Es ist weiter möglich, daß der Hafer als saures Futter die Resorption dieser Oxalate vermehrt.

Noch eine Quelle dieser vermehrten Oxalsäureausscheidung könnte in Betracht kommen, worauf schon O. Minkowski<sup>(5b)</sup> hinweist:

Es ist bekannt, daß bei gewissen Fermentationen der Kohlenhydrate Oxalsäure entstehen kann. Es ist nun eine Frage, welche Menge der durch den Harn ausgeschiedenen Oxalsäure ihre Entstehung der Resorption der im Darm (also quasi außerhalb des Organismus) entstehenden, und welche Menge der Oxalsäure das Produkt des Stoffwechsels bildet. Es wäre also möglich, daß die vermehrte Oxalsäurequantität im Harn der mit Hafer ernährten Kaninchen teils von den im Hafer befindlichen Oxalaten, teils von bei fermentativen Vorgängen aus den Kohlenhydraten im Darm entstandener Oxalsäure abhängt, wobei die Resorption aus dem Darm durch eine größere Acidität begünstigt wird.

Die Zunahme der Oxalsäureausscheidung bei mit Hafer gefütterten Kaninchen können wir also nicht mit Sicherheit den Kohlenhydraten auf dem Wege des Stoffwechsels zuschreiben. Es konnte ferner festgestellt werden, daß solche mit Hafer genährte Kaninchen den Rohrzucker vertragen, wobei sie nur Apathie und Appetitlosigkeit zeigen, daß endlich der Traubenzucker eine geradezu vergiftende Wirkung ausübt (35 g auf 1600 Körpergewicht), wobei der Rohrzucker keine Erhöhung der Oxalsäurebildung, sondern direkt eine Verminderung hervorruft. Auf welche Weise könnten wir diese Tatsachen erklären?

Der Rohrzucker wird augenscheinlich nicht so schnell wie der Traubenzucker resorbiert, es gibt also keine plötzliche Überschwemmung des Organismus mit Zucker. Es ist also kein Wunder, daß der Organismus beim Einverleiben des Traubenzuckers schneller reagiert.

Die verminderte Oxalsäureausscheidung an den Tagen mit Zuckerfütterung könnte man vielleicht dadurch erklären, daß in dieser Zeit die Kaninchen den Hafer gänzlich zu fressen aufhörten, also auch aufhörten, die präformierte Oxalsäure mit der Nahrung einzuführen und auch das Material, aus dem eventuell die Oxalsäure entstehen könnte.

Für das Ausbleiben der Blutgerinnung bei der Sektion des Kaninchens müssen wir einstweilen die Erklärung schuldig bleiben.

Dieser Teil der Versuche stimmt also in Einzelheiten mit den Resultaten Hildebrands<sup>(12)</sup> überein. Den zweiten Teil, d. i. die Kalkhaferfütterung, konnten wir wegen Zeitmangels nicht wiederholen.

Im weiteren Verlauf machten wir unsere Versuche am Hunde und am Menschen. Vor allen Dingen handelte es sich für uns darum, nachzuweisen, ob die Kohlenhydrate einen Einfluß auf die Oxalsäurebildung ausüben, ferner wollten wir feststellen, ob Hildebrands Versuche mit dem Hafer und Zucker bei Pflanzenfressern dieselben Resultate beim Hunde (Fleischfresser) und beim Menschen zeigen werden. Umsomehr wurden wir zu derartigen Versuchen angeregt, als Jastrowitz<sup>(38)</sup> bei Diabeteskranken eine entschieden leicht erhöhte Oxalsäureausscheidung während der Tage mit Haferdiät wahrnahm.

Der Hund wurde mehrere Tage einer gemischten Diät unterworfen. Zu dieser Diät begannen wir steigende Mengen von Hafermehl hinzuzufügen (Knorr'sches Hafermehl, nach Jastrowitz<sup>(38)</sup> 15 mg Oxalsäure auf 1 kg). Nach unseren Untersuchungen besaß das Präparat 10,8% Wasser. Der Stickstoffgehalt des Mehls beträgt 2,4%, des zur Gewichtskonstanz gebrachten Hafermehls 2,6%. Nach der Zugabe des Hafermehls nahm die Menge der ausgeschiedenen Oxalsäure von 13—14 mg auf 19—22 mg und sogar 40 mg zu. Eine strenge Haferdiät (100 g Mehl ohne Fleisch) verminderte sogleich die Ausscheidung auf 11 mg. Nach Hinzugabe von 50, dann zweimal je 100 g Rohrzucker zum Mehl bemerkten wir erst am letzten Tage wieder eine Erhöhung auf 42 mg. Die Trommersche und Nylandersche Probe fiel, direkt eingestellt, negativ aus, nach dem Erhitzen einer Harnprobe mit Salzsäure behufs Inversion etwa vorhandenen Rohrzuckers war die Trommersche sehr schwach positiv. Das Resultat des Versuchs war also fraglich.

Auf eins jedoch müssen wir aufmerksam machen. Während der Harn erst infolge einer leichten Cystitis etwas alkalisch reagierte, wurde seine Reaktion nach Hinzufügung von Hafer zum Fleisch sauer. (Wir führen dies deshalb an, weil die so leicht auftretende Säuerung des Harns vielleicht eine gewisse

## VII. Versuch. Hündin.

| Pe-<br>riode | Tag | Ge-<br>wicht<br>g        | N auf-<br>ge-<br>nom-<br>men<br>g | N im<br>Harn<br>ausge-<br>schie-<br>den<br>g | Oxal-<br>säure<br>mg | Harn-<br>menge<br>ccm | Reak-<br>tion            | Futter   |
|--------------|-----|--------------------------|-----------------------------------|--|----------------------|-----------------------|--------------------------|--|
| I.           | 3.  | 17700                    | 10,28                             | 9,66   | 13,2                 | 600                   | schwach<br>alkalisch     | 30 g Reis<br>50 „ Speck<br>290 „ Fleisch           |
|              | 4.  | —                        | 10,28                             | 10,02  | 14,5                 | 900                   | desgl.                   | desgl.   |
| II.          | 1.  | —                        | 11,48                             | 10,186                                       | 13                   | —                     | sehr<br>schwach<br>sauer | 50 g Speck<br>290 „ Fleisch und<br>50 „ Hafermehl  |
|              | 2.  | —                        | 11,48                             | 10,596                                       | 17,5                 | —                     | schwach<br>sauer         | desgl.   |
|              | 3.  | 17820                    | 11,48                             | nicht be-<br>stimmt                          | 15,0                 | 500                   | sauer                    | „  |
|              | 4.  | 17880                    | 12,08                             | desgl.                                       | 19,5                 | 850                   | desgl.                   | 50 g Speck<br>290 „ Fleisch und<br>75 „ Hafermehl  |
|              | 5.  | —                        | 12,68                             | —  | 22,6                 | 900                   | „                        | 50 g Speck<br>290 „ Fleisch und<br>100 „ Hafermehl |
|              | 6.  | —                        | 12,68                             | 10,68  | 20                   | 1500                  | „                        | desgl.   |
|              | 7.  | 17919                    | 12,68                             | 10,464                                       | 40,7                 | 1200                  | „                        | „  |
| III.         | 1.  | 17990<br>mit<br>Faeces   | 2,522                             | 6,006  | 11,6                 | 1180                  | „                        | 50 g Speck<br>100 „ Hafermehl                      |
|              | 2.  | 17700                    | 2,522                             | 4,368  | 7,9                  | 1170                  | „                        | desgl.   |
|              | 3.  | 17680                    | 2,522                             | 3,675  | 20                   | 950                   | „                        | „  |
|              | 4.  | 17530                    | 2,522                             | 3,565  | 11,4                 | 1045                  | „                        | „  |
|              | 5.  | 17470                    | 2,522                             | 2,380  | 11,4                 | 1050                  | „                        | „  |
| IV.          | 1.  | 17490<br>mit<br>Faeces   | 2,522                             | 2,340  | 10                   | 1050                  | „                        | 100 g Hafermehl<br>50 „ Speck<br>50 „ Rohrzucker   |
|              | 2.  | 17580                    | 2,522                             | 2,541  | 11,9                 | 1000                  | „                        | 100 g Hafermehl<br>50 „ Speck<br>100 „ Rohrzucker  |
|              | 3.  | —                        | 2,522                             | 3,15   | 42,9                 | —                     | „                        | desgl.   |
| V.           | 1.  | 17250<br>excl.<br>Faeces | 10,28                             | 6,47   | 24                   | 400                   | „                        | 50 g Speck<br>30 „ Reis<br>290 „ Pferdefleisch     |
|              | 2.  | —                        | 10,28                             | 6,47   | 24                   | 400                   | „                        | desgl.   |
|              | 3.  | 17600                    | 10,28                             | 7,643  | 20,9                 | 340                   | „                        | „  |

therapeutische Bedeutung bei manchen Zersetzungsprozessen in der Harnblase haben kann.)

In Anbetracht der ungewissen Resultate sahen wir uns veranlaßt, diesen Versuch zu wiederholen.

### VIII. Versuch. Hündin.

| Pe-riode | Tag | Gewicht<br>g         | N auf-ge-nom-men<br>g | N im Harn-<br>ausge-<br>schie-den<br>g | Oxal-<br>säure<br>mg | Harn-<br>menge<br>ccm | Reak-<br>tion        | Futter   |
|----------|-----|----------------------|-----------------------|--|----------------------|-----------------------|----------------------|--|
| I.       | 2.  | 17850                | 10,28 } <sup>1)</sup> | 10,26 } <sup>1)</sup>                  | 23,4 } <sup>1)</sup> | —                     | schwach<br>alkalisch | 30 g Reis<br>50 g Speck<br>290 g Pferdefleisch       |
|          | 3.  | —                    | 10,28 }               | 10,26 }                                | 23,4 }               | —                     | desgl.               | desgl.   |
|          | 4.  | —                    | 10,28                 | —                                      | 25                   | —                     | ,                    | ,  |
| II.      | 1.  | —                    | 12,382                | —                                      | 21                   | —                     | ,                    | 50 g Speck<br>100 g Hafermehl<br>290 g Pferdefleisch |
| III.     | 1.  | —                    | 2,522                 | —                                      | 34                   | 900                   | schwach<br>sauer     | 50 g Speck<br>100 g Hafermehl                        |
|          | 2.  | 17920                | 3,722                 | 2,415                                  | —                    | 940                   | sauer                | 50 g Speck<br>150 g Hafermehl                        |
|          | 3.  | 17720<br>excl. Faec. | 3,722                 | 3,27                                   | 20,8                 | 1400                  | ,                    | desgl.   |
|          | 4.  | —                    | 3,722                 | 3,29                                   | 20,8                 | —                     | ,                    | ,  |
|          | 5.  | 17770                | 3,722                 | 3,2                                    | 26,9                 | —                     | ,                    | ,  |
| IV.      | 1.  | —                    | 3,722                 | —                                      | —                    | 1400                  | ,                    | desgl. und 100 g<br>Traubenzucker                    |
|          | 2.  | 18040                | 3,722                 | 3,044                                  | 67,5                 | 1300                  | ,                    | desgl. und 150 g<br>Traubenzucker                    |
|          | 3.  | —                    | 3,722                 | 3,14                                   | 60                   | 1450                  | ,                    | desgl. und 150 g<br>Traubenzucker                    |
|          | 4.  | 18220                | 3,722                 | —                                      | 37,8                 | 1500                  | ,                    | desgl. und 200 g<br>Traubenzucker                    |

Der Versuch wurde etwas modifiziert. Vor allem haben wir dem Hunde nicht 100, sondern 150 g Knorr'sches Hafermehl gegeben, nachher wurde anstatt des Rohrzuckers Traubenzucker dargereicht in der Menge von 100, dann 150 g (zwei Tage hindurch) und endlich 200 g. Die Verminderung der Quantität der Oxalsäure nach Fortlassen des Fleisches und Dargereichung des Hafermehls war nicht bedeutend. Von 23,4 bis 25,0 mg auf 20,8 mg. Nach fünftägiger Hafermehlfütterung

<sup>1)</sup> Die Bestimmungen sind für beide Tage zusammen gemacht.

stieg die Oxalsäureausscheidung auf 26,9 mg (vgl. den VII. Versuch). Aber schon am zweiten Tage der Hafermehl- und Zuckerfütterung konnten wir eine recht große Steigerung der Oxalsäurequantität im Urin beobachten. Die Zahlen betragen 67,5—60,0 mg, aber am vierten Tage des Versuches sank nach Darreichung von 200 g Traubenzucker die Quantität der Oxalsäure auf 37,5 mg. Das Körpergewicht, das nach Fortlassen des Fleisches tagtäglich fiel, stieg wieder nach Zuckerdarreichung.

Die Harnreaktion war ebenso wie im ersten Versuche schon am ersten Tage der Hafermehlfütterung sauer.

Betrachten wir nun die Resultate der Versuche VII und VIII kritisch!

Wenn in der Tat die Oxalsäure als Zwischenprodukt des Stoffwechsels der Kohlenhydrate auftritt, so müssen wir, um eine Vermehrung der Ausscheidung dieses Körpers im Urin zu bekommen, eine Überschwemmung des Organismus mit Kohlenhydraten herbeiführen. Dies gelang uns nicht. Die Kohlenhydratenmenge, die wir dem Tiere im Futter gegeben haben, war recht bedeutend. Im VII. Versuche wurde der Hund mit 100 g und im VIII. Versuche mit 150 g Hafermehl genährt. Dazu bekam er im VII. Versuche 100 g Rohrzucker und im VIII. stiegen wir mit der Menge des Traubenzuckers bis auf 200 g an einem Tage (also 11 g auf 1 kg Körpergewicht). Es ist also merkwürdig, daß wir in beiden Fällen keine Spur von Zucker im Urin fanden (weder mit Reduktionsmethoden noch mit Gärungsproben).

Es gelang uns also nicht, die alimentäre Glykosurie hervorzurufen, und damit konnten nicht die von Mayer<sup>(50)</sup> zur Erforschung aller Zwischenstufen des Kohlenhydratenstoffwechsels im Organismus gestellten Forderungen erfüllt werden. Zunächst war uns dieser Vorgang unverständlich, da die Menge des verabreichten Zuckers die Toleranzgrenze weit überschritt. Wir müßten uns aber die Frage aufwerfen, ob wir es hier nicht mit einem spezifischen Einfluß des Hafermehls zu tun haben. (Die Anwendung des Hafermehls bei Diabetes!)

Mit dieser Frage wollen wir uns jetzt nicht näher be-



schäftigen und beschränken uns nur auf die Hervorhebung dieses bemerkenswerten Befundes. Jedenfalls möchten wir vor der Anwendung des Hafermehls bei derartigen Versuchen warnen.

Die angestellten Versuche haben ohne Zweifel bewiesen, daß nach der Zugabe des Hafermehls zum Futter die Oxalsäuremenge stieg. Bei dem Hunde mit längerer Hafermehl-fütterung rief eine Zugabe von relativ großen Mengen Traubenzuckers eine Vermehrung der Oxalsäureausscheidung hervor, trotzdem im Urin kein Zucker gefunden wurde. Diese Tatsachen zeugen von einem sicheren Zusammenhange zwischen den Kohlenhydraten und der Oxalsäure.

## IX. Versuch. Mensch.

| Pe-riode | Tag | Ge-wicht<br>kg | N auf-ge-nom-men<br>g | N im Harn<br>aus-ge-schieden<br>g | Oxal-säure<br>mg  | Harn-menge<br>ccm | Spez.<br>Ge-wicht | Nahrung  |
|----------|-----|----------------|-----------------------|-----------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--|
| I.       | 1.  | 70             | 19,593                | 19,571                            | 26                | 1460              | —                 | 250 ccm Milch, 200 g Brot, 150 g Butter, 400 g Fleisch, 100 g Reis, 200 g Kartoffeln, 600 ccm Bier |
|          | 2.  | —              | 19,093                | —                                 | 18,32             | 1110              | —                 | 250 ccm Milch, 200 g Brot, 150 g Butter, 400 g Fleisch, 50 g Reis, 200 g Kartoffeln, 600 ccm Bier  |
|          | 3.  | 70             | 19,093                | —                                 | 19,04             | 1170              | 1,022             | • desgl.   |
| II.      | 1.  | —              | 21,493                | 15,608                            | 20,0              | 1680              | 1,014             | desgl.<br>und 100 g Hafermehl  |
|          | 2.  | 70,400         | 21,493                | 16,464                            | 18,0              | 1480              | 1,019             | desgl.   |
| III.     | 1.  | —              | 10,593                | —                                 | —                 | —                 | —                 | 500 ccm Milch, 200 g Brot, 150 g Butter, 600 ccm Bier, 200 g Hafermehl                             |
|          | 2.  | 70,200         | 9,393                 | 7,963                             | } <sup>1)</sup> — | 1400              | 1,009             | 500 ccm Milch, 200 g Brot, 150 g Butter, 600 ccm Bier, 150 g Hafermehl                             |
|          | 3.  | —              | 9,393                 | 7,963                             |                   | 20,0              | 1440              | 1,011  |
| IV.      | 1.  | —              | 9,393                 | 7,96                              | 40,0              | 2000              | 1,008             | 500 ccm Milch, 200 g Brot, 150 g Butter, 600 ccm Bier, 150 g Hafermehl, 200 g Traubenzucker        |
|          | 2.  | —              | 9,393                 | —                                 | 17,0              | 1440              | 1,020             | desgl.   |
|          | 3.  | —              | 9,393                 | —                                 | 24,68             | 1870              | 1,008             | 500 ccm Milch, 200 g Brot, 150 g Butter, 600 ccm Bier, 150 g Hafermehl, 300 g Traubenzucker        |
|          | 4.  | 70,800         | 9,393                 | —                                 | 16,5              | 1540              | 1,012             | desgl.   |

<sup>1)</sup> Die Bestimmungen sind für beide Tage zusammen gemacht.

Wie man diese Tatsachen erklären kann, das läßt sich nicht aus unseren Versuchen ersehen. Alle die Bedenken, die wir schon bei Erläuterung der Versuche V und VI (Kaninchen) akzentuiert haben, müssen wir auch hier berücksichtigen.

In Rücksicht auf die Unterschiede, die zwischen dem Kaninchen (Pflanzenfresser), dem Hunde (Fleischfresser) einerseits und dem Menschen andererseits liegt, haben wir den Versuch auch am Menschen angestellt.

Die Oxalsäureausscheidung im Harn des betreffenden Menschen bei gemischter Diät betrug 18,3—19,4 mg. Die Darreichung des Hafermehls hat die Ausscheidung nicht vermehrt (20—18 mg). Bei fast ausschließlicher Hafermehldiät haben wir keinen Unterschied in der Oxalsäureausscheidung beobachtet. Eins jedoch ist bemerkenswert, daß die Ausscheidung sich trotz Fortfalles an Fleisch nicht vermindert hat. Da Fleisch gewiß zu den Oxalsäurebildern gehört, müssen wir hier die Oxalsäureausscheidung vom Hafermehl annehmen.

Nach Einverleibung von 150—200 und schließlich 300 g Traubenzucker war die Oxalsäureausscheidung nicht verändert. Die einmalige Erhöhung der Oxalsäureausscheidung auf 40 mg und einmal auf 24,68 mg kann nicht bestimmt als Zuckereinfluß betrachtet werden. Bei diesem Versuche konnte auch nicht alimentäre Glykosurie hervorgerufen werden, trotzdem die Menge des einverleibten Zuckers unter anderen Umständen dieselbe bewirkt. Nach v. Noordens Versuchen beträgt beim Menschen die Zuckerausscheidung im Harn nach 100 g Traubenzucker, per os dargereicht, 0, nach 150 g 0,15 g, nach 200 g 0,26, nach 250 g 0,52 g. Wahrscheinlich haben wir es hier wiederum mit spezifischer Wirkung des Hafermehls zu tun, so wie im VII. und VIII. Versuche. In Anbetracht der zweideutigen Resultate, die wir bei diesem Versuche erhalten haben, müssen wir noch hinzufügen, daß hier relativ kleinere Mengen Zuckers verwendet wurden. Beim Hunde 11 g auf 1 kg Körpergewicht, beim Menschen bloß 5 g. Die Schlußresultate dieses Versuches waren also unsicher.

Nebenbei möchten wir noch kurz einen Versuch, den wir in einem Falle von Diabetes mellitus angestellt haben, besprechen.

Wie wir schon oben erwähnt haben, gehen die Anschauungen der Autoren über Oxalsäureausscheidung bei Diabetes auseinander. Die älteren Autoren wie Cantani,<sup>(29)</sup> Czapek<sup>(4)</sup> und Fürbringer,<sup>(3)</sup> die im Urinsediment der Diabetiker größere Mengen von Oxalsäure fanden, können wir wegen mangelhafter Methodik nicht berücksichtigen. Kisch,<sup>(54)</sup> Mohr und Salomon<sup>(26)</sup> und Luzzato<sup>(51)</sup> haben keine Vergrößerung der Oxalsäureausscheidung beim Diabetes gefunden. Im Gegensatz hierzu wies Moraczewski<sup>(52)</sup> in zwei untersuchten Fällen eine Vermehrung dieses Körpers im Urin nach. In der Literatur fanden wir noch eine Notiz von Jastrowitz,<sup>(38)</sup> daß bei einem untersuchten Falle von Diabetes bei Hafermehldiät die Oxalsäureausscheidung sich ein wenig vergrößerte.

#### X. Versuch. Weib, 50 Jahre alt.<sup>1)</sup>

| Tag | Harnmenge<br>ccm | Zuckerprozent | Zucker-<br>menge<br>g | Oxal-<br>säure<br>mg | Nahrung   |
|-----|------------------|---------------|-----------------------|----------------------|---|
| 1.  | 1545             | 3,8           | 58,9                  | 35,0                 | Während des ganzen Versuches aß die Kranke genau dieselben Mengen Zwieback, Brot, Kartoffeln, Fleisch, Butter, Kaffee und Rotwein |
| 2.  | 1110             | 4,8           | 53,28                 | 20,0                 | desgl.  |
| 3.  | 1240             | 4,7           | 58,4                  | 21,63                | ,   |
| 4.  | 1530             | 4,4           | 67,32                 | 18,0                 | desgl. und dazu 50 g Hafermehl  |
| 5.  | 1440             | 4,6           | 66,24                 | 21,1                 | desgl.  |
| 6.  | 1375             | 4,2           | 57,75                 | 22,3                 | desgl. ohne Hafermehl   |

Aus dieser Tabelle sehen wir, daß der Versuch folgenden Verlauf hatte:

In der gemischten Diät, bei welcher die Zuckerausscheidung + 58 g betrug, haben wir 50 g Hafermehl zwei Tage hindurch hinzugefügt. Die Zuckerausscheidung stieg auf + 67 g. Die Oxalsäureausscheidung blieb unverändert. Das Resultat war also negativ. Eins können wir aus diesem Versuche feststellen. Wenn es auch Fälle von Diabetes mit Ver-

<sup>1)</sup> Durch gütige Vermittlung des Dr. Artur H. Rosenberg, dem ich hiermit meinen Dank ausspreche.

mehrerung der Oxalsäure geben mag, so können wir dies doch nicht als Regel ansehen, ebenso ist die Vermehrung derselben nach Hafermehldarreichung nicht als Regel zu betrachten.

### c) Fette resp. Glycerin.

Schon oben haben wir die Versuche von Mills,<sup>(31)</sup> Lühje<sup>(32)</sup> und Stradomsky<sup>(1)</sup> erwähnt, die bei fettreicher Diät relativ große Mengen von Oxalsäure im Urin fanden. Es war denkbar, daß diese Vermehrung nicht durch die Fettsäure bewirkt wird, sondern durch das Glycerin, um so eher, als die Einverleibung von Glycerin bei einem mit Phloridzin vergifteten Hunde eine bedeutende Vermehrung des Zuckers im Harne hervorruft (Cremer<sup>(56)</sup>) und der Übergang des Glycerins in Zucker von Lühje<sup>(57)</sup> an einem pankreaslosen Hund festgestellt wurde und wir eine starke Vermehrung der Oxalsäure nach großen Dosen Traubenzucker festgestellt haben.

Der Versuch wurde am Hunde gemacht.

### XI. Versuch. Hündin.

| Tag | Gewicht<br>g | Oxalsäure<br>mg        | Harnmenge<br>ccm | Futter                                   |
|-----|--------------|------------------------|------------------|--|
| 1.  | 17670        | 20,9                   | 340              | 250 g Fleisch<br>30 „ Reis<br>50 „ Speck |
| 2.  | —            | 32,0                   | 1000             | desgl.<br>+ 25 ccm Glycerin              |
| 3.  | —            | verloren ge-<br>gangen | —                | desgl.<br>+ 25 ccm Glycerin              |
| 4.  | 17690        | 44,3                   | 1200             | desgl.<br>+ 25 ccm Glycerin              |

Der mit Fleisch, Speck und Reis genährte Hund schied 20,9 mg Oxalsäure aus. Nach Hinzufügung von 25 ccm Glycerin (zwei Tage hindurch) erhöhte sich die Oxalsäureausscheidung auf 32 mg und am dritten Tage auf 44,3 mg. Die Harnmenge, die während des Fütterungsversuches ziemlich hoch war, ist durch die Wassermenge, die wir zur Verdünnung des Glycerins angewendet haben, beeinflußt worden.

Dieser Versuch stellt also fest, daß es in Fütterungsversuchen mit Glycerin beim Hunde zu einer Erhöhung der Oxalsäureausscheidung kommt.

Damit ist Glycerin als Quelle der Oxalsäurebildung im tierischen Organismus nachgewiesen.

Den Fütterungsversuch mit Glycerin haben wir auch am Menschen eingestellt.

### XII. Versuch. Mensch 72 kg.

| Tag | Harnmenge<br>ccm | Oxalsäure<br>mg | Nahrung  |
|-----|------------------|-----------------|--|
| 1.  | 850              | 26,0            | 300 g Brot, 200 g Butter, 500 g Schinken, 50 g Milch |
| 2.  | 920              | 28,0            | desgl. dazu 15 ccm Glycerin                          |
| 3.  | 1200             | 31,3            | » » 25 » »   |

Wir sehen also, daß in diesem Versuche nach Einverleibung von 15 ccm und 25 ccm Glycerin sich die Oxalsäureausscheidung von 26 mg auf 31,3 mg erhöhte. Wir müssen noch bemerken, daß der Versuch nicht weiter geführt werden konnte, da es nach dem Genießen des Glycerins zu Trockenheit der Mundschleimhaut, Durst, Diarrhöe und Leibschmerzen kam. Glycerin muß also als Oxalsäurebildner beim Menschen anerkannt werden.

### Zusammenfassung.

Ich komme also zu dem Resultat zum Teil in Übereinstimmung mit den früheren Autoren, daß die Eiweißkörper auf die Bildung der Oxalsäure keinen Einfluß haben, wohl aber die Kohlenhydrate und Fette (resp. das Glycerin), daß dagegen alle unsere Nahrungsmittel Stoffe enthalten, welche, sei es direkt (während des Stoffwechsels) sei es indirekt, zu Oxalsäurebildung beitragen.

Eine Tatsache müssen wir noch hervorheben. Die Steigerung der Ausscheidung der Oxalsäure nach Einführung relativ großer Mengen von verschiedenen Körpern ist relativ sehr klein (einige Milligramm). Es macht also den Eindruck, daß der

Organismus nur eine beschränkte Fähigkeit der Oxalsäurebildung besitzt.

Ich möchte meine Arbeit nicht abschließen, ohne Herrn Professor Dr. E. Salkowski für seine Unterstützung meinen ergebensten Dank auszusprechen.

#### Literatur.

1. Stradomsky, Virchows Archiv, Bd. 163, S. 404, 1901.
2. Neubauer, Zeitschr. f. analytische Chemie, Bd. 8, S. 524, 1869.
3. P. Fürbringer, Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. 18, S. 143, 1876.
4. F. Czapeck, Prager Zeitschr. f. Heilk., Bd. 2, S. 348, 1881.
5. O. Nickel, Diese Zeitschrift, Bd. 11, S. 186.
6. E. Salkowski, Diese Zeitschrift, Bd. 29, S. 437, 1900.
7. Autenrieth und Barth, Diese Zeitschrift, Bd. 35, S. 327, 1902.
8. Hug Mac Lean, Diese Zeitschrift, Bd. 60, S. 20.
9. Serkowski und Mozdenski, Diese Zeitschrift, Bd. 70, S. 264, 1910.
10. H. D. Dakin, Journ. of biolog. chemist., Bd. 3, S. 57—79.
11. Salkowski, Praktikum, 4. Aufl., 1912, S. 174 und 268.
12. Hildebrand, Diese Zeitschrift, Bd. 35, S. 141, 1902.
13. Feser und Friedberger, Malys Jahresber., Bd. 4, S. 231, 1875.
14. Neubauer-Hupperts Lehrbuch: Analyse des Harns, 11. Aufl., S. 211.
15. Paar, Verhandl. des Kongresses für innere Medizin, Bd. 25, S. 369.
16. Abeles, Wiener klin. Wochenschrift, Nr. 19 und 20, 1892.
17. Pierallini, Virchows Archiv, Bd. 160, S. 173, 1890.
18. Leignes Bakhoven, Über Ausscheidung von Oxalsäure (Over de afscheidung von oxalzuur), Dissertation, Utrecht 1902.
19. Klemperer und Tritschler, Diese Zeitschrift, Bd. 44, S. 337, 1901.
20. Pohl, Arch. f. experim. Path. u. Pharmakol., Bd. 37, S. 413, 1896.
21. A. Auerbach, Virchows Archiv, Bd. 77, S. 226.
22. Marfori, Malys Jahresber., Bd. 70, 1890, und Bd. 72, 1892.
23. Lühje, Zeitschrift f. klin. Medizin, Bd. 35, S. 271, 1893.
24. Lommel, Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. 63, S. 99, 1899.
25. Salkowski, Berl. klin. Wochenschrift, 1900, S. 434.
26. Mohr und Salomon, Archiv f. klin. Med., Bd. 70, S. 486.
27. Bunge, Lehrbuch der phys. Chemie, 1894.
28. Burgraeve, zit. nach Cantani (29).
29. Cantani, Spezielle Pathologie und Therapie der Stoffwechselkrankheiten. (Deutsch von Dr. Hahn, 1880.)
30. Dunlop, Zentralbl. f. Phys., Bd. 10, 1896.
31. Mills Wesley, Virchows Archiv, Bd. 99, S. 305, 1885.
32. Raubitscheck, Prager med. Wochenschrift, 1910, S. 283.
33. Haas, Inaug.-Dissertation, Bonn 1894.
34. P. Mayer, Deutsche med. Wochenschrift, Nr. 16 und 17, 1901.

35. P. Mayer, Zeitschrift f. klin. Med., Bd. 47, 1902.
  36. Hildebrand, Diese Zeitschrift, Bd. 35, S. 1414, 1902.
  37. Balduwin, The Journ. of exper. Med., Bd. 5, S. 22, 1900.
  38. Jastrowitz, Biochemische Zeitschrift, Bd. 28, S. 34, 1910.
  39. J. Otori, Diese Zeitschrift, Bd. 43, S. 86, 1904.
  40. G. Zickgraf, Diese Zeitschrift, Bd. 41, S. 259, 1904.
  41. v. Fürth, Hofmeisters Beiträge usw., Bd. 6, S. 296, 1905.
  42. Seemann, Diese Zeitschrift, Bd. 44, S. 229, 1905.
  43. Rosenquist (zit. nach Minkowski in von Leydens Handbuch der Ernährungstherapie, II. Aufl., 1904, S. 307).
  44. Kutscher und Schenk, Diese Zeitschrift, Bd. 43, S. 337.
  45. Salta und Gastaldi, Zentralbl. f. d. ges. Phys. u. Path. des Stoffwechsels, S. 193, 1909.
  46. Skraup und Bichler, Monatsschr. f. Chirurgie, Bd. 30, S. 467.
  47. Neuberg, Die Oxalurie (s. v. Noordens Handbuch der Path. des Stoffwechsels, Bd. 2, S. 490, 1907).
  48. Trentlein, A., Verh. d. physik.-med. Gesellschaft zu Würzburg, N. F., Bd. 38, S. 323—46.
  49. Zopf, Bericht der Deutschen botan. Gesellschaft, Bd. 7, S. 94, 1892.
  50. Mayer, P., Diese Zeitschrift, Bd. 38, S. 135, 1903.
  51. Luzzato, ebenda, Salkowskis Festschrift.
  52. Moraczewski, Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 51, S. 971, 1903.
  53. Naunyn, Diabetes, 1909, S. 209 und 210.
  54. Kisch, Deutsche med. Wochenschr., Nr. 28, 1893.
  55. Minkowski, O., in Leydens Handbuch der Ernährungstherapie und Diätetik, 1904.
  56. Cremer, Wiener med. Wochenschr., 1902, S. 944.
  57. Lüthje, Deutsches Archiv f. klin. Medizin, Bd. 80, S. 98, 1904.
-