XII.

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Breslau.

Einfluss des Kalkes auf das physiologische Verhalten gichtkranker Hühner.

Von

Privatdocent Dr. H. Kionka.

(Hierzu die Curven der vorstehenden Arbeit und 1 Abbildung.)

Es erscheint nicht auffallend, dass Hühner, die nur mit Fleisch ernährt werden, sehr gierig auf Körnerfutter und Kohlehydrate sind. Auch bei meinen Versuchshühnern (s. die vorstehende Arbeit) konnte ich diese Beobachtung machen, ausserdem nahm ich aber bei ihnen noch ein sehr starkes Verlangen nach Kalk wahr. Dieser Kalkhunger, der sich bei verschiedenen Gelegenheiten sehr deutlich zeigte, hätte vielleicht nur ein Verlangen nach Alkali sein können, das sich bei der sauren Fleischnahrung leicht erklären liesse. Indessen schien es mir doch wünschenswerth, einmal den Einfluss des Kalkes auf das physiologische Verhalten dieser mit Fleisch gefütterten und infolge dieser Ernährungsform, wie in der vorstehenden Arbeit geschildert, gichtkrank gewordenen Hühner festzustellen.

Die Hühner haben bekanntlich auch sonst bei normaler Ernährung eine Neigung, Kalk, wie sie ihn finden, zu verzehren. Ich wählte daher eine Form des Kalkes, in der die Hühner ihn auch sonst geniessen und gab den Thieren neben ihrer Ration von 75 g Fleisch zweimal täglich noch 5 g gepulverter Eierschalen, im Ganzen also pro Tag 10 g. Es war dies die Menge, welche, wie ich mich überzeugte, meine Hühner auch freiwillig innerhalb 24 Stunden zu sich nahmen. — Eierschalen bestehen bekanntlich fast vollkommen aus kohlensaurem Kalk.

Das auffallendste Symptom, das sich nach Kalkzufuhr einstellte, war eine starke Vermehrung der ausgeschiedenen Excremente. Ihre Menge stieg an manchen Tagen bis über 600 g. Auch der Durst war stark vermehrt, die Hühner tranken auffallend viel.

Eine weitere Aenderung trat in der Reaction der Excremente ein: während sie unter reiner Fleischfütterung stets sauer reagirten, waren sie jetzt alkalisch.

Sonst war in dem Verhalten der mit Fleisch und Kalk gefütterten Hühner klinisch nichts weiter zu bemerken. Auch irgend welcher Einfluss auf das Verhalten des Körpergewichts war, wie die Gewichtscurven 2, 9 und 10 auf Tabelle I (der vorstehenden Arbeit) zeigen, nicht wahrzunehmen. (Der Moment, von welchem an die Hühner neben dem Fleische Kalk erhielten, ist auf den Curven durch ein * bezeichnet.)

Einen auffallenden pathologisch-anatomischen Befund boten bei der Section drei von meinen fünf mit Kalk gefütterten Hühnern. Es zeigten sich nämlich unter

der Haut im Unterhautzellgewebe auf den Muskeln liegend an verschiedenen Körperstellen, zweimal an den Unterschenkeln in der Nähe der Kniegelenke, einmal auf den Muskeln der Schulter und besonders zahlreich auf den Brustmuskeln — weisse, harte, stecknadelkopf- bis hanfkorngrosse, platte, abgerundete Concremente. Die nebenstehende Figur ist die Abbildung eines eingetrockneten Präparates eines Kniegelenkes. Sie zeigt solche Concremente in ihrer natürlichen Lage auf den Muskeln, bezw. deren Ansätzen. Unter dem

Mikroskop erwiesen sich diese festen harten Körper als aus breiten, tafelförmigen (nicht nadelförmigen) Krystallen bestehend. Ihre chemische Untersuchung brachte das unerwartete Resultat, dass es sich um phosphorsauren Kalk handelte (charakteristische Niederschläge durch Molybdänsäure und Oxalsäure). — Es ist meines Wissens dies das erste Mal, dass eine Ausscheidung von Phosphaten in Form von Krystallen im lebenden thierischen Organismus innerhalb der Gewebe beobachtet wurde. Dieser so ausserordentlich auffallende Befund gewinnt noch mehr an Interesse, wenn man berücksichtigt, dass ich ihn dreimal in verschiedenen grosser Ausdehnung an Hühnern beobachten konnte, die ausser Fleisch (also einer Nahrung mit saurer Asche — vgl. die Unter-

suchungen von Weiske) grosse Mengen Kalk erhielten. Allerdings konnte ich bei zwei von den fünf mit Kalk gefütterten Hühnern diese Erscheinung nicht beobachten. Niemals aber sah ich sie bei

1.) Hahn, } nur mit Fleisch gefüttert.
 2.)4.)5.)6.)7.)8.) Hennen, }
 3.)9.)10.) Hennen, mit Fleisch und Kalk gefüttert.
 * Beginn der Kalkdarreichung.

den acht anderen mit Fleisch gefütterten Hühnern, und auch sonst ist ein solcher Befund anscheinend nie gemacht worden. Es liegt daher die Vermuthung nahe, dass das Auftreten dieser Phosphateconcremente in irgend einem causalen Zusammenhang mit dem neben der (absonderlichen) Fleischnahrung dargereichten Kalk stehe. Irgend welche weitergehende Schlüsse lassen sich meines Erachtens aus dieser Thatsache noch nicht ziehen; doch hoffe ich durch weitere Untersuchungen über diesen Punkt noch mehr zu erfahren.

Der Stoffwechsel unter dem Einflusse der Kalkzufuhr wurde an den beiden Hühnern 9 und 10 untersucht, welche bereits zu den früheren Stoffwechseluntersuchungen gedient hatten. Sie hatten inzwischen an Körpergewicht abgenommen (Nr. 9 von 2100 g auf 1800 g; Nr. 10 von 1620 g auf 1500 g), doch hielten sie sich während der 3 Versuchstage (vom 26. Juli bis 28. Juli) annähernd auf constantem Gewicht.

Die folgende Tabelle I giebt für die beiden Hühner die täglichen Durchschnittszahlen für die 3 Versuchstage in Grammen an, welche sich aus den täglichen Einzelanalysen ergaben. Die eingeklammerten Zahlen bedeuten die beobachteten Maxima und Minima. Zum Vergleich sind daneben die für diese beiden Hühner früher gefundenen Durchschnittszahlen aus der Tabelle II der vorstehenden Arbeit gesetzt.

TABELLE I.

	Huhn	9		10	
		pro Tag 150 g Fleisch	pro Tag 150 g Fleisch + 10 g Eierschalen	pro Tag 150 g Fleisch	pro Tag 150 g Fleisch + 10 g Eierschalen
Ausscheidungen	Nahrung				
	Wasser	178,716	226,595 (195,765—284,933)	245,529	522,571 (247,092—665,770)
	Trocken- substanz	19,484	22,738 (12,235—29,413)	20,973	20,429 (13,350—24,030)
	Stickstoff	4,115	4,061 (2,753—5,818)	3,826	5,213 (2,219—7,065)
	Harnsäure	8,815	4,739 (4,173—5,390)	9,792	4,929 (3,331—6,125)

Die NH_3 -Ausscheidung wurde in einer besonderen dreitägigen Versuchsreihe gemessen. Die aus den gewonnenen Zahlen pro Tag berechneten durchschnittlichen NH_3 -Werthe sind in der folgenden Tabelle II zusammengestellt. Auch hier sind zum Vergleich die Zahlen aus Tabelle III der vorstehenden Arbeit beigelegt.

TABELLE II.

Huhn	9		10	
	pro Tag 150 g Fleisch	pro Tag 150 g Fleisch + 10 g Eierschalen	pro Tag 150 g Fleisch	pro Tag 150 g Fleisch + 10 g Eierschalen
Nahrung ausgeschie- denes NH ₃	0,257	< 0,312	0,355	< 0,304

Das Auffallendste an den obigen Zahlen ist die grosse Vermehrung des Gewichtes der Excremente. Ihre Trockensubstanz hatte im Mittel sich nur wenig verändert: von 19,484 g, bezw. 20,973 g täglich auf 22,738 g, bezw. 20,429 g. Die Trockengewichte waren indessen an den 3 Versuchstagen verschieden, so dass sie gesondert zu betrachten sind. Sie betragen bei

	Huhn 9	Huhn 10
am 1. Tage	12,235 g	13,350 g
am 2. Tage	26,567 g	24,030 g
am 3. Tage	29,413 g	23,908 g

Man sieht hieraus, dass unter Kalkdarreichung auch die Trockensubstanz der Excremente vermehrt ist, dass aber diese Erhöhung der Trockengewichte am 1. Versuchstage, dem 1. Tage, an welchem die Hühner überhaupt Kalk bekamen, noch nicht eingetreten ist. Es findet also in den ersten 24 Stunden eine Retention des dargereichten Kalkes statt. Denn auch die spätere Vermehrung des Trockengewichtes ist wohl zum grössten Theil durch die täglich dargereichten Eierschalen bedingt.

Die enorme Vermehrung des Gesamtgewichtes der Excremente, an manchen Tagen bis über 650 g, ist wesentlich eine Vermehrung des ausgeschiedenen Wassers, wie auch aus Tabelle IV hervorgeht. Dass infolgedessen die Hühner in diesen Tagen auffallend viel tranken, ist oben schon vermerkt.

Was die chemische Zusammensetzung der Excremente anlangt, so ist die Stickstoffausscheidung fast unverändert, auffallend aber ist die bedeutende Verringerung der ausgeschiedenen Harnsäure: sie sank an manchen Tagen bis auf 3,331 und betrug im Maximum 6,125 g, während sie in der Zeit vor der Kalkdarreichung (s. Tabelle I der vorstehenden Arbeit) bei denselben Hühnern nur einmal bis auf 6,360 g pro Tag sank, an anderen Tagen aber über 10 g, bei Huhn 10 am 4. Tage sogar 11,106 g erreichte.

Der in den Excrementen ausgeschiedene Stickstoff war also nur zum kleinen Theil darin als Harnsäure enthalten. Es mussten andere stickstoffhaltige Bestandtheile in vermehrter Menge sich in den Excrementen befinden. Das Nächstliegende war, die Ammoniakaus-

scheidung zu messen. Nach den Untersuchungen von Abel und Muirhead¹⁾ wird beim Säugethier nach Kalkzufuhr ebenso wie nach der Darreichung anderer Alkalien die Ammoniakausscheidung im Harn verringert, und auch bei der Gans hatte Minkowski²⁾ in einem Versuch, in welchem er grosse Mengen von Natriumbicarbonat eingab, in dem stark alkalischen Harn die ausgeschiedene Ammoniakmenge verringert gefunden. Ich musste daher auch bei meinen Hühnern auf die Kalkdarreichung eine Abnahme der Ammoniakausscheidung erwarten.

Es war von vornherein klar, dass ich bei meinen Untersuchungen starke Verluste an Ammoniak erlitt. Ich musste durch mehrere Stunden die Excremente, welche, wie ich mich wiederholt überzeugte, schon mit alkalischer Reaction aus der Cloake entleert wurden, in einem untergestellten Gefässe sammeln. Dabei konnte also Ammoniak in die Luft entweichen; es musste abgegeben werden, da ja die Excremente dieser kalkgefütterten Hühner grosse Mengen Kalk enthielten. Ueber die frischgelassenen Excremente aufgehängte Streifen befeuchteten rothen Lackmuspapiers färbten sich auch schon innerhalb einer halben Stunde blau, und in einer Schale mit Normalschwefelsäure, welche ich unter einem darüber gestülpten Holzkasten etwas über der Schale mit den frischgelassenen Excrementen aufstellte, konnte ich in 24 Stunden über 5 cg Ammoniak auffangen. — Es waren offenbar aus den Excrementen, die ich zur Ammoniakbestimmung verwandte, schon sehr beträchtliche Mengen Ammoniaks entwichen. Trotzdem fand ich, wie Tabelle II zeigt, nach Kalkzufuhr nicht weniger Ammoniak als vorher bei reiner Fleischfütterung.

Das thatsächlich ausgeschiedene Ammoniak muss also als erheblich vermehrt gelten und auch die gefundenen Stickstoffzahlen in Tabelle I sind als etwas zu klein angegeben zu betrachten.

Wir sehen also in den Excrementen fleischgefütterter Hühner nach Kalkdarreichung Ammoniak und Gesamtstickstoff vermehrt, die Harnsäure um 40—50 Proc. verringert.

Es ist schwer, eine Deutung dieses auffallenden Verhaltens zu geben.

Von Abel und Muirhead²⁴⁾ wurde die Thatsache festgestellt, dass im Menschen- und Hundeharn nach Einnahme grösserer Mengen von Kalk in reichlichem Maasse Carbaminsäure ausgeschieden wird.

1) Abel und Muirhead, Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmacol. Bd. XXXI. S. 15.

2) Minkowski, Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmacol. Bd. XXI. S. 39.

Der Organismus bildet den leicht löslichen carbaminsauren Kalk, um sich seines Kalküberschusses zu entledigen. Die wenig haltbare Carbaminsäure zerfällt aber sehr schnell in Ammoniak und Kohlensäure, welche letztere Abel und Muirhead im Harn auch im freien Zustande nachweisen konnten. Da in den Excrementen meiner kalkgefütterten Hühner neben der Ammoniakvermehrung sich auch freie Kohlensäure nachweisen liess¹⁾, so wäre es möglich, dass auch der Hühnerorganismus Carbaminsäure oder eine sehr ähnliche stickstoffhaltige organische Säure bei reichlicher Kalkzufuhr bildet. Das stickstoffhaltige Material für diese Säure müssten diejenigen Verbindungen liefern, aus denen normaler Weise im Vogelorganismus auf synthetischem Wege Harnsäure gebildet wird. So wäre auch die auffallende Verringerung der Harnsäureausscheidung nach Kalkdarreichung erklärt. Wir hätten es in diesem Falle mit einer ausserordentlich starken Beeinflussung des gesammten Stickstoffhaushaltes im Organismus durch den dargereichten Kalk zu thun.

Es liegt nahe, die Frage aufzuwerfen, ob auch im Organismus der Säugethiere, namentlich des Menschen, etwas Aehnliches nach Kalkdarreichung zu beobachten sei. Wir besitzen in der neueren Litteratur einige sehr ausführliche Untersuchungen über das Verhalten des menschlichen Stoffwechsels unter dem Einflusse darge-reichten Kalkes.

Bekanntlich hat vor etwa 3 Jahren v. Noorden²⁾ gezeigt, dass beim Menschen nach Kalkeinfuhr die Phosphorsäureausscheidung im Harn verringert und namentlich das mit starkem Aussalzungsvermögen für Harnsäure behaftete Mononatriumphosphat vermindert wird. Da zugleich auch der Harn selbst durch grosse Mengen von Kalksalzen nicht seine saure Reaction verliert, so empfahl v. Noorden den Kalk zur Therapie der harnsauren Diathese. Auf seine Veranlassung wurden damals von J. Strauss³⁾ und Herxheimer⁴⁾ Untersuchungen über die Beeinflussung des menschlichen Stoffwechsels durch Kalkdarreichung vorgenommen. Es sind dies im Ganzen drei Untersuchungsreihen, eine von Herxheimer und zwei von Strauss, aus denen Folgendes zu ersehen ist:

Die Stickstoffausscheidung zeigt bei Strauss unter dem Kalk-

1) CO₂-freie, durch Kalilauge gesaugte Luft wurde erst durch die Excremente, dann durch Barytwasser geführt. Letzteres zeigte sofort starke Trübung.

2) v. Noorden, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin. Wiesbaden 1896.

3) J. Strauss, Zeitschrift für klinische Medicin Bd. XXXI. S. 493.

4) Herxheimer, Berliner klinische Wochenschrift 1897. S. 823.

gebrauch eine leichte Verringerung, bei Herxheimer erscheint die Stickstoffbilanz durch Kalkzufuhr nicht wesentlich beeinflusst.

Dasselbe gilt von dem Verhalten der Alloxurbasen in den Tabellen von Strauss.

Die durchschnittliche tägliche Harnsäureausscheidung wird von Herxheimer wie folgt angegeben:

in der 1. Periode (ohne Kalk)	0,8188 g
„ „ 2. „ (täglich 15—21 g Calc. carb.)	0,7191 g
„ „ 3. „ „ 6 g „ „	0,7826 g

Man sieht also eine Verringerung der durchschnittlichen Harnsäureabgabe während der Periode der Kalkdarreichung. Dieselbe Abnahme der täglichen (durchschnittlichen) Harnsäureausscheidung um 12 bezw. 13 Proc. unter dem Einflusse der Kalkzufuhr zeigt die Tabelle I von Strauss. Tabelle II dieses Autors weist diesen Abfall gegenüber den ersten Versuchstagen, an denen der Patient keinen Kalk bekam, nicht auf. Indessen war, wie Strauss selbst angiebt, und wie auch aus der Phosphorsäureausscheidung hervorgeht, der Stoffwechsel des Patienten während dieser Zeit sicher kein normaler, kann also zum Vergleich nicht herangezogen werden. Der Wiederanstieg der mittleren Harnsäureausscheidung aber nach Aufhören der Kalkzufuhr (um 4—6 Proc.) zeigt die Tabelle II von Strauss ebenso wie seine Tabelle I.

Es wäre unstatthaft, aus diesen drei vorliegenden Untersuchungen bereits den Schluss zu ziehen, dass auch beim Menschen, ebenso wie es nach meinen Versuchen bei den fleischgefütterten Hühnern der Fall zu sein scheint, nach Kalkdarreichung die Harnsäureausscheidung sinkt. Doch erscheint die Annahme, man könne durch Kalkdarreichung beim Menschen die Ausscheidung der Harnsäure vermindern, sehr sympathisch bei Berücksichtigung der wenig bekannten Thatsache, dass die Mineralwässer, die von jeher gegen Gicht und harnsaure Diathese verwandt werden, sich fast sämmtlich unter den Quellen ihrer Gruppe durch den grössten Kalkgehalt auszeichnen, dass man also bei Darreichung aller dieser Mineralwässer auch stets eine verhältnissmässig grosse Menge Kalk zuführt.

Indessen wurde ich doch im weiteren Verlauf meiner Untersuchungen zu einer ganz anderen Annahme gedrängt.

Wäre die von mir beobachtete Verminderung der Harnsäureausscheidung bei meinen kranken Hühnern ein Vortheil für die Thiere, so konnte in Frage kommen, ob etwa unter dem Einfluss des Kalkes die Wiederherstellung der im Organismus zerstörten Harnsäure gehemmt wird und statt dessen der Stickstoff in Form von Ammoniak,

Carbaminsäure etc. ausgeführt wird, oder es hätte vielleicht eine Verminderung der ursprünglichen Harnsäureproduction stattfinden können u. s. w. Bevor ich aber Veranlassung hatte, dies zu untersuchen, lag mir daran, festzustellen, wie denn Hühner die reine Fleischkost vertragen, wenn ihnen gleichzeitig Kalk gereicht wird. Doch, wie auch schon aus den Gewichtscurven auf Seite 209 zu ersehen ist, machte die Erkrankung der fleischgefütterten Hühner regelmässige Fortschritte, auch wenn sie Kalk erhielten, und auch Hühner, welche vom ersten Tage der Fleischfütterung an Kalk erhielten, erkrankten und gingen ganz ebenso zu Grunde, wie die Hühner ohne Kalk.

Ich suchte daher nach einer anderen Deutung der oben mitgetheilten auffallenden Ergebnisse der chemischen Untersuchung der Exeremente. Diese zeigten nämlich bei genauer Beobachtung ein etwas anderes Aussehen, als die Exeremente der Hühner, welche keinen Kalk erhielten. Die oben geschilderten dunklen, wurstförmigen Partikel, welche aus dem Darm stammen, waren bei den mit Kalk gefütterten Hühnern fester, nicht so gelatinös schleimig wie in den Excrementen der anderen Hühner. Eine genauere, auch mikroskopische Untersuchung dieses „Darmkothes“ zeigte nun, dass dieser bei den Hühnern, die Kalk erhielten, zum grossen Theil aus reinem, unverdaulichem Fleisch bestand, während der Darmkoth der nur mit Fleisch gefütterten Hühner nur verhältnissmässig wenig unverdautes Fleisch enthielt, zum grössten Theil aber aus schwarzbraunen, schmierigen Massen zusammengesetzt war. Es war also möglich, dass der im Magen und Darm befindliche Kalk in irgend welcher Weise die Verdauung des als Nahrung aufgenommenen Fleisches erschwerte, dass dieses also zum Theil, ohne ausgenützt zu werden, unverändert den Darm verliess. War dies der Fall, so mussten die Analysen der Exeremente, in denen ja Harn und Darmfaeces gemeinsam enthalten sind, keine Veränderung im Gesamtstickstoff aufweisen. Wohl aber mussten die durch den Harn ausgeschiedenen stickstoffhaltigen Verbindungen, welche nur aus dem resorbierten Stickstoff entstehen, verringert sein, in erster Linie die Harnsäure.

Auf diese Weiso wäre also eine einfache Erklärung für die von mir gefundene Verringerung der Harnsäure gegeben. Aber auch die beobachtete Vermehrung der Ammoniakausscheidung kann auf diese Weise erklärt werden.

Wie Drechsel¹⁾ nachgewiesen hat, ist die Carbaminsäure ein

1) Drechsel, Journal für praktische Chemie Bd. XVI.

Product der Oxydation stickstoffhaltiger organischer Substanzen in alkalischer Lösung. Die Bedingungen zu ihrer Bildung waren also in dem eiweissreichen Darminhalt bei der durch den Kalk bedingten stark alkalischen Reaction gegeben. Die Kohlensäure konnte auch ganz abgesehen von der zur Verfügung stehenden Körper-CO₂ im Magendarmkanal aus dem kohlensauren Kalk der aufgenommenen Eierschalen abgespalten werden. Jedenfalls erklärt sich die von mir beobachtete vermehrte Ammoniakausscheidung sowie das Auftreten freier Kohlensäure in den Excrementen auf diese Weise leicht, wenn wir den Ursprungsort beider nicht in den Harn, sondern in den Darminhalt verlegen.

Dass thatsächlich die Anwesenheit grösserer Mengen Kalk im Magendarmkanal einen derartigen Einfluss auf die Verdauungsvorgänge ausüben kann, dafür scheinen einige Beobachtungen am Menschen zu sprechen. So erscheint in der oben citirten Versuchsreihe von Herxheimer zwar der gesammte, im Harn und Koth ausgeschiedene Stickstoff unter Kalkdarreichung im Wesentlichen unverändert, aber in dem Verhältniss des Harnstickstoffs zum Kothstickstoff ist eine Veränderung zu sehen derart, dass ein grösserer Antheil des Stickstoffs im Koth ausgeschieden wird als zu der Zeit, in welcher der Patient keinen Kalk erhielt.

Jedenfalls ist es möglich, dass auch beim Menschen wie bei den Hühnern in grösserer Menge dargereichter Kalk einen ungünstigen Einfluss auf die Verdauung namentlich der Albuminate ausübt.

Breslau, Januar 1900.