

X.

Einwirkung des Digitalin und der Durchschneidung des *Nervus vagus* auf die Harnstoffausscheidung.

Nach Versuchen an Kaninchen.

Von G. Siegmund.

Ich würde die nachfolgenden Untersuchungen nicht in dieser Weise veröffentlichen, wenn nicht äußere Verhältnisse mich genöthigt hätten, die Arbeit zu unterbrechen, und die Aussicht, dieselbe wieder aufzunehmen, mir für längere Zeit genommen wäre. Die Arbeit hatte gerade zu einem Punkte geführt, an dem die Fragestellung eine präcisere werden mußte. Es hatte nämlich den Anschein, als ob die Harnstoffvermehrung, die unter verschiedenen pathologischen Verhältnissen sich gezeigt hatte, eine begleitende und dann wesentliche Eigenschaft des Fiebers wäre. Man konnte, um eine directe Antwort zu erhalten, Reize anwenden, die das Thier in Fieber versetzten, ohne daß, wie es bei den früheren Versuchen geschehen war, die Nieren vorzugsweis in Angriff genommen wären; man konnte gleichzeitig an passenden Fällen im Krankenhause Beobachtungen anstellen.

An allem dem wurde ich verhindert, und ich gebe meine fragmentarischen Beobachtungen nur als Material für fernere Arbeiten.

In Bezug auf die Art der Untersuchung, des Apparates, der Harnstoffbestimmung u. s. w., verweise ich auf meine Abhandlung: *De urae excretionem nonnulla, experimentis illustrata. Berol.* 1853.

Versuche mit Digitalin.

Das Digitalin kam zur Anwendung, theils um den gerühmten diuretischen Einfluss zu prüfen, als Anreihung an andre Versuche mit diuretischen Substanzen, theils um zu sehen, ob der Gegensatz, der zwischen Digitalin und Vagusreizung aufgestellt ist, auch in Bezug auf die Harnstoffausscheidung hervorträte. *A priori* liess sich vermuthen, dass Reizung oder Durchschneidung des Vagus, so lange dadurch eine Pulsvermehrung hervorgebracht wird, den Harnstoff vermehren, Digitalin dagegen, so lange die pulsvermindernde Wirkung andauere, seine Ausscheidung beschränken würde. Es hat sich indess gezeigt, dass ein so directer Gegensatz für Kaninchen nicht existirt, da das Digitalin bei ihnen keineswegs den Einfluss auf die Herzcontractionen hat, wie beim Menschen oder bei den Hunden. Diese Beobachtung war bereits von Stannius*) gemacht, und derselbe hat darauf einen Gegensatz zwischen Fleisch- und Pflanzenfressern basirt. Die Versuche von Stannius waren, abgesehen von dem speciellen Zwecke, darin verschieden, dass jener eine Digitalinlösung in die Pleurahöhle, in die Bauchmuskeln oder in die Jugularvenen spritzte, während ich das Digitalin in Pillenform (mit *Succ. glycyrrh.*) in den Magen brachte. Die Wirkung wich darin von der, welche Stannius erhielt, durchaus ab, als selbst bei den sehr grossen Dosen (bis zu 1 Gran) weder die Zeichen einer auffallenden Schwäche, noch Convulsionen auftraten. —

Kaninchen I.

Männlich, etwa $\frac{3}{4}$ Jahr alt, beim Eintritt (7. Jan.) 1433 Grm. wiegend, wurde während der ganzen Beobachtungszeit mit einer

*) Stannius in Vierordt's Arch. f. physiol. Heilk. 1851.

fast gleichen Futtermenge (Wirsigkohl, *Brassica oleracea* var. *bullata*) genährt; ohne Wasser.

Eine Zusammenstellung der ersten vier Tage, vor jeder medicamentösen Behandlung, liefert folgende Data:

Kaninchen I.

Tab. I.

4 Tage vor Darreichung des Digitalin. (8—11. Jan.)		
	Summa der Tageswerthe.	Durchschnitts- zahl für 1 Tag.
Nahrung	800 Grm.	200 Grm.
Harnmenge	569 C.C.	142,3 C.C.
Gewicht des Harns . .	582,6 Grm.	145,6 Grm.
Harnstoff	10,448 -	2,612 -
Koth	0,6 -	0,15 -

1 Grm. Nahrung = 0,71 C.C. Harn

1 - - = 0,73 Grm. -

1 - - = 0,013 - Harnstoff

100 C.C. Harn = 1,84 - -

Am 11. Januar fing ich mit dem Digitalin an, es war das erste Mal, daß ich es anwendete, auch war mir damals die Arbeit von Stannius noch nicht bekannt, weshalb ich mit den Dosen sehr vorsichtig war. Aus der Generaltabelle ist ersichtlich, wie von der ersten Dosis, die $\frac{1}{16}$ Gran betrug, bis zu 2 Gran auf einen Tag gestiegen wurde. Das Thier befand sich, so viel zu beobachten war, im Ganzen gut, der Appetit war nur einmal mäßig vermindert, Depressionserscheinungen waren nicht vorhanden, dagegen waren vorübergehend heftigere Störungen, die sich besonders deutlich durch Sauerwerden des Harnes zeigten; so in der Nacht vom 15ten auf den 16ten und vom 16ten auf den 17ten; gleichzeitig war das Thier sehr unruhig.

Auf den Puls war die Wirkung eine durchaus inconstante, die dem, was Traube besonders an Hunden beobachtete, auch

nicht einmal analog war; und zwar betrifft dies ebenso sehr die Intensität als die Dauer des Einflusses.

Vor dem Versuche hatte das Kaninchen einen Puls von 160—180 Schlägen in der Minute. Die niedrigste Zahl der Pulsation, die ich während der Darreichung des Digitalin beobachtete, war 120. Sie fand sich am 14. Januar 11 Uhr Abends, nachdem um $2\frac{1}{4}$ und 6 U. N. jedesmal $\frac{1}{4}$ Gran gegeben war; — und am 15ten 5 U. N.; diesmal hatte das Thier um $8\frac{1}{2}$ U. M. gr. $\frac{1}{4}$, um 12 U. Mittags gr. $\frac{3}{16}$ und um $2\frac{1}{2}$ U. N. gr. $\frac{3}{16}$ erhalten. Die höchste Zahl, gegen das Verhalten vor dem Versuch nur eine Vermehrung von 40 ergebend, nämlich 200, zeigte sich am Morgen des 12ten; es war dies, wie es schien, Nachwirkung der ersten, am 11ten um $2\frac{1}{2}$ U. N. gereichten Gabe von gr. $\frac{1}{16}$, nach der der Puls anfänglich sich sehr allmählig verminderte. Am Abend um $9\frac{1}{2}$ U. war er bis zu seinem niedrigsten Stand, 140—150, gewesen und hatte sich dann allmählig bis auf 200 (12. Jan. $8\frac{1}{2}$ U. M.) gesteigert. Dieselbe Häufigkeit von 200 Schlägen trat am 17. Januar 4 U. N. ein und hielt sich bis $6\frac{1}{2}$ U. N. An jenem Tage war um $9\frac{1}{4}$ U. M. gr. $\frac{1}{4}$ gegeben ohne irgend merkliche Wirkung und dann um $2\frac{3}{4}$ U. N. wiederum gr. $\frac{1}{4}$. In der nachfolgenden Zeit erschien dieselbe Höhe von 200 Schlägen nur noch einmal, am 19. Januar $9\frac{1}{4}$ U. M., nachdem eine Stunde zuvor gr. $\frac{1}{2}$ gegeben war; indess schon um $11\frac{1}{2}$ U. M. war der Puls bis auf 168 vermindert. —

Es ist, wenn man diese Daten ansieht, besonders in weiterem Vergleich mit den übrigen, die ich specieller mitzuthellen nicht für nöthig halte, keinerlei Gesetz wahrzunehmen. Sollte die Theorie über den Einfluß des Digitalin auf das regulatorische Herznervensystem sich auch hier bewähren, so hätte den geringsten Dosen die geringste Pulsabnahme entsprechen müssen; eine Vermehrung über die Norm dagegen, d. h. eine Hemmung der regulatorischen Thätigkeit durch Ueberreizung, mußte mit den größten Dosen zusammenfallen. Sieht man selbst davon ab, daß 200 Schläge in der Minute durchaus nicht das Zeichen einer solchen Paralyse sind, indem nach Durchschneidung auch nur des einen *Nervus vagus* bei Kaninchen der Puls constant

auf wenigstens 300 steigt, — so hatten die größten Dosen, welche zur Anwendung kamen, nämlich gr. 1, noch dazu an demselben Tage (20. Jan.) zweimal gereicht, nur ganz geringen Einfluß. Das erste Mal ($2\frac{1}{2}$ U. N.) sank der Puls nicht unter 160, und als um $7\frac{1}{2}$ U. N. die zweite Gabe gereicht wurde, sank er nur bis auf 152, hielt sich so bis $9\frac{1}{2}$ U. Ab., stieg dann bis auf 180 (12 U. Mittern.) und war am nächsten Morgen um $8\frac{1}{2}$ U. von der gleichen Frequenz. — Ebenso regellos war die Wirkung der kleinsten Gaben oder der Fortsetzung häufig wiederholter mittlerer Gaben.

Das Einzige, was resultirte, war die auffallende Unregelmäßigkeit des Pulses, während indess eine Durchschnittszahl für die ganze Periode nicht sehr wesentlich von der normalen abweichen würde.

Das Verhältniß des Harnstoffs während jener Zeit war folgendes:

Kaninchen I.

Tab. 2.

10 Tage mit Digitalin. (12.—21. Jan.)		
	Summa der Tageswerthe.	Durchschnitts- zahl für 1 Tag.
Nahrung	1964 Grm.	196,4 Grm.
Harnmenge	1506 C.C.	150,6 C.C.
Gewicht des Harns . .	1541,8 Grm.	154,18 Grm.
Harnstoff	21,434 -	2,143 -
Koth	3,7 -	0,37 -
1 Grm. Nahrung = 0,76 C.C. Harn		
1 - - - = 0,78 Grm. -		
1 - - - = 0,011 - Harnstoff		
100 C.C. Harn = 1,42 - -		

Bei fast gleichem Nahrungsquantum war unter dem Einfluß des Digitalin die Harnmenge im Vergleich mit der vorangegangenen Zeit um 8,3 Grm. auf den Tag vermehrt, ebenfalls mit Vermehrung des

Gewichts; dagegen war um 0,5 Grm. weniger an Harnstoff ausgeschieden.

Hierin liegt ein wesentlicher Unterschied gegen das, was bei früheren Versuchen durch Cubeben und Cantharidin erreicht war. Durch jene Stoffe war die Harnstoffausscheidung vermehrt; durch das Digitalin wurde sie vermindert; wobei besonders ins Auge zu fassen ist, dafs, wie es sich hier ebenfalls zeigte, Harnstoffverminderung bei Wasser vermehrung vorkommen kann *).

Ich breche hier ab, wiewohl ich später von diesem Thier, an dem eine Vagusdurchschneidung vorgenommen wurde, noch einmal sprechen werde, und wende mich zu

Kaninchen II.

Es war ein männliches Thier, mit einem scheinbaren Gewicht von 1396 Grm., das wirkliche (vergl. d. Einleitung zu *De ureae excretionem etc.*), das jedenfalls bedeutend niedriger war, konnte nicht ermittelt werden.

Nachdem das Thier einige Tage hindurch beobachtet war, wurde am 18. März 4 U. N. gr. $\frac{1}{2}$ auf einmal gegeben, dieselbe Dosis am 19ten 9 U. M., am 20sten dagegen um 9 U. M. und 3 $\frac{3}{4}$ U. N. jedesmal gr. 1.

Am Puls waren die Veränderungen diesmal noch geringer als beim ersten Versuch. Vor Beginn des Experimentes zwischen 160 und 176 variirend und unmittelbar vor Einbringung der ersten Dosis = 160, war er eine Stunde nachher 166, 2 Stunden später (6 U. N.) 160. Dann trat sehr allmähliges Sinken ein. Am Morgen des 19ten war er 130. Während dieser Depression ward gr. $\frac{1}{2}$ gegeben (9 U. M.) und der Puls stieg nach 1 $\frac{1}{4}$ Stunden auf 146—152, um 1 U. N. war er 170—176, um 3 U. 154, um 6 $\frac{1}{4}$ U. 176 u. s. f. ohne irgend eine bestimmte Gradation. Die grossen Dosen, welche am 30sten zur Anwendung kamen, um 9 U. M. und 3 $\frac{3}{4}$ U. N. jedesmal gr. 1, richteten

*) Auch in den früheren Versuchen habe ich häufige Abweichungen von der Regel getroffen, dass den grössten Wassermengen die grössten Harnstoffmengen entsprechen.

scheinbar noch weniger aus. Der Puls war um 9 U. M. 152, um 10 U. 170, um 12 U. 168—178, um 2½ U. N. 168, um 4 U. 178, um 10 U. Ab. 168 u. s. w. — Steigerungen, welche die gewöhnliche Zahl nur irgendwie wesentlich überschritten hätten, fehlten also hier ganz. Der Harn war auch nie sauer. Störungen im Allgemeinbefinden waren nicht wahrzunehmen. Auf die Häufigkeit des Harnlassens war das Digitalin, ebenso wie in dem vorigen Falle, ohne allen Einfluss.

Das Resultat, in Bezug auf die Harnmenge, glich dem früheren. Während das Thier, das im Futter nicht beschränkt wurde, in der ersten Periode 254,7 Grm. täglich fraß und 192 C.C. Harn ausschied, so hätte es bei der Verabreichung des Digitalin, entsprechend der reicheren Nahrung von 327,8 Grm. p. Tag 247,6 C.C. Harn liefern müssen. Statt dessen liefert es 253,3 C.C. und zwar specifisch leichteren.

Entsprechend 1 Grm. Nahrung wurden 0,03 C.C. mehr ausgeschieden.

An der Harnstoffmenge war nur die Veränderung sichtbar, die dem größeren Nahrungsquantum parallel war.

Zur genaueren Vergleichung füge ich die beiden Tabellen bei.

Kaninchen II.

Tab. I.

4½ Tage vor dem Digitalin. (14. März 2½ U. N. — 18. März 8½ U. M.)		
	Summa der Tageswerthe.	Durchschnitts- zahl für 1 Tag.
Nahrung	1210 Grm.	254,7 Grm.
Harnmenge	912 C.C.	192,0 C.C.
Gewicht des Harns . .	924,9 Grm.	194,7 Grm.
Harnstoff	13,225 -	2,784 -
Koth	0,6 -	0,126 -
1 Grm. Nahrung =	0,75 C.C. Harn	
1 - - - =	0,76 Grm. -	
1 - - - =	0,0108 Grm. Harnstoff	
1 - - - =	0,0005 - Koth	
100 C.C. Harn =	1,45 - Harnstoff.	

Kaninchen II.

Tab. 2.

4 Tage, wovon 3 mit Digitalin.
(19. — 22. März.)

	Summa der Tageswerthe.	Durchschnitts- zahl für 1 Tag.
Nahrung	1311 Grm.	327,8 Grm.
Harnmenge	1013 C.C.	253,3 C.C.
Gewicht des Harns . .	1031,3 Grm.	257,8 Grm.
Harnstoff	14,095 -	3,524 -
Koth	1,3 -	0,33 -

1 Grm. Nahrung = 0,78 C.C. Harn

1 - - = 0,78 Grm. -

1 - - = 0,0107 Grm. Harnstoff

1 - - = 0,0009 - Koth

100 C.C. Harn = 1,33 - Harnstoff.

Auffallend an diesen beiden Versuchen ist die im Verhältniß zur Nahrung vermehrte Wasserabscheidung mit einer wenigstens relativ, im ersten Fall auch absolut, verminderten Harnstoffausscheidung.

Eine Erklärung dieser Thatsache scheint mir bis jetzt nicht möglich; denn wenn auch die Pulsfrequenz durchschnittlich weiter unter der Norm gestanden hätte, als es mir vorkam, wenn also der Blutdruck in den Gefäßen wesentlich vermindert war, so ist daraus nicht ersichtlich, weshalb dann gerade mehr Wasser aus den Capillaren der Niere treten sollte. Es ist durch fernere Experimente zu entscheiden, ob in den vorliegenden Beobachtungen Zufälle mitwirkten, oder ob der Wasserübergang in die Harnkanälchen an andere Verhältnisse als die des Blutdruckes geknüpft ist, und ob der Eintritt solcher Verhältnisse eine Wirkung des Digitalin war. —

Ich gehe nunmehr über zu den Fällen, in denen der *Nervus vagus* durchschnitten wurde*), und berichte zunächst über den

*) Die Operationsstelle war am Hals. Professor Virchow hatte die Güte, die Operationen auszuführen.

allgemeinen Einfluß, den diese Operation auf das Kaninchen No. I. hatte.

Durchschneidung des *Nervus vagus*.

Kaninchen I.

Die Durchschneidung geschah am 25. Januar Nachmittags 5 Uhr ohne irgend namhaften Blutverlust. Nach der Operation heftiges Zittern, der Puls vor Zittern nicht zu fühlen. Das Thier nimmt Nahrung; bleibt dann unbeobachtet bis 8½ U. Ab. Um diese Zeit lebhafter Appetit, die Schlingbewegungen vollkommen leicht. Nachdem aber ein Theil des Futters in den Magen gelangt ist, beginnen heftige Brechbewegungen mit Würgen und Schreien; dabei kurze, coupirte Respiration. Puls außerordentlich schnell und klein, nicht zu zählen. — Nach einigen Minuten frisst das Thier wieder, während man das Rasseln noch hört. — 9¾ Ab.: Nachdem es lebhaft gefressen, beginnen wieder die Brechbewegungen, erreichen einen hohen Grad unter äußerster Anstrengung des Thieres. Dauer dieser Krämpfe ¾ Stunden. — Wirkliches Erbrechen erfolgt nicht. — Die Nacht ruhig. Am Morgen des 26sten (8 U.) Puls 200. — Von da an frast das Thier mit sehr lebhaftem Appetit und ohne die geringste Beschwerde. Der Puls blieb fortwährend frequent, war nie unter 180, aber meist 200—240—250. So ging es bis zum 30. Januar. Am Morgen (8¾ U.) des 31sten zeigte sich Mangel an Appetit; Puls 300; um 9½ U. Puls 280.

Um 2½ U. N. sitzt das Thier zusammengekauert, den Rücken stark gekrümmt, den Kopf etwas nach hinten gezogen. Die Augen nicht ganz geöffnet; Respiration langsam. Kalt anzu fühlen. Die Haare aufgerichtet. Puls 204, hart, voll. Grofse Apathie. Muskelschwäche.

3¼ U. N.: Hunger; es wird Futter genommen, aber die Fressbewegungen außerordentlich langsam, aussetzend. Der Puls nimmt fortwährend an Zahl ab bis auf 128 Schläge (6¾ Ab.). Dabei vollständigste Apathie gegen äußere Reize.

8 U. 20 M.: In dem Augenblick, wo ich das Thier berühre, fällt es auf die Seite. Es stellen sich Convulsionen ein, beson-

ders lebhaftes Strecken, dabei einzelne Schreie. Die Respiration geht nur in ganz einzelnen Zügen unter großer Anstrengung und lauter Inspiration. Tod um 8 U. 25 M.

Im Harn fand sich, wie auch in den später mitzutheilenden Fällen, nie eine Spur von Zucker. Er reagirte bis zum 29sten alkalisch, war aber dunkler als zuvor. In der Nacht vom 29sten auf den 30sten wurde er neutral; die dunkle Färbung (die übrigens nicht von Gallenpigment herührte) nahm zu; und vom 30sten Mittags bis zum Tode war er meist intensiv sauer und sehr dunkel.

Zu Schleimcylindern, die sich schon am 29sten und von da an weiter in größeren Mengen gezeigt hatten, kam am 31sten ein ausschließlich aus organischen Bestandtheilen gebildetes Sediment. Es waren Spermatozoiden in bedeutender Zahl, Epithel aus Blase und Harnkanälchen, letzteres zum Theil körnig zerfallen; einiges schien fettig degenerirt.

Aus der am 1. Februar 10 U. M. gemachten Section hebe ich Folgendes hervor: Die *Venae jugulares*, besonders die *internae* beiderseits sehr erweitert, strotzend von dunkeltem Blut; ebenso das rechte Herz.

Die Lungen haben einige atelektatische Stellen, sowohl die linke als die rechte; im Uebrigen normal.

Leber, Gallenblase, Galle zeigen keine Anomalie.

Magen sehr ausgedehnt, mit Nahrung gefüllt, mit stellenweiser cadaveröser Hämatinfärbung. Im Mageninhalt die gewöhnlichen Pilze.

Nieren: beiderseits hyperämisch; die Kapseln vollkommen löslich. — In der Corticalsubstanz nichts Auffallendes, als die Hyperämie, dagegen in den geraden Harnkanälchen, besonders in den den gewundenen zunächst gelegenen Partien, zahlreiche Cylinder, meist mit rundlichen gelben Massen, vollkommen analog denjenigen, welche sich im letzten Harn fanden. Einzelne weißliche Massen füllen stellenweis die Kanälchen; sie haben das Aussehen croupöser Cylinder; doch konnte die Identität mit diesen nicht constatirt werden, auch fanden sich unzweifelhaft croupöse Cylinder nie an den freien Enden der Kanälchen.

Im unteren Theil der geraden Kanälchen, namentlich in den Papillen, nahmen die Cylinder an Zahl immer mehr ab. — Das Epithel der Harnkanäle war an einzelnen Stellen körnig zerfallen, aber nirgend fehlte es, und nirgend zeigte sich durchgreifende Degeneration derselben.

Es bleibt nun noch übrig, über das Verhältniß des Harnstoffs zu berichten. Dasselbe war auffallend verändert seit der Durchschneidung des Vagus. War in der unmittelbar vorhergehenden Periode, in den 4 Tagen, welche zwischen der Behandlung mit Digitalin und der Operation lagen, die Harnstoffausscheidung bei einer täglichen Nahrung von 200 Grm. = 2,149 Grm., so war dieselbe nach der Operation, bei gleicher Futtermenge, um ein Drittel vermehrt, nämlich = 3,133. Der Harn war ebenfalls so wesentlich vermehrt, daß bei 199,3 Grm. Nahrung 180,1 Grm. als Harn ausgeschieden wurde.

Die nachfolgenden beiden Tabellen enthalten die zum Vergleich nöthigen Data.

Kaninchen I.

Tab. 3.

4 Tage nach Darreichung des Digitalin. (22. — 25. Jan.)		
	Summa der Tageswerthe.	Durchschnitts- zahl für 1 Tag.
Nahrung	800 Grm.	200 Grm.
Harnmenge	627 C.C.	156,7 C.C.
Gewicht des Harns . .	639,5 Grm.	159,9 Grm.
Harnstoff	8,598 -	2,149 -
Koth	5,0 -	1,2 -
1 Grm. Nahrung = 0,78 C.C. Harn		
1 - - - = 0,8 Grm. -		
1 - - - = 0,0107 Grm. Harnstoff		
1 - - - = 0,006 - Koth		
100 C.C. Harn = 1,37 - Harnstoff.		

Kaninchen I.

Tab. 4.

6 Tage nach Durchschneidung des *Nerv. vagus*.
(26. — 31. Jan.)

	Summa der Tageswerthe.	Durchschnitts- zahl für 1 Tag.
Nahrung	1196 Grm.	199,3 Grm.
Harnmenge	1061 C.C.	176,8 C.C.
Gewicht des Harns . .	1080,6 Grm.	180,1 Grm.
Harnstoff	18,799 -	3,133 -
Koth	20,8 -	3,46 -

1 Grm. Nahrung = 0,89 C.C. Harn

1 - - = 0,90 Grm. -

1 - - = 0,0157 Grm. Harnstoff

1 - - = 0,017 - Koth

100 C.C. Harn = 1,77 - Harnstoff.

Schließlich gebe ich die Summe sämtlicher Tage, die brauchbarer sein würde, wenn der Gewichtsverlust des Thieres exacter zu ermitteln wäre.

Kaninchen I.

Tab. 5.

Summa sämtlicher Tage.
(8. — 31. Jan.)

	Summa der Tageswerthe.	Durchschnitts- zahl für 1 Tag.
Nahrung	4760 Grm.	198,3 Grm.
Harnmenge	3763 C.C.	156,8 C.C.
Gewicht des Harns . .	3844,5 Grm.	160,2 Grm.
Harnstoff	59,279 -	2,469 -
Koth	30,1 -	1,29 -

1 Grm. Nahrung = 0,79 C.C. Harn

1 - - = 0,81 Grm. -

1 - - = 0,013 - Harnstoff

1 - - = 0,0063 - Koth

100 C.C. Harn = 1,57 - Harnstoff.

Wenn die fernerhin vorgenommenen gleichen Operationen durchaus nicht das gleiche Resultat gaben, als das, welches sich bei der ersten Vagusdurchschneidung ergeben hatte, nämlich jene bedeutende Harnstoffvermehrung, so liegt hierin der beste Beweis, daß der Vagus in jenem ersten Falle keineswegs einen specifischen Einfluß auf die Harnsecretion ausübte. —

Kaninchen III.

Etwa $\frac{3}{4}$ Jahr alt, männlich, mit einem Gewicht von 1477 Grm. beim Eintritt (3. Febr.), wurde 7 Tage hindurch beobachtet, ohne Einschränkung des Futters, und ergab während dieser Zeit die in Tab. I. verzeichneten Verhältnisse.

Kaninchen III.

Tab. I.

7 Tage vor Durchschneidung des <i>Nervus vagus</i> . (4. — 10. Febr.)		
	Summa der Tageswerthe.	Durchschnitts- zahl für 1 Tag.
Nahrung	2240 Grm.	320 Grm.
Harnmenge	1722 C.C.	246 C.C.
Gewicht des Harns . .	1755,2 Grm.	250,7 Grm.
Harnstoff	18,618 -	2,659 -
Koth	1,7 -	0,24 -
1 Grm. Nahrung = 0,77 C.C. Harn		
1 - - - = 0,78 Grm. -		
1 - - - = 0,0083 - Harnstoff		
1 - - - = 0,0008 - Koth		
100 C.C. Harn = 1,08 - Harnstoff.		

Am 10. Februar $1\frac{1}{2}$ U. N. wurde der rechte *Nervus vagus* durchgeschnitten. Das Thier wurde davon durchaus nicht in dem Grade afficirt, als Kaninchen I. Nach $\frac{3}{4}$ Stunde war der Puls 320; das Thier verrieth die gewöhnlichen Zeichen von Hunger, indess wurde keine Nahrung verabreicht, um nicht Schlingbeschwerden zu veranlassen. Am Abend 8 Uhr, wo der Puls sich bis auf 260 Schläge vermindert hatte, fraß das Thier mit

derselben Leichtigkeit und Schnelligkeit, als vor der Operation. Der Puls stieg noch einmal bis über 300 (8 U. Ab.), fiel dann bald auf 280 (10 U. Ab.), auf 260 (12 U. Mittn.), ging in allmählicher Abnahme bis auf 180 zurück (12. Febr.).

Der Harn bot während der ganzen Zeit nichts Abnormes dar.

Nachdem das Thier in Bezug auf das Allgemeinbefinden, namentlich in Bezug auf die Circulation, wieder die gewöhnlichen Verhältnisse darbot, wurde am 14. Febr. 2 U. N. auch der linke *Nervus vagus* durchschnitten. Unmittelbar mit der Durchschneidung beginnen die Athembeschwerden; es tritt laute schnarchende Respiration ein mit heftiger Anstrengung. Weder Zittern noch Convulsionen begleiten diese Respirationsbeschwerden. Das Thier bleibt in diesem Zustand mit einem Puls von 300 und 280 wechselnd, nie so hoch, daß er das Zählen unmöglich machte. — Unter Zunahme der Dyspnoe beginnen um 8 U. 45 M. Ab. äußerst heftige Convulsionen; das Thier geht während derselben um 9¼ U. suffocativ zu Grunde.

Um 8 U. Ab. war noch einmal Harn gelassen (34 C.C.), das einzige Mal nach der Operation; derselbe war klar, sauer und hatte den bedeutenden procentischen Harnstoffgehalt von 2,065.

Von der Section (15. Febr. 10 U. M.) ist zu bemerken:

Das rechte Herz, besonders der rechte Vorhof, ist auf's Aeufserste ausgedehnt, mit dunkeltem, wenig geronnenem Blut. Ebenso sind die *V. cava* und *V. jugulares* von Blut strotzend.

Beide Lungen zeigen einzelne atelektatische Stellen; fleckige Hyperämie. Einzelne gröfsere Partien sind im Engouement.

Die Nieren nicht bedeutend hyperämisch. Kapsel vollkommen leicht löslich. Die Malpighischen Knäuel stark gefüllt. Die Kanäle in allen Abschnitten meist frei; nur in den geraden Kanälen, besonders im mittleren Theil der Papillen, finden sich gelbliche körnige Anfüllungen (gleich denen bei Kaninchen I.), durch Natron entfärbt, zum Theil, aber nicht ganz löslich.

Die Verhältnisse des Harnstoffs sind aus Tab. 2. ersichtlich.

Während vor der Operation auf 1 Grm. Nahrung 0,0083 Grm. Harnstoff kam, so wurde nach der Operation für 1 Grm. Nahrung 0,0098 Harnstoff geliefert. Analog jener Zeit, in der die

tägliche Nahrung in 320 Grm. bestand und wobei 2,659 Grm. Harnstoff ausgeschieden wurden, hätte nach der Operation, wo die durchschnittliche Nahrung 350,5 Grm. war, 3,35 Grm. Harnstoff ausgeschieden werden müssen; statt dessen betrug die tägliche Ausscheidung 3,98.

Die tägliche Harnstoffausscheidung war also nach der Durchschneidung des *Nervus vagus* um ungefähr $\frac{1}{2}$ Grm. p. Tag vermehrt.

Kaninchen III.

Tab. 2.

4 Tage nach Durchschneidung des *Nervus vagus*.
(11. — 14. Febr.)

	Summa der Tageswerthe.	Durchschnitts- zahl für 1 Tag.
Nahrung	1615 Grm.	403,7 Grm.
Harnmenge	1339 C.C.	334,7 C.C.
Gewicht des Harns . .	1363,0 Grm.	340,7 Grm.
Harnstoff	15,922 -	3,98 -
Koth	19,3 -	4,82 -

1 Grm. Nahrung = 0,83 C.C. Harn

1 - - = 0,84 Grm. -

1 - - = 0,0098 - Harnstoff

1 - - = 0,012 - Koth

100 C.C. Harn = 1,18 - Harnstoff.

Der dritte Versuch geschah mit

Kaninchen II.

am 23. März 12 $\frac{3}{4}$ U. N. Es war dasselbe Thier, an dem einige Tage zuvor Versuche mit Digitalin gemacht waren. —

Der Einfluß auf die Circulation war diesmal ein äußerst geringer. Der Puls stieg zwar nach der Operation auf 300, behielt aber eine excessive Höhe nur bis zum Abend des nächsten Tages; von da an hielt er sich auf 170—180. Auch der Harn war nur zweimal während der bedeutenden Pulsfrequenz sauer; im Uebrigen zeigte er keine Anomalie.

Die Harnstoffausscheidung stand gegen die früheren Abschnitte zurück; sie war geringer als die in der ersten Zeit und ebenfalls geringer als die auch schon verminderte Ausscheidung während der Behandlung mit Digitalin.

Die relative Harnmenge übertraf um 0,3 Grm. diejenige aus der ersten Periode und war gleich mit der der zweiten. Der procentische Harnstoffwerth war der geringste.

Kaninchen II.

Tab. 3.

8 Tage nach Durchschneidung des <i>Nervus vagus</i> *). (25. März — 1. April.)		
	Summa der Tageswerthe.	Durchschnitts- zahl für 1 Tag.
Nahrung	2732 Grm.	341,5 Grm.
Harnmenge	2152 C.C.	269,0 C.C.
Gewicht des Harns . .	2186,6 Grm.	273,3 Grm.
Harnstoff	27,911 -	3,489 -
Koth	29,0 -	3,63 -

1 Grm. Nahrung = 0,78 C.C. Harn

1 - - = 0,80 Grm. -

1 - - = 0,0102 - Harnstoff

1 - - = 0,0106 - Koth

100 C.C. Harn = 1,29 - Harnstoff.

Das Thier wurde später zu einem anderen Versuch benutzt.

In den drei Versuchen stand die Quantität des ausgeschiedenen Harnstoffs in geradem Verhältniß zur allgemeinen Alteration, welche durch die Durchschneidung des Nerven bewirkt war. Je andauernder eine abnorm erhöhte Pulsfrequenz sich erhielt, je unruhiger dabei das Thier war, je stärker die Zeichen des Durstes und je häufiger der Harn sauer wurde, um so bedeutender war der Harnstoffgehalt.

*) Die Zeit vom 23 sten zum 24 sten konnte nicht mit in Rechnung gebracht werden, weil während der Operation Harnverlust stattgefunden hatte.

Vergleicht man dies Resultat mit dem, was frühere Versuche mit Cubeben und Cantharidin ergeben haben, in denen nämlich eine excessive Harnstofferhöhung ebenfalls unter den angegebenen Zeichen einer bedeutenden Alteration auftrat, so liegt es nahe, anzunehmen, daß die Harnstoffvermehrung das Resultat einer allgemeinen fieberhaften Aufregung sei und nicht sowohl eine locale Affection der Nieren.

Wenn über den Ursprung des Harnstoffs auch noch viele Zweifel sind, so ist doch nicht zu bezweifeln, daß von dem abnorm vermehrten Harnstoff wenigstens der Ueberschuß über das Normale durch die Gewebe geliefert wird; d. h. wenn wir vorher constatirt hatten, wie viel Harnstoff unter normalen Bedingungen einem bestimmten Nahrungsquantum entsprach (gleichviel ob er ganz, oder nur zum Theil, oder auch gar nicht, unmittelbar aus der Nahrung selbst gebildet wurde), und wir finden unter krankhaften Verhältnissen eine Harnstoffvermehrung, so können wir nicht anders als annehmen, daß diese aus dem Umsatz der Gewebe resultire. Wir könnten hiervon um so sicherer überzeugt sein, je größer gleichzeitig die Störung im Verdauungsapparat wäre. —

Ich glaube, daß die Zustände, unter denen ich eine abnorme Vermehrung des Harnstoffs fand, dem entsprechen, was man gewöhnlich mit Fieber bezeichnet, obwohl ich die sicherste Bestimmung, nämlich Temperaturmessungen, nicht vornehmen konnte. Es würde auch für die Vorstellung vollkommen gut passen, daß eine abnorme Temperaturerhöhung in einem abnorm schnellen Stoffumsatz beruhe, daß dieser eine vermehrte Harnstoffbildung zur Folge hätte und daß im Harnstoff ein Maass für die Intensität des Fiebers läge. — Ich mag auf diese Deductionen, die für eine theoretische Construction viel Wahrscheinliches hätten, nicht weiter eingehen, weil ich selbst am besten weiß, wie rein hypothetisch diese Sache liegt; aber ich glaube, daß man berechtigt wäre zu der Frage, ob ein bestimmtes Verhältniß zwischen Fieber und Harnstoffbildung besteht.

Es ist dabei freilich noch zu unterscheiden zwischen der Harnstoffbildung und der Harnstoffausscheidung. Bei den Ka-

ninchen, an denen ich experimentirte, wird die Quantität des gebildeten Harnstoffs schneller und vollständiger zur Erscheinung kommen als beim Menschen. Da nämlich die Perspiration bei diesen Thieren so gering ist, so wird das Wasser, welches den Körper wieder verläßt, in weit größerem Maasse, als es beim Menschen geschieht, in der Form von Harn auftreten. Fieberhafte Zustände können davon keine Ausnahme machen. Eben-
dadurch wird auch der Harnstoff leichter und vollständiger durch die Nieren mitgeführt werden.

Eine andere Schwierigkeit wird darin liegen, daß bei fieberhaften Menschen die Nahrung nicht mit so ausschließlicher Gleichheit zu geben ist, wodurch das Verhältniß des Harnstoffs für den Vergleich complicirter wird.

Kaninchen I.

Eintritt: 7. Januar 1853. — Gewicht beim Eintritt = 1433 Grm.

Tag.	Stunde.	Einzelne Beobachtung.				Gesamtresult. v. 24 Stunden.				Koth.		Nahrung. (Grmm.)	Medicamente (Gran) und Operationen.	Körper- gewicht. (Grmm.)
		Harnstoff.		Harnstoff.		Gewicht.		Koth. (Grmm.)	Nahrung. (Grmm.)					
		Harn- menge. (C.C.)	Absol. Menge. (Grmm.)	p. C. (Grmm.)	Harnstoff. (Grmm.)	Absol. Menge. (Grmm.)	p. C. (Grmm.)			Einzeln. (Grmm.)	Von 24 Std. (Grmm.)			
Jan. 8.	2½ U. N.	—	—	—	84	1,930	2,298	—	86,8	0,0	150	—	—	1423*
- 9.	-	—	—	—	162	2,626	1,621	—	164,7	0,2	200	—	—	1410
- 10.	-	—	—	—	159	3,099	1,949	—	163,2	0,2	225	—	—	1397
- 11.	-	—	—	—	164	2,793	1,703	—	167,9	0,2	225	—	—	1379
- 12.	-	—	—	—	111	1,708	1,539	—	112,8	0,2	200	—	—	1353
- 13.	-	—	—	—	155	2,068	1,334	—	159,4	0,3	200	—	—	1337
- 14.	-	—	—	—	141	1,909	1,354	—	144,3	0,2	200	—	—	1364
- 15.	-	—	—	—	114	1,872	1,642	—	118,4	0,4	164	—	—	1362
- 16.	-	—	—	—	171	2,456	1,436	—	176,0	0,4	200	—	—	1324
- 17.	-	—	—	—	185	2,172	1,174	—	189,9	1,0	200	—	—	1289
- 18.	-	—	—	—	119	1,373	1,154	—	122,0	0,1	200	—	—	1319
- 19.	-	—	—	—	212	3,305	1,559	—	216,4	0,3	200	—	—	1255
- 20.	-	—	—	—	144	1,983	1,377	—	146,6	0,5	200	—	—	1269
- 21.	-	—	—	—	154	2,588	1,681	—	156,0	0,3	200	—	—	1272
- 22.	-	—	—	—	153	2,044	1,336	—	156,9	0,1	200	—	—	1269
- 23.	-	—	—	—	160	2,203	1,377	—	163,0	0,5	200	—	—	1261
- 24.	-	—	—	—	137	1,914	1,397	—	139,9	1,0	200	—	—	1258
- 25.	-	—	—	—	177	2,437	1,377	—	179,7	3,4	200	—	—	1158
- 26.	-	—	—	—	145	2,701	1,863	—	149,0	4,3	200	—	—	1119
- 27.	-	—	—	—	184	3,054	1,660	—	187,9	1,4	200	—	Durchschn. d. rech-	1187
- 28.	-	—	—	—	183	3,001	1,640	—	184,9	1,4	225	—	ten Nerv. vagus.	1184
- 29.	-	—	—	—	181	3,519	1,944	—	184,0	2,0	208	—	—	1162
- 30.	-	—	—	—	196	3,295	1,681	—	199,7	1,7	200	—	—	1059
- 31.	-	152	2,832	1,863	172	3,229	1,923	155,4	175,1	10,0	163	—	—	1054
-	-	20	0,397	1,984	—	—	—	19,7	—	—	—	—	—	—

*) Nahrung, Medicamente und Operationen beziehen sich auf den Zeitraum der vergangenen 24 Stunden.

Kaninchen II.

Eintritt: 13. März 1853. — Gewicht beim Eintritt = 1396 Grmm.

Tag.	Stunde.	H a r n .										Koth.	Nah- rung.	Medicamente (Gran.) und Operationen.	Körper- gewicht. (Grmm.)
		Einzelne Beobachtungen.				Gesamtresult. v. 24 Stunden.									
		Harnstoff.		Harnstoff.		Harnstoff.		Gewicht.		Gewicht.					
		Harn- menge. (C.C.)	Absol. Menge. (Grmm.)	p. C. (Grmm.)	Harn- menge. (C.C.)	Absol. Menge. (Grmm.)	p. C. (Grmm.)	Einzeln. (Grmm.)	Von 24Std. (Grmm.)	Einzeln. (Grmm.)	Von 24Std. (Grmm.)				
März 14.	2½ U. N.	—	—	—	83	1,210	1,458	—	—	84,7	0,0	106	—	1396	
- 15.	-	—	—	—	301	4,021	1,336	—	—	303,9	0,3	313	—	1319	
- 16.	8½ M.	91	1,253	1,377	—	—	—	—	91,7	—	0,1	172	—	1312	
- 17.	-	—	—	—	240	3,790	1,579	—	—	244,9	0,1	316	—	1309	
- 18.	-	—	—	—	197	2,951	1,498	—	—	199,7	0,1	303	—	1319	
- 19.	-	—	—	—	236	3,250	1,377	—	—	239,9	0,0	370	—	1276	
- 20.	-	—	—	—	306	3,905	1,276	—	—	311,0	0,2	320	—	1278	
- 21.	-	—	—	—	126	2,679	2,126	—	—	129,7	0,0	301	—	1251	
- 22.	-	—	—	—	345	4,261	1,235	—	—	350,7	1,1	320	—	1242	
- 23.	-	—	—	—	258	2,926	1,134	—	—	261,9	1,2	483	—	—	
- 24.	129	1,776	1,377	—	—	—	—	—	133,4	—	—	—	—	—	
- 25.	-	—	—	—	267	3,100	1,498	—	—	271,0	4,3	308	Durchschn. d. rech- ten <i>N. vagus.</i>	1245	
- 26.	-	—	—	—	167	2,671	1,600	—	—	170,2	4,6	270	—	1256	
- 27.	-	—	—	—	141	2,312	1,640	—	—	144,0	6,6	240	—	—	
- 28.	-	—	—	—	305	4,941	1,620	—	—	310,1	—	296	—	1195	
- 29.	-	—	—	—	346	3,782	1,093	—	—	350,3	2,3	382	—	1153	
- 30.	-	—	—	—	290	3,639	1,253	—	—	293,5	2,8	436	—	1205	
- 31.	-	—	—	—	322	3,651	1,134	—	—	327,5	7,5	444	—	1221	
April 1.	-	—	—	—	314	3,815	1,215	—	—	320,0	0,9	356	—	1177	

Digitalin gr. 1/2
- 1/3
- 2
Durchschn. d. rech-
ten N. vagus.

Kaninchen III.

Eintritt: 3. Februar 1853. — Gewicht beim Eintritt = 1477 Grmm.

Tag.	Stunde.	H a r n .										Koth.	Nahrung.	Körpergewicht.	Operationen.
		Einzelne Beobachtungen.				Gesamtresult. v. 24 Stunden.				Gewicht.					
		Harnstoff.		Harnmenge.	Harnstoff.	Harnstoff.		Einzeln.	Von 24 Std.						
		Absol. Menge.	p. C.			Absol. Menge.	p. C.								
		(C.C.)	(Grmm.)	(C.C.)	(Grmm.)	(Grmm.)	(Grmm.)	(Grmm.)	(Grmm.)	(Grmm.)	(Grmm.)	(Grmm.)	(Grmm.)	(Grmm.)	(Grmm.)
Febr. 4.	2½ U. N.	—	—	216	2,668	1,235	—	—	221,9	0,1	280	—	—	—	—
— 5.	—	—	—	210	2,634	1,255	—	—	213,5	0,4	250	1420	—	—	—
— 6.	—	—	—	178	2,198	1,235	—	—	181,9	0,2	250	—	—	—	—
— 7.	—	—	—	230	2,562	1,114	—	—	235,0	0,1	250	1397	—	—	—
— 8.	—	—	—	273	2,654	0,972	—	—	278,8	0,3	357	1397	—	—	—
— 9.	—	—	—	345	3,005	0,871	—	—	348,7	0,3	418	1376	—	—	—
— 10.	—	—	—	270	2,897	1,073	—	—	275,4	0,3	435	—	—	Durchschnittg. des rechten <i>N. vagus</i> .	—
— 11.	—	—	—	226	2,563	1,134	—	—	231,0	2,3	307	1376	—	—	—
— 12.	—	—	—	406	4,933	1,215	—	—	413,9	—	495	1442	—	—	—
— 13.	—	—	—	378	4,438	1,174	—	—	383,7	13,4	498	1404	—	—	—
— 14.	—	—	—	295	3,286	1,114	—	—	299,4	3,6	315	—	—	Durchschnittg. des linken <i>N. vagus</i> .	—
—	8 U. Ab.	34	0,702	2,065	—	—	—	35,0	—	—	—	1365	—	—	—