

Bestimmungen von Vitamin C in Blut und Harn nach Verabreichung von Vitamintabletten. 5. Mitteilung über chemische Vitaminbestimmung

Autor(en): **Fellenberg, Th. von / Oesch, Felix / Högl, O.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Mitteilungen aus dem Gebiete der Lebensmitteluntersuchung und Hygiene = Travaux de chimie alimentaire et d'hygiène**

Band (Jahr): **33 (1942)**

Heft 3-4

PDF erstellt am: **26.06.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-983209>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

BESTIMMUNGEN VON VITAMIN C IN BLUT UND HARN NACH VERABREICHUNG VON VITAMINTABLETTEN

5. Mitteilung über chemische Vitaminbestimmung

Von Dr. *Th. von Fellenberg* und Dr. *Felix Oesch*

(Aus dem Laboratorium des Eidg. Gesundheitsamtes,
Vorstand: Dr. O. Högl)

Der Zweck der vorliegenden Arbeit ist, zu untersuchen, bis zu welchem Grade sich das Blut bei Verabreichung von Vitamintabletten an Ascorbinsäure anreichert und ob die Verabreichung anderer Vitamine einen Einfluss auf die Anreicherung an Ascorbinsäure im Blut bewirkt.

Nach persönlicher Mitteilung wurden im analytischen Laboratorium der Firma Hoffmann - La Roche bei skorbutkranken Kindern der Kinderklinik Basel Blut-Ascorbinsäurewerte von 0,4 und 0,2 mg % ermittelt, nach Heilung der Skorbutsymptome durch Redoxon aber Werte von 0,9 bis 1,0 mg %.

Van Eekelen, Emmerie und *Wolff*¹⁾ beurteilen den Sättigungsgrad an Ascorbinsäure auf Grund einer Bestimmung im Blut nach folgendem Schema:

0—4 mg Ascorbinsäure/L	=	schlecht
4—8 mg Ascorbinsäure/L	=	mässig
8—12 mg Ascorbinsäure/L	=	gut
> 12 mg Ascorbinsäure/L	=	gesättigt

Nach *K. Johanning*²⁾ werden je nach der Methodik ziemlich schwankende Werte gefunden. Er fand nach der Methylenblaumethode bei der Vergleichung des Serumspiegels gesättigter und ungesättigter Versuchspersonen eine Konzentration von unter 0,09 mg % nur bei diesen, eine Konzentration von über 0,23 mg % nur bei gesättigten Personen. Dazwischenliegende Werte fand man sowohl bei gesättigten als ungesättigten Personen. Hierbei zeigte sich, dass man bei einer Konzentration von 0,10 mg % oder mehr auf ein Defizit von unter 2000 mg schliessen kann.

Nach einer etwas modifizierten Dichlorphenolindophenolmethode nach Farmer und Abt lag das gemeinsame Gebiet für gesättigte und ungesättigte Personen zwischen 0,32 und 1,04 mg ‰. Höherer Serumspiegel spricht für Sättigung; ein Serumspiegel von unter 0,32 mg ‰ für grösseres oder kleineres Sättigungsdefizit. Bei einem Serumspiegel von 0,60 mg ‰ oder mehr kann man mit einem Sättigungsdefizit bis 2000 mg, bei einem Spiegel von 1 mg ‰ oder mehr mit optimaler Vitamin C - Balance rechnen.

Als Versuchspersonen stellten sich uns 40 Mann des stadtbernischen Polizeikorps freiwillig zur Verfügung, wofür ihnen auch an dieser Stelle der beste Dank ausgesprochen sei.

Die Mannschaft wurde in 4 Gruppen eingeteilt. Die Gruppen erhielten während 60 Tagen:

I. Gruppe: keine Tabletten,

II. Gruppe: 3 Tabletten Redoxon zu 50 mg = 150 mg Vitamin C täglich,

III. Gruppe: 3 Tabletten Belduce = 105 mg Vitamin C + 1,5 mg Vitamin B₁ täglich,

IV. Gruppe: 1 Tablette Redoxon, 2 Tabletten Becozym, dazu je 14 Tage mit ebensolangen Zwischenräumen täglich 6 Tropfen Vide. Diese Gruppe erhielt somit 50 mg Vitamin C, 2 mg B₁, 4 mg B₂, 40 mg Nicotinsäureamid, 4 mg Adermin, 6 mg Pantothensaures Ca, 4500 I. E. Vitamin D und 2250 I. E. Vitamin A täglich.

Die Vitamintabletten wurden uns in sehr verdankenswerter Weise von der Firma Hoffmann-La Roche und die Vide-Tropfen von der Firma Wander AG. Bern zur Verfügung gestellt.

In bezug auf die Vitamin C-Versorgung unterscheiden sich die 4 Gruppen so, dass die erste kein zusätzliches Vitamin erhält, die zweite 150 mg, die dritte 105 mg und die vierte 50 mg (die Verhältnisse sind also ungefähr wie 0 : 3 : 2 : 1).

Die Versuchspersonen hatten jede Woche einen Fragebogen (A) auszufüllen, aus dem ersichtlich sein sollte, ob und in welcher Menge besonders Vitamin C-reiche Nahrungsmittel eingenommen worden seien. Der Fragebogen lautete:

«Haben Sie in der Woche vom ... zum ... 1942 folgende Speisen und wie viel ungefähr durchschnittlich pro Tag genossen:

1. Kartoffeln in irgend einer Form, auch als Suppe,
2. Kohl (Blumenkohl, Rosenkohl usw.), Spinat, Nüssler,
3. Andere Gemüse wie Sellerie, Lauch, Rüben, Tomaten, Zwiebeln usw.,
4. Aepfel,
5. Orangen, Zitronen (auch in Form von Salatsauce), Grapefruits,
6. Leber,
7. Salat, welchen?»

Nach Beendigung des Versuchs wurde den Versuchspersonen wieder ein Fragebogen (B) zugestellt, welcher die subjektiven Eindrücke festlegen sollte. Er lautete:

«Haben Sie nach Einnahme der Ihnen verabreichten Vitamine festgestellt:

Für A, B, C, D

Für B und C

Für C

1. Verminderte Ermüdbarkeit?
2. Verbesserter Schlaf?
3. Ueberhaupt gesteigerte körperliche und geistige Leistungsfähigkeit?
4. Waren Sie während der Zeit der Vitaminbehandlung ansteckenden Krankheiten, Grippe, Angina usw. weniger ausgesetzt als in der gleichen Zeit des Vorjahres?
5. Hat sich Ihr Zahnfleisch während der Vitaminbehandlung gefestigt, blutet es weniger?
6. Haben Sie beobachtet, dass kleine Verwundungen besser heilten als früher?
7. Sind Sie nach sportlichen Leistungen sogen. Muskelkatern weniger ausgesetzt gewesen als früher?
8. a) Haben Sie während der Behandlung mit Vitaminen Rheumatismus in irgend einer Form verspürt?
b) Oder sind Sie rheumatischen Erkrankungen und Neuralgien weniger unterworfen gewesen als früher?
9. Haben Sie einen günstigen Einfluss auf die Herztätigkeit und die Zirkulation im allgemeinen feststellen können?
10. Haben Sie während der Behandlung mit Vitaminen eine verminderte Zahnfäulnis (Caries) beobachten können?
11. Haben Sie einen günstigen Einfluss der Vitaminbehandlung auf etwaige Hautunreinigkeiten (Bibeli, Ekzeme) feststellen können?
12. Haben Sie bei Schiessübungen bessere Resultate erzielt als früher? Wenn ja, würden Sie dies einer sichereren Hand oder einem schärferen Gesicht zuschreiben?
13. Eventuelle weitere Beobachtungen und allgemeine Bemerkungen.»

Je nachdem die Vitamine A, B, C und D oder C und B oder nur C abgegeben wurden, ist der Fragebogen vollständig oder nur teilweise den betreffenden Gruppen zur Beantwortung vorgelegt worden.

Gleich zu Beginn des Versuchs und nach gewissen Zeiträumen wurden Blutproben entnommen und auf Vitamin C geprüft. Gleichzeitig wurden auch C-Bestimmungen im Harn der Versuchspersonen ausgeführt, um zu prüfen, ob sich eine gewisse Beziehung zwischen dem Ascorbinsäuregehalt des Blutes und des Harns feststellen lasse.

Auf die Harnuntersuchungen legten wir weniger Gewicht. Sie wurden durch einfache Titration in trichloressigsaurer Lösung vorgenommen, wobei bekannt-

lich gewisse fremde reduzierende Stoffe mitbestimmt werden. Die Resultate fallen also um einen gewissen Betrag zu hoch aus. Bei unsern Serienuntersuchungen, wo bis 25 Blut- und ebensoviele Harnproben innert ganz kurzer Zeit anfielen und die Untersuchungen wegen der leichten Oxydierbarkeit der Ascorbinsäure möglichst rasch vor sich gehen mussten, hätte die Zeit zu einem andern Verfahren kaum ausgereicht. Bei den Blutproben hingegen wurde ähnlich vorgegangen, wie es *van Eekelen*, *Emmerie* und *Wolff*³⁾ vorschreiben. Das Blut wurde mit Trichloressigsäure gefällt, nach Neutralisation mit Calciumcarbonat mit Mercuriacetat behandelt und nach dem Auszentrifugieren mit H_2S reduziert und titriert. Statt 25 cc Blut zu verwenden, arbeiteten wir mit nur 5 cc, nicht nur, um mit weniger Blut auszukommen, sondern auch, um Reagentien einzusparen, die zur Zeit teilweise schwer erhältlich sind.

Die Reduktion der durch die Mercuriacetateinwirkung entstandenen Dehydroascorbinsäure mit Schwefelwasserstoff wurde, wie früher⁴⁾ angegeben, in der Hitze vorgenommen, ebenso das Verdrängen des überschüssigen H_2S durch CO_2 . Man ging so vor:

Methode der Vitamin C - Bestimmung in Blut

Reagentien: 6,7%ige Trichloressigsäure (1 Vol. 20%ige Säure + 2 Vol. Wasser). 20%ige Mercuriacetatlösung, reinstes $CaCO_3$, Amylalkohol, H_2S , CO_2 in Bombe, 2,6-Dichlorphenolindophenollösung, 0,2 g im 1 + 0,2 g Natriumbicarbonat. Die Farbstofflösung ist gegen reine Ascorbinsäure einzustellen.

5 cc Blut werden in 7,5 cc Trichloressigsäure, welche sich in einem 50—60 cc fassenden Centrifugierglas befindet, eingespritzt und sogleich durch Umschwenken gut gemischt. Man setzt eine kleine Messerspitze $CaCO_3$ hinzu und schwenkt um, wobei die Flüssigkeit stark schäumt. Der Schaum wird durch 2 Tropfen Amylalkohol niedergeschlagen. Wenn die CO_2 -Entwicklung aufgehört hat, was sehr bald der Fall ist, setzt man 2,5 cc Mercuriacetatlösung hinzu, schwenkt wieder gut um und centrifugiert 3 Minuten bei einer Tourenzahl von 3500 pro Minute. Die verwendeten Centrifugiergläser sind nach steigendem Gewicht nummeriert. Wenn die Gewichte von je 2 aufeinander folgenden Gläsern nur sehr wenig differieren, was bei unserm Satz von 20 Stück durchwegs der Fall war, so brauchen sie nicht besonders austariert zu werden. Das bietet den Vorteil, dass sehr rasch gearbeitet werden kann, indem 4 Proben zugleich gefällt und weiter verarbeitet werden können. Nach dem Zentrifugieren werden die klaren Flüssigkeiten in Reagensgläser übergelassen und sogleich mit H_2S gesättigt. Die Weiterverarbeitung erfolgt jeweilen erst, nachdem die ganze Serie von 15 oder 25 Proben soweit vorbereitet ist. Man filtriert nun vom HgS ab und erhitzt 5 cc des Filtrates in einem Reagensglas unter Einleiten von H_2S 5 Minuten im Wasserbad auf 60—70°, leitet in die noch heisse Flüssigkeit einen kräftigen Strom von CO_2 ein, um den überschüssigen H_2S zu vertreiben und prüft mit Bleipapier, wann dies der Fall ist. Man kühlt nun das Reagensglas unter weiterm Einleiten von CO_2 unter der Wasserleitung ab und titriert sofort mit Dichlorphenolindophenol auf folgende Weise:

Aus einer Mikropipette wird so viel Farbstofflösung zugegeben, dass eine deutliche rötliche Färbung auftritt. Nun gibt man in ein anderes, gleich weites Reagensglas 0,5 cc 20%ige Trichloressigsäure und 4,5 cc Wasser und titriert diese Lösung ebenfalls bis zum gleichen Farbton. Die zweite Titration soll etwa eine Minute nach der ersten beendet sein. Durch Abzug des zweiten Wertes, des Blindwertes, vom ersten Wert erhält man die Menge Farbstoff, die für 1,67 cc Blut verbraucht worden ist.

Die Berechnung geschieht nach der Formel $\text{mg } \% \text{ C} = \frac{a \cdot T \cdot 100}{1,67}$, wobei

a = Verbrauch an Farbstofflösung,
T = Titer der Farbstofflösung, d. h. mg Ascorbinsäure,
welche 1 cc Farbstoff entsprechen.

Falls es vorkommt, dass bei der Blutentnahme nicht genau 5 cc, sondern etwas weniger Blut erhalten wird, ändert sich die Berechnungsformel in folgendem Sinn: Es ist dann $\text{mg } \% \text{ C} = \frac{a \cdot T \cdot 100 (n + 10)}{5n}$; wobei n = cc verwendetes Blut.

Methode der Vitamin C - Bestimmung im Harn

Die Bestimmung geschah, wie erwähnt, durch einfache Titration mit Dichlorphenolindophenol, wobei wir uns bewusst sind, dass auch fremde Stoffe mitbestimmt werden, dass die Werte also etwas zu hoch sind.

Man bestimmt die in den Morgenstunden pro Stunde ausgeschiedene Menge Ascorbinsäure und berechnet sie als mg ausgeschiedenes Vitamin C pro Stunde (mg/h). Dazu muss bekannt sein

1. der Zeitpunkt t_1 der letzten Urinierung vor der Probeentnahme,
2. der Zeitpunkt t_2 der Probeentnahme,
3. die Harnmenge, die zum Zeitpunkt t_2 gelassen wird.

Man titriert 5 cc frisch gelassenen, mit 0,5 cc 20%iger Trichloressigsäure versetzten Harn mit Dichlorphenolindophenol. Von der verbrauchten Menge zieht man 0,03 cc für die zum Wahrnehmen des Umschlags nötige Menge ab. Die pro Stunde ausgeschiedene Ascorbinsäuremenge ist dann:

$$\text{mg/h C} = 2 \cdot T (a - 0,03) \cdot \frac{n}{100} \cdot \frac{60}{t_2 - t_1},$$

wobei a und T dasselbe bedeuten wie bei Blut, n = cc Harn, der in $t_2 - t_1$ Minuten gelassen worden ist.

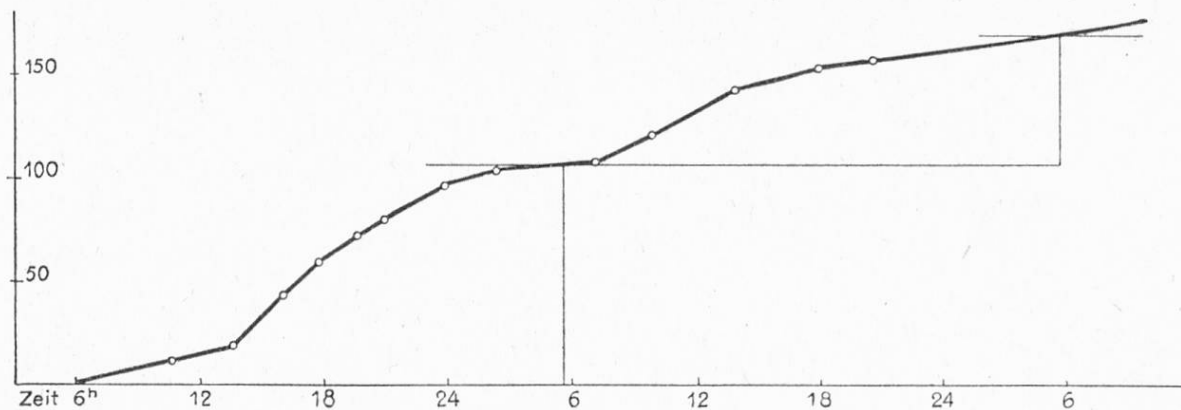
Zeitlicher Verlauf der Vitamin C - Ausscheidung durch den Harn

Es war nun vor allem notwendig, sich ein Bild über den zeitlichen Verlauf der Ausscheidung des C-Vitamins durch den Harn zu machen. Daraus konnte ein Rückschluss auf den relativen Ascorbinsäuregehalt des Blutes zu verschie-

denen Tageszeiten gezogen werden. Es wurde ein Selbstversuch in folgender Weise ausgeführt: Man nahm C-Vitamin in Form von Tabletten und von ascorbinsäurereicher Nahrung ein und untersuchte jede einzelne Harnprobe unmittelbar nach der Urinierung. Um eine gleichmässige Kurve zu erhalten, wurde absichtlich tagsüber und nachts öfters uriniert als unbedingt notwendig gewesen wäre. Die folgende Tabelle gibt Auskunft über die erhaltenen Resultate.

Tab. 1
Ausscheidung von C-Vitamin durch den Harn

Nr.	Datum	Zeit	Vitamin C in Tabletten und Nahrung	Harn- menge cc	mg % C im Harn	mg C in der ganzen Harnmenge	mg C pro Stunde aus- geschieden
1	8. IV.	11.30	105 mg C	—	—	—	—
	9. IV.	5.45		—	—	—	—
2				154	1,46	2,26	1,80
3		7.00	50 mg C	—	—	—	—
		10.47		230	4,25	9,75	2,58
4		12—13	Viel Spinat s 200 mg C	—	—	—	—
		13.40		191	4,00	7,70	2,77
5		16.08		335	7,60	24,5	9,90
6		17.50		182	8,80	16,10	9,65
		18.30	Nüsslersalat s 40 mg C				
7		19.40		194	6,18	11,96	6,40
8		21.00		106	7,42	7,88	5,92
9		23.55		278	5,63	16,10	6,00
10	10. IV.	2.30		244	2,57	6,12	2,38
11		5.45		234	1,72	4,02	1,77
12		7.00		90	1,98	1,78	1,42
13		7.00	50 mg C				
		10.00		216	5,90	12,75	4,25
14		12—13	Birne s 15 mg C	—	—	—	—
		14.00		158	13,10	20,70	5,19
15		18.00		142	9,00	12,50	3,15
16		20.45		102	4,25	4,35	1,58
17	11. IV.	3.15		294	2,92	8,55	1,32
18		6.00		116	2,58	3,00	1,09
19		7.00		75	2,50	1,88	1,88
20		9.45		172	3,22	5,20	1,89



Kurvenbild I

Die Ausscheidung hat wellenförmigen Charakter, wie die Kurve I zeigt. In den Morgenstunden ist sie am geringsten. Die 105 mg Vitamin C, welche am 8. IV. um 11.30 Uhr eingenommen worden sind, machen sich am nächsten Morgen nicht mehr bemerkbar. Im Lauf des 9. IV. steigt die Ausscheidung allmählich an, um ihr Maximum mit nahezu 10 mg/h zwischen 16 und 18 Uhr zu erreichen, wobei sich nicht nur die um 7 Uhr eingenommene Tablette, sondern auch die reichliche Spinatinnahme beim Mittagessen geltend macht, die auf etwa 200 mg Vitamin C veranschlagt werden kann. 100 g dieses Spinats enthielten 110 g Ascorbinsäure.

Von 18 Uhr an findet ein gewisses Absinken statt, das aber durch die beim Nachtessen eingenommene Menge Nüsslersalat verzögert wird, so dass zwischen 19.40 Uhr und 24 Uhr kaum eine Abnahme vorhanden ist. Der genossene Nüssler enthielt 50,5 mg % Vitamin C, und es mochten vielleicht 80 g gegessen worden sein. Von Mitternacht an nimmt die Ausscheidung von C-Vitamin rapid ab, um 7 Uhr morgens ihr Minimum zu erreichen.

Am 10. IV. morgens 7 Uhr wurden 50 mg Vitamin C als Tablette eingenommen und mittags eine 150 g schwere Birne mit 9,9 mg % Vitamin C-Gehalt gegessen, so dass die ganze Aufnahme 64,8 mg betrug. Es steigt denn auch die Ausscheidung um 10 Uhr auf 4,25 und um 14 Uhr auf 5,15 mg/h, um dann, besonders von 20 Uhr an, wieder stark abzunehmen und am nächsten Morgen um 6 Uhr ihr Minimum zu erreichen.

Eine rohe Bilanz würde ergeben:

	Einnahme	Ausscheidung
9./10. IV., 7—7 Uhr	ca. 290	106,4
10./11. IV., 7—7 Uhr	64,8	67,6

Am 1. Versuchstag mit der starken C-Vitaminaufnahme wären demnach ungefähr 38 % ausgeschieden, der Rest wäre entweder verbrannt oder gespeichert worden. Am 2. Versuchstag halten sich Einnahme und Ausscheidung scheinbar ungefähr die Waage.

Nun sind aber unsere Werte wegen der fremden reduzierenden Stoffe alle etwas zu hoch. *Neuweiler*⁵⁾ fand nach der Ascorbinasemethode in 5 Harnproben 0,65—1,04 mg % weniger als bei der direkten Titration, so dass unsere Werte also wohl auch um ungefähr 1 mg % zu hoch sind. Wenn wir die entsprechende Korrektur anbringen, berechnet sich die Ausscheidung in den ersten 24 Stunden auf 85,3 mg oder 29 % des eingenommenen Vitamins C, in den zweiten 24 Stunden auf 52,8 mg oder 64 %. Die Minimalmengen, auf die stündliche Ausscheidung berechnet, sind dann am 10. IV. um 7 Uhr 0,58 und am 11. IV. 7 Uhr 0,66 mg/h.

Unser Versuch zeigt, dass von der tags zuvor eingenommenen Ascorbinsäure in den frühen Morgenstunden kaum mehr etwas ausgeschieden wird.

Ascorbinsäure in Blut und Harn

Nach den soeben mitgeteilten Resultaten eignet sich der frühe Morgen jedenfalls auch am besten für die Blutentnahme. Auch im Blut ist bei eventuellen Tageszeitschwankungen morgens der geringste Gehalt an C-Vitamin zu erwarten. Wir haben denn auch unsere Mannschaft in der Regel für die Zeit von 7.30—8.30 Uhr aufgeboten. Selbstverständlich sollten sie vorher keine Vitamintabletten eingenommen haben. Nur in einzelnen Fällen wurde die Blutentnahme auf einen spätern Zeitpunkt verschoben, auf 11.30 Uhr, wenn nämlich die einen oder andern Polizisten Nachtdienst hatten.

Die Versuche wurden am 9. April begonnen, also in der Jahreszeit, wo sich die Knappheit an Vitamin C in der Nahrung am meisten geltend macht. Sie erstreckten sich dann über zwei Monate. 15 von den 40 Polizisten waren am 9. April in den Ferien. Ihre Untersuchung verschob sich um 6 Tage.

Die Blut- und Harnuntersuchungen wurden vor Beginn der Vitaminbehandlung und 13, 40 und 61 Tage nach Beginn vorgenommen.

Die folgende Tabelle gibt die Resultate wieder. Die Ascorbinsäuregehalte des Blutes sind als mg in 100 cc Blut, diejenigen des Harns als mg pro Stunde angegeben, wobei also meistens die Zeit zwischen 7.30 Uhr und 9 Uhr in Betracht kommt. Eine Korrektur an den Titrationswerten des Harns wurde nicht vorgenommen. Sie sind somit alle mit dem erwähnten, im Einzelnen nicht genau festzulegenden positiven Fehler behaftet.

Tab. 2

C-Vitamingehalte in Blut (als mg %) und Harn (als mg/h)

1. Probenahme 26. III., vor Beginn der Tablettenbehandlung
2. Probenahme 29. IV. und 5. V., nach 13-tägiger Behandlung
3. Probenahme 19. und 26. V., nach 40-tägiger Behandlung
4. Probenahme 9. und 15. VI., nach 61-tägiger Behandlung

	Tage	Blut				Harn			
		0	13	40	61	0	13	40	61
I. Gruppe (Kontrolle)	1.	0,28	0,58	0,50	0,42	0,59	1,16	1,20	0,91
	2.	0,14	0,27	0,49	0,36	0,80	1,04	1,17	0,81
	3.	0,35	0,31	0,55	0,48	1,51	2,05	2,03	0,16
	4.	0,31	0,67	0,60	0,60	2,02	0,70	2,70	3,50
	5.	0,41	0,35	0,47	0,60	1,48	1,13	1,22	1,42
	6.	0,43	0,25	0,44	0,48	1,00	0,72	1,69	0,94
	7.	0,58	0,70	0,66	0,36	0,94	0,97	0,78	0,88
	8.	0,37	0,15	0,69	0,54	2,13	0,46	1,03	1,05
	9.	0,34	1,36	0,45	0,54	1,96	1,81	1,50	0,87
	10.	1,04	0,86	0,65		2,91		1,13	
II. Gruppe (150 mg C)	11.	0,58	0,65	1,61	1,62	2,12	0,75	8,40	1,69
	12.	0,61	1,48	0,71	1,26	2,02	2,55	1,13	10,5
	13.	0,33	0,86	0,93	1,09	1,66	1,32	0,88	1,20
	14.	0,63	1,45	0,73	1,12	1,14	1,46	1,66	2,91
	15.	1,00	0,61		0,85	3,05	1,06		2,69
	16.	0,43	1,09	1,14	1,12	2,75	7,00	4,03	0,73
	17.	1,12	1,30	0,95	1,30	1,14	3,21	4,83	1,64
	18.	0,44	1,12	1,57	1,02	1,76	2,26	2,34	1,12
	19.	0,33	1,70	1,38	1,12	2,20	12,0	3,31	
III. Gruppe (105 mg C)	20.	1,44	0,39	1,62		1,66	16,9	1,72	
	21.	0,58	0,91	0,88	1,44	1,61	0,91	0,95	0,96
	22.	0,92	1,70		0,84	2,51	2,02		1,06
	23.	0,34		1,35	1,44	1,50		5,40	4,40
	24.	0,49	1,03	0,71		2,24	1,03	1,19	
	25.	0,46	1,26		1,19	1,33	1,64		
	26.	1,33	1,72	1,62	1,36	2,38	3,10	1,27	2,98
	27.	0,72	0,97	1,06	1,20	3,36	1,22	3,25	1,12
	28.	0,09		0,40	0,48	1,57	1,94	1,47	1,98
	29.	0,13	1,02	1,50	0,90	2,10	1,68	3,88	4,50
IV. Gruppe (50 mg C)	30.	0,73	1,50	1,33	1,56	2,35	1,10	1,14	0,92
	31.	0,08	0,60	1,25	0,96	1,68	0,59	0,88	0,80
	32.	0,16	0,54	0,67	0,85	1,73	1,35	1,90	2,52
	33.	0,21	0,57	0,84	0,71	3,00	1,02	0,84	1,54
	34.	0,77	1,13	0,81	0,91	1,48	1,49	4,90	0,87
	35.	0,51	0,61	1,04		1,48	1,22	0,96	
	36.	0,82	0,80		0,74	1,40	1,01		1,78
	37.	0,58	0,76	1,29	0,85	2,49	1,25	2,45	0,40
	38.	0,34	0,44		0,85	3,40	1,76		4,50
	39.	0,26	1,09		1,02	2,39	1,05		2,31
	40.	0,48	0,42	1,30	1,08	1,88	2,85	1,53	1,02

Wie die Prüfung der Fragebogen A zeigte, war die Ernährung im grossen und ganzen eine bei allen Versuchspersonen ähnliche. Individuelle grössere Schwankungen in der Vitamin C - Zufuhr zählten zu den Ausnahmen. Das Frühstück bestand stets aus Milchkaffee und Brot, etwa mit Zulagen von Konfitüre, Käse oder Butter. Orangen, Zitronen oder Grapefruits wurden in keinem Falle zum Frühstück genossen.

Die Angaben quantitativ auszuwerten, ist bei den verschiedenen Kochmethoden, die angewendet werden können, selbstverständlich unmöglich. Je nachdem Gemüse offen oder in bedeckter Pfanne gekocht wird, je nachdem das Kochwasser entfernt wird oder nicht, je nach der Zubereitungsart der Kartoffeln kann ein sehr verschiedener Verlust des im rohen Nahrungsmittel enthaltenen Vitamins C eintreten. Auch ist frisches Gemüse aus dem Garten in der Regel reicher an Vitamin C als auf dem Markt gekauft, älteres.

Nach der Einteilung von *van Eekelen*, *Emmerie* und *Wolff* sind die meisten Versuchspersonen zu Beginn des Versuches als schlecht bis mässig mit Ascorbinsäure gesättigt zu betrachten. Nur bei einzelnen wenigen wird der Wert von 0,8 mg % Vitamin C im Blut, der auf eine gute Sättigung hindeutet, überschritten.

Bei der I. Gruppe, der Kontrolle ohne Tablettenbehandlung, bleibt der schlechte Sättigungszustand während der ganzen Versuchsdauer erhalten. Bei der II. Gruppe mit täglich 150 mg Vitamin C weisen nach 13 Tagen nur noch 3 Personen Werte unter 0,8 mg % auf, nach 40 Tagen 2 andere Personen, nach 61 Tagen erweisen sich alle Versuchspersonen als gesättigt.

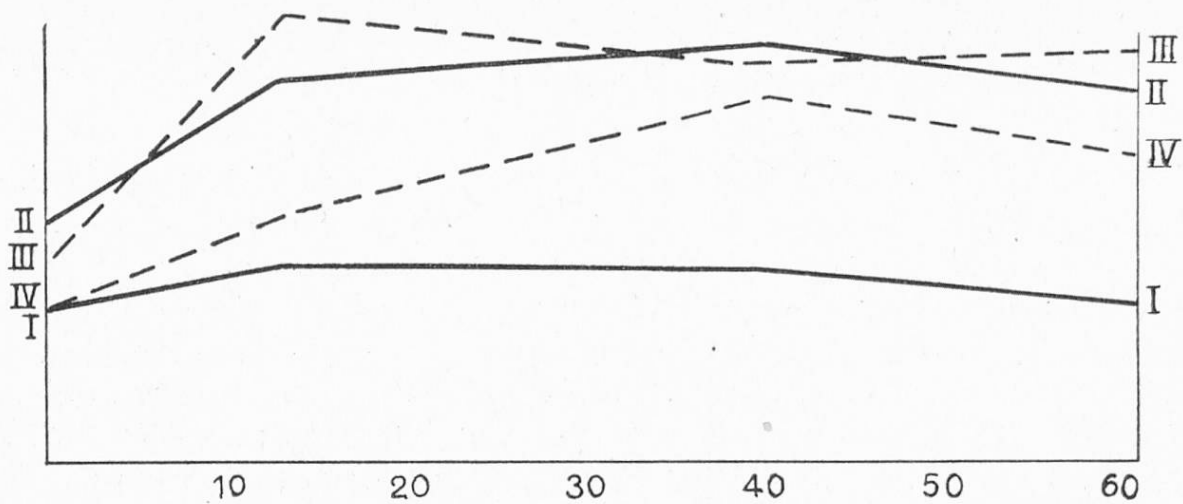
Die III. Gruppe mit täglich 105 mg Vitamin C nebst 7 andern Vitaminen verhält sich, von einigen Unregelmässigkeiten abgesehen, ähnlich wie die II. Gruppe. Bei der IV. Gruppe endlich ist eine gute Sättigung nach 13 Tagen erst bei 3 Versuchspersonen erreicht, nach 40 Tagen ist hingegen nur noch 1 Person ungesättigt.

Die Tab. 3 gibt die Mittelwerte aus den einzelnen Gruppen. Sie werden durch das Kurvenbild II veranschaulicht.

Tab. 3

Mittelwerte des Vitamin C - Gehaltes im Blut bei den einzelnen Gruppen

Tage	0	13	40	61
I. Gruppe	0,43	0,55	0,55	0,49
II. Gruppe	0,69	1,07	1,19	1,05
III. Gruppe	0,58	1,26	1,12	1,16
IV. Gruppe	0,32	0,70	1,03	0,88



Kurvenbild II

Die Anfangswerte aller 4 Gruppen sind leider infolge eines technischen Fehlers bei der Probeentnahme im Mittel etwas zu tief ausgefallen. Der Fehler wurde dann behoben, so dass er sich nicht auf die spätern Untersuchungen übertrug.

Bei der I. Gruppe, der Kontrolle, ist der Anfangswert am niedrigsten. Bis am 13. Tag findet eine Zunahme statt, dann wieder ein leichtes Absinken. Ob das Ansteigen seinen Grund in einer allmählich gegen den Frühling hin besser werdenden Vitamin C-Versorgung durch die Ernährung hat oder ob es auf den erwähnten technischen Fehler zurückzuführen ist, muss dahingestellt bleiben.

Bei der II. Gruppe ist der durchschnittliche Anfangswert beträchtlich höher als bei der I. Gruppe. Mit individuellen Schwankungen ist bei Gruppen von nur 10 Mann natürlich stets zu rechnen. Die 3 Einzelfälle von über 1 mg % C drücken das Maximum erheblich herauf.

Nach 13 Tagen finden wir bei dieser II. Gruppe bereits gute Sättigung, nach 40 Tagen den Höchstwert, dann wieder ein leichtes Absinken.

Die III. Gruppe zeigt schon nach 13 Tagen den durchschnittlichen Höchstwert, den unsere Tabelle aufweist, also wieder gute Deckung des Defizits. Später findet wieder eine kleine Abnahme statt.

Die IV. Gruppe zeigt nach 13 Tagen im Durchschnitt noch keine Deckung; dazu reichen die täglichen 50 mg Vitamin C nicht aus. Erst nach 40 Tagen ist gute Sättigung erreicht, die dann trotz leichten Absinkens bestehen bleibt.

Bei der Untersuchung, die am 61. Tage stattfand, waren theoretisch am 60. Tage die letzten Vitamintabletten eingenommen worden. Wie wir aber erfahren, haben einzelne Versuchspersonen die letzten Tabletten schon am 58. und 57. Tage zu sich genommen, so dass sie effektiv am 61. Tage nicht mehr unter der Vitaminwirkung standen. Auf der andern Seite haben auch Einzelne gelegentlich ihre Tabletten einzunehmen vergessen und dann am letzten Tage das

Versäumte nachgeholt. Diese beiden Ungenauigkeiten des Versuches dürften sich glücklicherweise einigermaßen ausgleichen. Trotzdem sind die Resultate der Versuche vom 61. Tage mit Vorsicht zu interpretieren.

Beim Vergleichen der Gruppen II mit 150 mg C und III mit 105 mg C + 1,5 mg B₁ könnte man den Eindruck gewinnen, dass die Zufuhr von B₁ ein höheres Ansteigen des Ascorbinsäurespiegels bewirkt habe; denn unsere Mittelzahlen liegen tatsächlich bei der III. Gruppe etwas höher. Wir halten aber einen solchen Schluss nicht für zulässig, da die individuellen Schwankungen zu gross und die Gruppen von je 10 Mann doch etwas klein sind. Wäre eine solche Wirkung vorhanden, so hätten sich vermutlich auch die Werte der IV. Gruppe, welche zwar nur 50 mg Ascorbinsäure täglich erhielt gegenüber 150 und 105 mg, durch die Wirkung der zusätzlichen 7 Vitamine mit der Zeit auf die Höhe der andern Gruppen und vielleicht noch darüber erhöhen.

Es mag nun schon sein, dass das C-Vitamin bei dem durch die übrigen Vitamine bewirkten bessern Gesundheitszustand auch seinerseits seine Funktionen besser ausüben kann; das braucht sich aber nicht in einem erhöhten Ascorbinsäuregehalt des Blutes wiederzuspiegeln; denn das Blut ist ja nicht ein hauptsächlichlicher Speicherort für Ascorbinsäure.

Da die Berner Polizisten ein durchschnittliches Jahreseinkommen von etwas über 6000 Franken haben, währenddem das durchschnittliche Einkommen der erwerbstätigen Berner nur ca. 4500 Franken beträgt, ist es wahrscheinlich, dass bei der berner Bevölkerung im allgemeinen kaum höhere Serumwerte zu finden wären. Es ist im Gegenteil bei unserer Bevölkerung ein niedriger Vitamin-C-Plasmawert zu erwarten, weil eine Reihe von vitamin-C-reichen Nahrungsmitteln relativ teuer sind und so von Familien mit einem durchschnittlichen Einkommen von 4500 Franken weniger gut angeschafft werden können. (Nach Mitteilung des Statistischen Amtes.)

Die gestellte Frage nach der Erhöhung des Ascorbinsäurespiegels durch Beigabe anderer Vitamine hätte eigentlich erfordert, dass neben den Gruppen III und IV noch Gruppen mit denselben Vitamin C-Gehalten, aber ohne andere Vitamine gebildet worden wären. Wir mussten aber aus äusseren Gründen von einer derartigen Erweiterung unseres Programmes absehen.

Bei den C-Gehalten im Harn sind die Differenzen noch grösser als beim Blut, wir wollen daher hier keine Durchschnittswerte bilden. Neben Gehalten von 1—2 finden sich mehrmals solche von 4—5, ja gelegentlich 10—12 mg/h. Es liess sich in solchen Fällen meistens nachweisen, dass Tabletten frühmorgens vor der Probenahme eingenommen worden waren. Inwiefern dadurch auch Störungen im Blutascorbinsäuregehalt bewirkt worden sind, lässt sich im Einzelnen nicht genau sagen.

Der Fragebogen B, welcher die subjektiven Eindrücke der Versuchspersonen wiedergeben sollte, zeitigte folgendes Resultat:

Von den 30 Polizisten, denen Vitamine verabreicht worden waren, gaben 13 verminderte Ermüdbarkeit und 12 verbesserten Schlaf an. 9 stellten gesteigerte körperliche und geistige Leistungsfähigkeit fest, 10 behaupteten, während der Versuchszeit weniger als im Vorjahre ansteckenden Krankheiten, namentlich Erkältungskrankheiten, Angina usw., unterworfen gewesen zu sein. 10 bemerkten, dass ihr Zahnfleisch weniger blutete. 3 litten nach körperlichen Leistungen weniger unter Ermüdung (Muskelkater) als vor der Behandlung.

Von den 20 Polizisten, welche nebst Vitamin C auch B-Vitamine erhielten, meldete einer einen rheumatischen Schub während der Behandlungszeit, wogegen 3 behaupteten, rheumatischen Erkrankungen und Neuralgien weniger unterworfen gewesen zu sein als vor der Behandlung. 6 Polizisten stellten einen günstigen Einfluss auf die Herztätigkeit und die Zirkulation, sowie auf die Heilung von Wunden fest. Von den 10 Polizisten, welche Vitamin A, B, C und D erhielten, bemerkte einer eine verminderte Kariesdisposition während der Behandlung, 3 stellten einen günstigen Einfluss der Vitaminbehandlung auf die Haut fest und einer dieser letzten Gruppe berichtete über bessere Resultate beim Schiessen.

Zusammenfassung

Tagsüber in Form von Tabletten oder ascorbinsäurereicher Nahrung aufgenommene Ascorbinsäure bewirkt eine rasch einsetzende, sehr starke Ausscheidung von Ascorbinsäure durch den Harn, welche je nach den besondern Verhältnissen leicht 30—60 % des Eingenommenen ausmachen kann. Diese Ausscheidung sinkt in den Morgenstunden des nächsten Tages bis auf einen Minimalbetrag von weniger als 1 mg pro Stunde.

Der Ascorbinsäurespiegel des Blutes lag bei unsern Versuchspersonen (Mitgliedern des stadtbernischen Polizeikorps) in der Zeit von Anfang April bis Anfang Juni ohne Tablettenbehandlung in den Morgenstunden durchschnittlich ungefähr bei 0,5 mg %.

Dieser Wert liegt also unter demjenigen, der in der Literatur als Normalwert angesehen wird. Bei gesunden Personen wurde nämlich ein Ascorbinsäuregehalt des Plasmas von 0,6—1,0 mg % gefunden. (Bei ausgesprochenem Skorbut zeigt das Plasma Werte von nur 0,2 mg % und darunter.)

Tägliche Gaben von 100—150 mg Ascorbinsäure erhöhten den Spiegel durchschnittlich auf ungefähr 1,1—1,2 mg %, wobei es ohne grosse Bedeutung zu sein scheint, ob neben Vitamin C noch Vitamin B₁ verabreicht wird.

Nach Angaben der einschlägigen Literatur wird bei Sättigung an Ascorbinsäure ein Serumwert von 1,0—1,2 mg % angegeben. Bei unsern Versuchen haben die Gruppen II und III diesen Wert schon am 13. Tag erreicht, während die Gruppe IV einen annähernden Sättigungsgrad (1,03 mg %) erst am 40. Tag erzielte. Im allgemeinen tritt eine vermehrte Ascorbinsäureausscheidung dann ein, wenn die Schwelle von 1,2 mg % überschritten wird.

Bei täglichen Gaben von nur 50 mg Vitamin C erfolgte der Anstieg langsamer, und es wurden nicht ganz so hohe Werte erreicht wie mit 100—150 mg, obgleich 7 weitere Vitamine verabreicht wurden. Auch hier ist ein Einfluss der übrigen Vitamine auf den Ascorbinsäurespiegel des Blutes nicht ersichtlich.

Eine rasche Beeinflussung des Vitamin C - Blutspiegels ist demnach nur mit wenigstens 150 mg Ascorbinsäure möglich. Bei der Behandlung von C-Avitaminosen ist diesem Umstande Rechnung zu tragen.

Zum Schlusse möchten wir nicht verfehlen, Herrn Dr. H. A. Kreis und Frl. Büchi, welche bei der Blutentnahme mitwirkten, unsern besten Dank auszusprechen.

Résumé

L'acide ascorbique absorbé au cours d'une journée sous forme de tablettes ou d'aliments riches en cette vitamine provoque très rapidement une forte élimination d'acide ascorbique par l'urine, qui peut atteindre suivant les cas de 30 à 60 % de la quantité ingérée. Cette valeur retombe pour les premières heures du jour suivant, à la quantité minimum de moins de 1 mg par heure.

La teneur du sang en acide ascorbique était pour les sujets participant à l'expérience (des membres du corps de police de la ville de Berne) du début d'avril au début de juin de 0,5 mg-% en moyenne, sans absorption de tablettes de vitamine. Ce chiffre est plus faible que ce qui est indiqué dans la littérature comme valeur normale. Chez des sujets sains on a trouvé en général dans le plasma une teneur de 0,6 à 1,0 mg-%. (Dans des cas de scorbut déclaré cette valeur n'atteint plus que 0,2 mg-% et moins encore.)

Par des doses journalières de 100 à 150 mg d'acide ascorbique la teneur dans le sang fut portée à environ 1,1 à 1,2 mg-% en moyenne; une absorption simultanée de vitamine B₁ ne semble pas avoir d'influence.

D'après la littérature la teneur du sérum atteint 1,0 à 1,2 mg-% d'acide ascorbique lorsque l'organisme en est saturé. Au cours de nos expériences les groupes II et III ont atteint ce chiffre déjà le 13^e jour, tandis que le groupe IV a atteint au bout de 40 jours seulement une valeur approchant de la saturation (1,03 mg-%). En général, lorsque la limite de 1,2 mg-% est dépassée il se produit une plus forte élimination d'acide ascorbique.

Des doses journalières de 50 mg de vitamine C provoquèrent une augmentation plus lente et il ne fut pas possible d'atteindre des teneurs aussi élevées qu'en donnant 100 et 150 mg, bien que les sujets aient absorbé simultanément 7 autres vitamines. De cet essai il ne ressort pas non plus que les autres vitamines aient une influence sur la teneur du sang en vitamine C.

Il n'est donc possible de faire augmenter rapidement la teneur du sang en vitamine C qu'avec des doses journalières de 150 mg d'acide ascorbique au moins, ce dont il faudrait tenir compte lors du traitement de certaines avitaminoses.

Literatur

- 1) *M. van Eekelen, A. Emmerie* und *K. Wolff*, Ztschr. f. Vitaminforsch. 6, 155, 1937.
- 2) *K. Johanning*, Kliniske studier over vitamin-C-problemer. A. S. J. W. Eides Boktrykkeri, Bergen 1941.
- 3) *M. van Eekelen, A. Emmerie* und *K. Wolff*, Ztschr. f. Vitaminforsch. 6, 150, 1937.
- 4) *Th. von Fellenberg*, Diese Mitt. 32, 135, 1941.
- 5) Siehe *Gstirner*, Chemisch - physikalische Vitaminbestimmungsmethoden, Ferd. Enke, Stuttgart 1940.