XL.

Aus der II. medicinischen Klinik der Kgl. Charité zu Berlin.

Ueber die Ausscheidung verfütterter Aminosäuren bei Leber- und Stoffwechselkrankheiten.

Von

Dr. N. Masuda, Tokio.

Dass aus den Aminosäuren Alanin und Glykokoll im Organismus Harnstoff gebildet wird, ist eine durch das Thierexperiment und durch Erfahrungen am Menschen erhärtete Thatsache. Wenn nun auch bei diesem Process der Harnstoffbildung die Leber nicht den einzigen Ort der Harnstoffbildung darstellt, so kommt ihr doch hier die hauptsächlichste Function zu, und es ist daher nicht verwunderlich, wenn man versucht hat, durch Verfütterung von Aminosäuren eine Functionsprüfung der Leber zu gewinnen. Derartige Versuche sind beispielsweise in ausgedehnterem Maasse von Glaessner¹⁾ unternommen worden. Wenn auch Glaessner zu anscheinend brauchbaren Ergebnissen in dieser Hinsicht gekommen ist, so sind seine Versuchsergebnisse trotzdem nicht verwertbar, schon aus dem Grunde, weil sie im strikten Gegensatz zu allen bisherigen Erfahrungen stehen. Wenn Glaessner findet, dass der normale Organismus im Stande sei selbst grössere Mengen von Aminosäuren, wenn sie als solche verfüttert werden, zu verwerten — es handelt sich dabei z. B. um Verfütterung von 20 g Glykokoll, Alanin, Asparaginsäure —, so sind diese Erfahrungen von vornherein überholt, nachdem es gelungen war, schon bei Verfütterung von geringen Mengen Aminosäuren diese wieder im Harn aufzufinden und zwar mittelst directer Methoden. Es sei hier nur auf die Arbeiten von Embden (Congress für innere Medicin, 1905, S. 304), Plaut und Reese und Andere verwiesen. Es kann heute keine Frage sein, dass beispielsweise von 20 g Glykokoll und 20 g Alanin selbst der Gesunde einen nicht unerheblichen Antheil wieder ausscheidet (cfr. Brugsch und Schittenhelm, Diese Zeitschrift, Bd. IV). Glaessner's negative Resultate müssen also durch die Methodik bedingt sein, und in der That hat sich die Glaessner'sche Methodik in dem hiesigen Laboratorium für die quantitative Bestimmung der Aminosäuren als nicht zuverlässig erwiesen. Die anderen bisherigen Methoden (Pflüger, Boh-

1) Diese Zeitschrift. Bd. 4. S. 336.

land-Krüger) zur quantitativen Bestimmung der Aminosäuren sind ebenfalls nicht absolut zuverlässig, und die Auffindung der Aminosäuren im Harn mittelst der Naphthalinsulfosäure stellt eine ausgezeichnete präparatorische nicht aber quantitativ-analytische Methode dar. Um indessen die Verfütterung der Aminosäuren und eine eventuell vermehrte Ausscheidung derselben als functionelle Methode für die Klinik auszubauen, bedarf es einer leicht ausführbaren Methode, die zugleich sichere quantitative Ausschlüsse giebt. In dieser Hinsicht ist die Formoltitrationsmethode von Henriques und Sörensen¹⁾ für unsere Zwecke durchaus geeignet. Es soll dabei gar nicht auf die Frage eingegangen werden, ob der sogenannte Aminosäurenstickstoff wirklich lediglich aus Aminosäurenstickstoff besteht. Als Beweis der Brauchbarkeit der Methode hat sich aber in unseren Versuchen ergeben, dass zum Harn zugesetzte Aminosäuren (Glykokoll oder Alanin) quantitativ wieder gefunden wurden.

Versuch mit Alanin und Glykokoll.

Versuch No.	Harnmenge	Verabreichte Aminosäuren in g	Aminosäure-N	Wiedergefundener Aminosäure-N	In pCt. der verfütterten Aminosäuren
I.	Gleicher Harn	100 ccm	nihil	—	—
II.		100 „	Alanin 0,05 g (0,0077 N)	0,0070	91
III.		100 „	Glykokoll 0,05 g (0,0093 N)	0,0088	95

Wenn wir zu 100 ccm Harn 0,05 g Alanin oder 0,05 g Glykokoll beimischen, müssen wir insgesamt 0,016 g bzw. 0,0176 Aminosäure-N im Harne wiederfinden. Die Fehlergrösse in unseren Versuchen ist also sehr gering (cfr. die Tabelle). Wir werden also der Methode zutrauen dürfen, dass wir die nach Verfütterung von Aminosäuren wieder ausgeschiedenen Aminosäurenmengen annähernd quantitativ nachweisen können. Wir geben im folgenden die Methodik wieder, wie sie von uns entsprechend den Angaben der Autoren geübt worden ist. Diese Titrationmethode²⁾ gründet sich auf die Thatsache, dass, wenn zu einer Aminosäurelösung eine neutralisirte Formollösung zugesetzt wird, die Aminogruppe unter dem Einfluss des Formols eine Methylenverbindung bildet; in Folge dessen ist es möglich, die Menge der vorhandenen Carboxylgruppen titrimetrisch zu bestimmen.

In einem 100 ccm-Messkolben werden 50 ccm Urin abgemessen, Phenolphthalein (1 ccm einer $\frac{1}{2}$ proc. Lösung) und 2 g festes Bariumchlorid hinzugefügt. Nach Umrühren wird eine gesättigte Lösung von Ba(OH)_2 zugefügt; nun füllt man bis 100 ccm auf, schüttelt gut und lässt den Kolben ca. 15 Minuten lang stehen, worauf man durch einen trockenen Filter filtrirt. 80 ccm des klaren roten Filtrates (= 40 ccm Harn) werden in einen 100 ccm-Messkolben gebracht, worauf man die

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 60. S. 1.

2) Handbuch d. biochemischen Arbeitsmethoden. Bd. III, spec. Theil II. S. 816.

Flüssigkeit durch Zusatz von $\frac{1}{5}$ n-HCl mit Lackmuspapier als Indicator neutralisirt und bis auf 10 ccm verdünnt. In gleichen Theilen, z. B. in 40 ccm (= 16 ccm Harn) bestimmt man in dem einen Theil das Ammoniak (nach Krüger-Reich-Schittenhelm) während in anderen die Formoltitrirung nach Sørensen ausgeführt wird.

Zu der Ausführung der Titrirung sind nöthig: a) eine Lösung von 0,5 g Phenolphthalein in 50 ccm Alkohol + 50 ccm Wasser, und b) eine Formolmischung, die für jede Versuchsreihe frisch hergestellt werden muss. 50 ccm käuflichem (30—40 proc.) Formol werden 1 ccm Phenolphthaleinlösung und darnach $\frac{1}{5}$ n-Barytlauge bis zum ganz schwachen rosa Farbenton zugesetzt. Als Controllösung wird 20 ccm ausgekochtes, destillirtes Wasser benutzt. Es werden erst 10 ccm Formolmischung, danach ca. 5 ccm Barytlauge zugesetzt, wonach mit $\frac{1}{5}$ n-HCl zurücktitrirt wird. Bei dieser Rücktitrirung wird die Salzsäure unter Schütteln zugetröpfelt, bis die Flüssigkeit nur einen schwachen rosa Farbenton hat (1. Stadium), darauf wird 1 Tropfen Baryt zugesetzt, wonach eine deutlich rothe Farbe auftritt (2. Stadium). Der zu untersuchende Harn wird nun bis zu dieser letzten Farbenstärke titrirt, indem 20 ccm der Flüssigkeit 10 ccm Formolmischung zugesetzt werden und gleich darauf $\frac{1}{5}$ n-Barytlauge bis zur Rothfärbung; dann wird mit $\frac{1}{5}$ n-Salzsäure zurücktitrirt, bis die Farbe der Lösung schwächer als die der Controllösung erscheint, und schliesslich wird Barytlauge zugetröpfelt, bis die Farbe der Controllösung wieder erreicht worden ist. Wenn alle vorliegenden Proben auf diese Weise titrirt worden sind (bis zum 2. Stadium), werden der Controllösung weitere 2 Tropfen Barytlauge zugesetzt, wodurch diese eine starke rothe Farbe annimmt. Die Titrirung der Analysen wird dann vollendet, indem jeder Lösung Barytlauge zugetröpfelt wird, bis die stark rothe Farbe der Controllösung erreicht worden ist. Statt $\frac{1}{5}$ n-Barytlauge kann auch $\frac{1}{5}$ n-Natronlauge angewandt werden. Die Anzahl der verbrauchten Cubikcentimeter $\frac{1}{5}$ n-Lauge mit 2,8 multiplicirt, giebt die Stickstoffmenge in Milligramm an, die nach Abzug des Ammoniakstickstoffs der Menge des Aminosäurestickstoffs entspricht. Zusatz von Toluol zu dem Harn zwecks Sterilisirung stört die Bestimmung nicht. Hingegen geben β -Oxybuttersäure und andere schwache Säuren in pathologischen Harnen wahrscheinlich zu merkbaren Fehlern Anlass. Harnstoff, Kreatin, Kreatinin verhalten sich wie völlig neutrale Stoffe, auch die Gegenwart von Hippursäure übt keinen Einfluss aus. Sind Polypeptide im Harn vorhanden, so erniedrigt sich die Menge des Aminosäurestickstoffs, je mehr Aminosäuren miteinander verbunden sind. Mittelst Formoltitrirung vor und nach dem Kochen mit starker Salzsäure liess sich auch entscheiden, ob Polypeptide im Harn vorhanden sind.

Wir haben nun die Versuche in 2 Reihen ausgeführt, einmal, indem wir Glykokoll und sodann, indem wir Alanin per os während der Mittagsmahlzeit verabreichten. In einer Vorperiode wurde stets durch mehrere Tage der Aminosäurenstickstoff und zur Controle der Gesamtstickstoff bestimmt. Es sei hier noch hervorgehoben, dass zwar bei den verschiedenen Patienten die Diät verschieden war, während des einzelnen Versuches indessen war die Diät eine gleichmässige. Hinsichtlich der

Menge der verabreichten Aminosäuren beschränkten wir uns, um eventuell Unterschiede greifbarer zu machen, auf die Darreichung von möglichst wenig Aminosäuren, und zwar je 5 g Alanin bezw. Glykokoll.

Alaninversuche.

Zunächst verabreichten wir einem erwachsenen Manne, der ausser einer geringen Bronchitis als gesund zu betrachten war, 5 g Alanin.

Versuch I.

Name	Harn- menge cem	Spec. Gew.	Gesamt- N	Amino- säure-N	Ver- gleichung	A.-N $\times$ 100 Gesamt-N	Bemerkungen
K. Bronchitis	1200	1,016	6,312	0,1160	0,1102	1,96 pCt.	Alanin 5,0 g
	1000	1,016	5,576	0,1068			
	880	1,018	5,011	0,1078			
	1200	1,021	8,760	0,1056	0,1102 + 0,0218 (2,8 pCt.)	1,60 "	
	1130	1,022	8,249	0,1320			
	900	1,021	6,514	0,0911			

Bei der fleischfreien Diät zeigt sich der sogen. Aminosäurenstickstoff vor der Verabreichung niedrig (Verhältniss des Aminosäuren-N zum Gesamtstickstoff = 1,96 pCt.). Die Ausscheidung des exogenen Aminosäuren-N auf Alanin berechnet beträgt 2,8 pCt. Die Dauer der Ausscheidung einen Tag.

Demgegenüber weist eine *Tabes dorsalis incipiens* viel höhere Werthe nach Alaninverabreichung auf.

Versuch II.

Patient	Harn- menge cem	Spec. Gew.	Gesamt- N	Amino- säure-N	Ver- gleichung	A.-N $\times$ 100 Gesamt-N	Bemerkungen
Bl. Tab. dors. incipiens	1600	1,014	10,065	0,4764	} 0,5028	4,74 pCt.	Alanin 5,0 g
	1500	1,015	10,034	0,4463			
	1780	1,017	11,739	0,5856			
	2000	1,015	13,130	0,6000	} 0,5028 + 0,1554 (20 pCt.)	5,43 "	
	2460	1,013	13,055	0,5610			
	1040	1,016	10,214	0,4723			

Es werden hier 20 pCt. Alanin-N wieder ausgeschieden. Die Dauer der Ausscheidung beträgt 2 Tage. Der Aminosäuren-N vor der Alaninverabreichung ist absolut hoch (0,5, gemischte Diät). Das Verhältniss des Aminosäuren-N zum Gesamt-N ist ebenfalls höher (4,74 pCt.).

Versuch III.

Patient	Harn- menge ccm	Spec. Gew.	Gesamt- N	Amino- säure-N	Ver- gleichung	A.-N $\times$ 100 Gesamt-N	Bemerkungen
M. Peri- pherische Arterio- sklerose	1700	1,015	12,051	0,5117	} 0,5360	4,46 pCt.	Alanin 5,0 g
	1520	1,020	12,893	0,5852			
	1270	1,020	11,087	0,5112			
	1530	1,018	13,424	0,6221	} 0,5360 + 0,1356 (17,4 pCt.)		
	2020	1,015	10,530	0,5855			
	1330	1,021	9,371	0,4531			

Aehnlich verhält es sich im Versuch III. Auch hier ist der Aminosäuren-N vor der Verabreichung absolut hoch (0,536, gemischte Diät), im Verhältniss zum Gesamt-N ebenfalls hoch (4,46 pCt.). Die Alanin-N-Ausscheidung beträgt 17,4 pCt., die Dauer der Ausscheidung indessen nur einen Tag.

Fassen wir diese Resultate an nicht stoffwechsel- und leberkranken Individuen nach Alaninverabreichung zusammen, so können wir sagen, dass die Umsetzung des Alanins bei Verabreichung von 5 g eine fast vollkommene sein kann, dass indessen aber auch ein erheblicher Antheil hier wieder zur Ausscheidung gelangen kann (bis zu einem Fünftel), dass die Dauer der Ausscheidung indessen nicht mehr als 2 Tage beträgt. Bei Stoffwechselkrankheiten zeigen sich nun folgende Befunde.

Versuch IV.

Patient	Harn- menge ccm	Spec. Gew.	Gesamt- N	Amino- säure-N	Ver- gleichung	A.-N $\times$ 100 Gesamt-N	Bemerkungen
A. Gicht	2286	1,015	13,276	0,2394	} 0,2274	2,4 pCt.	Alanin 5,0 g
	1240	1,016	8,308	0,2125			
	940	1,016	6,392	0,2303			
	1780	1,015	11,392	0,4986	0,2274 + 0,2710 (34,9 pCt.)	4,4 „	
	840	1,020	5,072	0,1620			

Bei purinfreier Diät niedriger Aminosäuren-N, niedriges Verhältniss von Aminosäuren-N zum Gesamt-N (2,4 pCt.). Die Ausscheidung von Alanin ist höher (34,9 pCt.) als bei der ersten Versuchsreihe. Dauer der Ausscheidung von Alanin-N 1 Tag.

Versuch V. Diabetes mellitus und Gicht.

Patient	Harn- menge ccm	Spec. Gew.	Gesamt- N	Amino- säure-N	Ver- gleichung	A.-N $\times$ 100 Gesamt-N	Bemerkungen
P.	2100	1,012	11,096	0,4328	0,4265	4,7 pCt.	Alanin 5,0 g
	1500	1,014	8,408	0,4068			
	1550	1,013	8,482	0,4340			
	1900	1,011	8,155	0,4322	0,4265 + 0,2747 (35,4 pCt.)	6,8 „	
	2250	1,012	10,208	0,6300			
	2370	1,012	10,163	0,4977			
	1980	1,012	9,421	0,4574			
	2260	1,011	10,453	0,4547			
	2120	1,012	9,970	0,5378			
	2240	1,020	10,452	0,4507			
	2370	1,013	10,153	0,4768			
	2810	1,012	12,128	0,6688			
	2190	1,016	10,924	0,4406			
	1680	1,016	11,157	0,3471			
	2020	1,015	10,866	0,4242			
	2470	1,015	12,059	0,4537			

Bei einem Fall von Gicht und Diabetes (geringe Glykosurie) ist der Aminosäuren-N relativ hoch, das Verhältniss von Aminosäuren-N zum Gesamt-N niedrig (2,4 pCt.), nach Alaninverabreichung gleich hoher Werth wie im vorigen Versuch von 35,4 pCt. Dauer der Ausscheidung 2 Tage. Auffällig zeigt sich die Verminderung des Aminosäuren-N unter dem Einfluss von Karlsbader Salz.

Versuch VI. Diabetes mellitus, schwere Form.

Patient	Harn- menge ccm	Spec. Gew.	Gesamt- N	Amino- säure-N	Ver- gleichung	$\frac{\text{A.-N} \times 100}{\text{Gesamt-N}}$	Bemerkungen
N.	2480	1,032	20,723	0,6510	} 0,5846	3,6 pCt.	Alanin 5,0 g
	1960	1,040	16,480	0,5402			
	1530	1,041	15,836	0,6024			
	1680	1,039	17,069	0,5645			
	1900	1,039	19,304	0,5237	} 0,5846 + 0,3768 (51,3 pCt.)	6,7 "	
	1520	1,016	10,347	0,6256			
	2060	1,016	12,799	0,8110			
	1500	1,035	15,623	0,7350			
	2280	1,022	14,866	0,4508			

Aminosäuren-N hoch, Verhältniss von Aminosäuren-N zum Gesamt-N indessen mittelhoch. Die Alaninausscheidung besonders hoch, 51,3 pCt. Dauer der Ausscheidung 2 Tage.

Fassen wir hier unsere Resultate zusammen, so zeigen nach Alaninverabreichung die schwere Form des Diabetes sehr erhöhte Aminosäurenausscheidung, die leichte Form wie bei der Gicht, indessen gegenüber der Norm nur mässig erhöhte Ausscheidung.

Versuch VII. Catarrh. Icterus.

Patient	Harn- menge ccm	Spec. Gew.	Gesamt- N	Amino- säure-N	Ver- gleichung	A.-N × 100 Gesamt-N	Bemerkungen
G.	620	1,020	7,472	0,2533	} 0,1271 0,4338 (39,57 pCt.)	3,7 pCt. 6,2 "	Allmählich geheilt
	950	1,013	5,383	0,1815			Alanin 5,0 g
	680	1,020	3,341	0,1190			
	750	1,018	3,454	0,1352			
	1055	1,020	6,977	0,4338			
	580	1,020	5,254	0,1370			Carlsbad. Salz
	790	1,020	5,877	0,1659			
	810	1,019	5,587	0,1001			
	1200	1,015	5,461	0,1405			

Bei einem Fall von Icterus catarrhalis (fleischfreie Diät) sind die Aminosäuren-N-Werthe im Harn niedrig, die relativen Werthe (Aminosäuren-N zum Gesamt-N) wenig erhöht. Die Alaninausscheidung nach Verabreichung von Alanin dauert einen Tag und beträgt 39,57 pCt., ist also erhöht.

Nach Gebrauch von Karlsbader Salz Verminderung von Aminosäuren-N.

Versuch VIII.

Pankreaskrebs mit Verschluss des Ductus choledochus mit Metastasen in der Leber.

Patient	Harn- menge ccm	Spec. Gew.	Gesamt- N	Amino- säure-N	Ver- gleichung	A.-N × 100 Gesamt-N	Bemerkungen
R.	1040	1,010	4,053	0,5560	} 0,2113	5,3 pCt.	Carlsbad. Salz
	800	1,013	3,536	0,2030			" "
	960	1,010	4,282	0,2151			" "
	950	1,011	3,854	0,2273			" "
	1000	1,010	3,978	0,1750			" "
	1800	1,008	5,249	0,2362	} 0,2113 + 0,3208 (41,3 pCt.)	7,2	Menses
	1970	1,010	9,011	0,2413			Alanin 5,0 g
	1300	1,011	5,580	0,3753			Carlsbad. Salz
	1600	1,010	7,383	0,3381			" "
	1230	1,009	5,047	0,2153			" "

Bei einem Fall von Pankreaskrebs und Abschluss des Ductus choledochus niedrige Aminosäuren-N-Werthe (0,2113 g N), relativ höhere Verhältnisswerthe des Aminosäuren-N zum Gesamt-N (5,3 pCt.). Nach Alaninverabreichung höhere Alaninausscheidung (41,3 pCt.). Dauer der Ausscheidung 3 Tage. Mithin geht also der Icterus einher mit verschlechterter Assimilation von Alanin.

Versuch VIII. Lebereirrhose. (Fleischfreie Diät).

Patient	Harn- menge ccm	Spec. Gew.	Gesamt- N	Amino- säure-N	Ver- gleichung	$\frac{\text{A.-N} \times 100}{\text{Gesamt-N}}$	Bemerkungen
S. P.	1240	1,016	6,657	0,3472	} 0,3512	5,3 pCt.	Alanin 5,0 g
	1140	1,016	6,157	0,3791			
	1700	1,012	6,820	0,3273	} 0,3512 + 0,2969 (38,2 pC.)	9,2 "	
	2160	1,015	7,156	0,5298			
	1400	1,013	6,888	0,4695			
	780	1,015	4,837	0,2498			

In diesem Fall sind die Gesamt-N-Mengen mässig hoch (0,35). Das Verhältniss des Aminosäuren-N zum Gesamt-N ist hoch (5,3 pCt.). Die Alaninausscheidung nach Verabreichung ist erhöht (38,2 pCt.) und dauert 2 Tage.

Versuch IX. Stauungsleber mit incipienter Lebereirrhose. (Fleischfreie Diät.)

Patient	Harn- menge ccm	Spec. Gew.	Gesamt- N	Amino- säure-N	Ver- gleichung	$\frac{\text{A.-N.} \times 100}{\text{Gesamt-N}}$	Bemerkungen
P.	1080	1,015	7,120	0,2079	} 0,2057	2,9 pCt.	Alanin 5,0 g
	1093	1,014	7,133	0,2098			
	1020	1,015	6,752	0,1993			
	1700	1,013	9,539	0,3128	} 0,2057 + 0,2073 (26,9 pCt.)	4,6 "	
	1520	1,015	8,302	0,2792			
	1660	1,020	8,886	0,2324			
	1320	1,018	6,871	0,1848			

Die Aminosäuren-N-Ausscheidung ist gering (0,2 g), das Verhältniss des Aminosäuren-N zum Gesamt-N niedrig (2,9 pCt.). Die Ausscheidung von Alanin nach Verabreichung dauert 3 Tage und beträgt 26,9 pCt.; mithin ist die Ausscheidung gegenüber der Norm nur wenig erhöht.

Glykokollversuche.

a) Versuche bei einem Patienten mit Achylia gastrica. (Fleischfreie Diät.)

Patient	Harn- menge ccm	Spec. Gew.	Gesamt- N	Amino- säure-N	Ver- gleichung	A.-N × 100 Gesamt-N	Bemerkungen
M.	1010	1,012	8,545	0,2121	} 0,2639	3,2 pCt.	Glykokoll 5 g
	1760	1,013	7,533	0,2772			
	1020	1,014	7,905	0,2677			
	1680	1,013	8,399	0,2987	} 0,2639 + 0,0633 (7,0 pCt.)	3,4 "	
	2120	1,013	8,968	0,2806			
	2200	1,012	10,076	0,3010			
	1500	1,014	6,915	0,1838			

Niedriger Aminosäuren-N (0,264), niedriges Verhältniss von Aminosäuren-N zum Gesamt-N (3,2 pCt.). Geringe Glykokollausscheidung (7 pCt.). Dauer 2 Tage.

b) Glykokoll bei *Tabes dorsalis incipiens*. (Gemischte Diät.)

Patient	Harn- menge ccm	Spec. Gew.	Gesamt- N	Amino- säure-N	Ver- gleichung	$\frac{\text{A.-N} \times 100}{\text{Gesamt-N}}$	Bemerkungen
Bl.	2160	1,012	10,098	0,4536	0,4765	4,5 pCt.	Glykokoll 5 g
	2280	1,012	9,902	0,4993			
	2260	1,013	11,244	0,4784			
	2940	1,013	14,300	0,6020	0,6679 (24,3 pCt.)	5,1 "	
	2480	1,012	11,663	0,5424			

Aminosäurenausscheidung relativ hoch (0,48), und Verhältniss zur Gesamt-N-Ausscheidung desgleichen (4,5 pCt.). Die Glykokollausscheidung beträgt 24,3 pCt., dauert zwei Tage.

c) Fall von peripherer Arteriosklerose mit Rheumatismus. (Gemischte Diät.)

Patient	Harn- menge ccm	Spec. Gew.	Gesamt- N	Amino- säure-N	Ver- gleichung	$\frac{\text{A-N} \times 100}{\text{Gesamt-N}}$	Bemerkungen
M.	1800	1,021	13,129	0,5670	0,5355	4,4 pCt.	Glykokoll 5 g
	2000	1,015	11,200	0,5040			
	1650	1,023	15,002	0,6311	0,7277. (20,6 pCt.)	4,4 "	
	1800	1,026	17,928	0,6321			
	1400	1,020	12,068	0,4901			

Gesamt-N- und Aminosäuren-N-Ausscheidung hoch. Glykokollausscheidung beträgt 20,6 pCt. Dauer 2 Tage.

Wir finden also bei nicht Stoffwechsel- und Leberkranken weitgehende Schwankungen der Ausscheidung, zwischen 7—24 pCt. des verabreichten Glykokolls. Die Dauer der Ausscheidung von Glykokoll-N beträgt 1—2 Tage.

d) Bei Leberkrankheiten, primärem Pankreaskrebs, Lebermetastasen mit starkem Icterus.

Patient	Harn- menge ccm	Spec. Gew.	Gesamt- N	Amino- säure-N	Ver- gleichung	A.-N. $\times$ 100 Gesamt-N	Bemerkungen
B. Leber- krebs m. starkem Icterus	2120	1,016	12,514	0,7417	} 0,4183	4,5 pCt.	Carlsbad. Salz " " Glykokoll 5 g
	1550	1,015	9,653	0,6954			
	1150	1,023	10,796	0,6339			
	1000	1,020	10,404	0,4550			
	1090	1,016	7,965	0,3815			
	1010	1,017	7,901	0,4772	} 0,9111 (52,8 pCt.)	8,6 "	
	1230	1,026	13,202	0,8521			

Der Aminosäuren-N-Werth ist hoch, ebenfalls das Verhältniss zum Gesamt-N. Nach Glykokollverabreichung wurden 52,8 pCt. Glykokoll ausgeschieden; Dauer der Ausscheidung 2 Tage.

e) Pankreaskrebs mit schwerem Icterus (Abschluss des Ductus choledochus).

Patient	Harm- menge cem	Spec. Gew.	Gesamt- N	Amino- säure-N	Ver- gleichung	A.-N. $\times$ 100 Gesamt-N	Bemerkungen
E. Pankreas- tumor mit schwerem Icterus	1200	1,022	10,947	0,5144	0,5725	5,4 pCt.	Glykokoll 5 g
	1000	1,023	10,291	0,5206			
	1010	1,022	10,576	0,5906			
	1020	1,024	10,992	0,6133			
	1020	1,022	10,200	0,6247	0,5725 + 0,4648 (49,5 pCt.)	8,2 "	
	1100	1,021	11,685	0,6930			
	1500	1,020	13,504	0,9168			
	960	1,016	8,428	0,5544			

Die Aminosäuren-N-Ausscheidung ist gross; das Verhältniss von Aminosäuren-N zu Gesamt-N ist ebenfalls hoch. Vom Glykokoll wurden 49,5 pCt. wieder ausgeschieden. Die Dauer der Ausscheidung beträgt 2 Tage.

f) Lebercirrhose (sehr leichte Form).

Patient	Harn- menge ccm	Spec. Gew.	Gesamt- N	Amino- säure-N	Ver- gleichung	A.-N. $\times$ 100 Gesamt-N	Bemerkungen
N.	852	1,024	9,176	0,2035	{ 0,2021	2,6 pCt.	Glykokoll 5 g
	710	1,021	6,852	0,1980			
	800	1,022	8,088	0,2200			
	610	1,026	6,192	0,1868			
	1250	1,024	9,375	0,3644	{ 0,2021 + 0,2829 (30,3 pCt.)	5,2 "	
	800	1,022	9,204	0,3226			

Niedriger Aminosäuren-N-Werth; Verhältniss von Aminosäuren-N zum Gesamt-N niedrig. Glykokollausscheidung mässig hoch (30,3 pCt.). Dauer der Ausscheidung 2 Tage.

g) Lebercirrhose.

Patient	Harn- menge cem.	Spec. Gew.	Gesamt- N	Amino- säure-N	Ver- gleichung	A.-N. $\times$ 100 Gesamt-N	Bemerkungen
B.	2700	1,013	12,234	0,4718	0,4909	3,8 pCt.	Glykokoll 5 g
	2800	1,015	15,372	0,4900			
	2200	1,015	13,046	0,5005			
	2770	1,013	11,551	0,5575			
	2400	1,014	9,720	0,4349	0,4909 + 0,4161 (44,6 pCt.)	8,2 "	
	2760	1,013	10,399	0,6279			
	2900	1,010	11,571	0,7700			
	2200	1,015	10,437	0,3925			

Hoher Aminosäuren-N-Werth. Verhältniss von Aminosäuren-N zu Gesamt-N mässig hoch. Glykokollausscheidung hoch (44,6 pCt.). Dauer 2 Tage.

Zusammenfassend zeigt sich also bei schwerem Icterus bzw. bei Lebererkrankungen und Stoffwechselerkrankungen die Aminosäurenausscheidung gegenüber nicht Leberkranken erhöht (weit über 20 pCt.).

Um unsere Resultate zusammenzufassen, geben wir hier noch einmal eine übersichtliche Zusammenstellung:

Nummer	Diät	Krankheit	Mittel des Gesammt-N	Mittel des Aminos.-N	Ausscheidung d. Aminos.-N in pCt. nach Verabfolgung	A.-N $\times$ 100 Gesammt-N in pCt.		Abnahme nach Carlsbad. Salz- Verbrauch 1 Tag : 2 aufein- anderfolg. Tage pCt.	Bemerkungen
						vor	nach Verabfolgung		
1	fleischfrei	Bronchitis	5,633	0,1102	2,8	1,9	1,6		Alanin 5 g
2	"	Achylia gastrica	8,095	0,2639	7,0	3,2	3,4		Glykokoll 5 g
3	"	Tabes dors. incip.	10,613	0,5028	20,0	4,7	5,4		Alanin 5 g
4	"	Tabes dors. incip.	10,415	0,4765	24,3	4,5	5,1		Glykokoll 5 g
5	"	Arteriosklerose	12,010	0,5360	17,4	4,5	5,0		Alanin 5 g
6	"	"	12,164	0,5355	20,6	4,4	4,4		Alanin 5 g
7	"	Gicht	9,325	0,2274	34,9	2,4	4,4		Alanin 5 g
8	"	Diabetes + Gicht	9,035	0,4265	35,4	4,7	6,8	— 27 — 82	Alanin 5 g
9	"	Diabetes	16,633	0,5846	48,5	3,6	6,7		Alanin 5 g
10	"	Catarrhal. Icterus	3,398	0,1271	39,5	3,7	6,2	— 55	Alanin 5 g
11	"	Lebercirrhose	12,383	0,4909	44,6	3,8	8,2		Glykokoll 5 g
12	"	Lebercirrhose	6,545	0,3512	38,2	5,3	9,2		Alanin 5 g
13	"	Stauungsleber + Lebercirrhose	7,002	0,2057	26,9	2,9	4,6	— 67	Alanin 5 g
14	"	Lebercirrhose	7,577	0,2021	30,3	2,6	5,2		Glykokoll 5 g
15	"	Pankreaskrebs mit Lebermetastase	3,941	0,2113	41,3	5,3	7,2		Alanin 5 g
16	"	Pankreastumor	10,602	0,5725	49,5	5,4	8,2		Glykokoll 5 g
17	"	Leberkrebs	9,185	0,4183	52,8	4,5	8,6	— 124	Glykokoll 5 g

Danach ist die Aminosäuren-N-Ausscheidung (ohne Verabreichung von Aminosäuren) abhängig im Wesentlichen von der Grösse des umgesetzten Gesamtstickstoffes. Ist dieser gross, so steigt sie und umgekehrt. Das Verhältniss von Aminosäuren-N zum Gesamt-N ist ferner höher bei fleischhaltiger Diät (4—5 pCt.), niedriger bei fleischfreier Diät (1—3 pCt.). Ob bösartige Tumoren ein höheres Verhältniss von Aminosäuren-N zum Gesamt-N bedingen, sei dahingestellt (conf. in der Tabelle Versuch 15, 16, 17). Was die als normal anzusehende Grenze von Aminosäuren nach Verabreichung von Glykokoll oder Alanin anbetrifft, so dürfte diese Grenze bei 25—30 pCt. der verabreichten Aminosäuren liegen. Die höchsten Werthe für deren Ausscheidung zeigen maligne Tumoren, besonders solche mit Betheiligung der Leber (40—50 pCt.), ferner gutartige Erkrankungen der Leber (Icterus, Lebercirrhose). Erhöhte Werthe wurden ferner bei den untersuchten Fällen von Stoffwechselerkrankung gefunden (Diabetes, Gicht), bei letzterer allerdings Werthe an der Grenze der Norm. Man kann daher der Ausscheidung verabreichter Aminosäuren einen gewissen functionell diagnostischen Werth zusprechen.

(Die Arbeit ist auf Veranlassung von Prof. Brugsch ausgeführt.)