

# Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin.

Bd. XLII. (Vierte Folge Bd. II.) Hft. 1 u. 2.

## I.

### Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss von Respirationsstörungen auf den Stoffwechsel.

Von Dr. H. Senator, pract. Arzt in Berlin.

Es ist eine alltägliche Erfahrung, dass Störungen des Gas austausches zwischen Lungenblut und atmosphärischer Luft, welcher Art sie auch sein mögen, sofern nicht die Bewegungsfähigkeit des Thorax dabei aufgehoben ist, verstärkte Athembewegungen hervor rufen, durch welche, wie man annimmt, jene Störungen bis zu einem gewissen Grade ausgeglichen werden können. Die Annahme einer solchen Ausgleichung stützt sich weniger auf genaue Unter suchungen, von denen bis heutigen Tages so gut wie gar keine vorliegen, als auf die oberflächliche Beobachtung von Menschen und Thieren, die bei mässigen Respirationshindernissen ausser dem veränderten Athmungsmechanismus keine Abweichungen in ihrem äusseren Verhalten und mindestens keine gröberen Functions anomalien zu zeigen scheinen — im schärfsten Gegensatz zu dem Bilde, das der Organismus bei sehr hochgradigen Athmungsstörungen von vorne herein, oder bei Störungen geringeren Grades mit der eintretenden Ermüdung der Athmungsmuskeln bietet, ein Zustand, den man passend als den der Athmungsin suffizienz, der nicht ausgeglichen Athemnoth, bezeichnet. Es liegt auf der Hand, dass dieses Stadium der Störung eines für das normale

Leben so wichtigen Factors, wie die Respiration ist, in welchem trotzdem der Organismus erfahrungsgemäss sein Leben eine Zeit lang fristen kann, nicht ohne die eingreifendsten Folgen für den gesammten Stoffwechsel verlaufen wird, Folgen, von denen man aber bis jetzt ausser etwa der Cyanose und der Herabsetzung der Eigenwärme fast gar keine Kenntniss hat. A priori lassen sich zwei Möglichkeiten denken, nach denen der Organismus bei mangelhafter Luftzufuhr sich zu verhalten hätte. Er könnte nämlich entweder entsprechend der verminderten Sauerstoffaufnahme eine geringere Menge Ernährungs- und Gewebsmaterial umsetzen und demgemäß ein entsprechend geringeres Quantum an Endproducten des Stoffwechsels, als welche wir hauptsächlich Harnstoff, Kohlensäure und Wasser, abgesehen von den unorganischen Salzen betrachten, liefern, zugleich natürlich mit einer Herabsetzung aller Leistungen an Wärme, wie an innerer und äusserer Arbeit — oder er könnte ein dem Normalen gleiches Quantum zwar in Arbeit nehmen, aber aus Mangel an Sauerstoff nicht bis zu den genannten Endproducten umsetzen, sondern statt dieser oder statt eines Theiles derselben weniger oxydierte Substanzen, also unfertige Umsatzproducte geben. Jenes erste Verhalten fände eine vollständige Analogie in der Art, wie bei verminderter Nahrungszufuhr der Organismus seinen Haushalt einrichtet, denn wir wissen durch Chossat's und seiner Nachfolger zahlreiche Versuche, dass bei der Inanition eine Herabsetzung des gesammten Stoffwechsels in der eben angedeuteten Weise stattfindet, nur dass beim Nahrungs-mangel der Sauerstoff im Ueberschuss wäre, dem beim Luftmangel ein Ueberschuss von Verbrennungsmaterial entspräche. Die zweite Art wäre eine Nachahmung des ausserhalb des Organismus stattfindenden Verbrennungsprocesses bei ungenügendem Luftzutritt, wobei ja auch niedrigere Oxydationsproducte auftreten; und da man eine Anzahl organischer, im Thierkörper vorkommender Substanzen kennt, welche mit Oxydationsmitteln behandelt jene Endproducte liefern, so ist der Schluss naheliegend, erstens, dass diese in der Norm immer nur in geringer Menge vorfindlichen Stoffe Reste einer nicht ganz vollendeten Oxydation seien und zweitens, dass ihr abnorm vermehrtes Auftreten auf einer abnorm verminderten Oxydation und diese wieder auf gehindertem Luftzutritt beruhe. In der That neigt man sich im Allgemeinen den

letzteren Anschauungen zu und in der Pathologie gewisser Krankheiten, bei denen solche weniger oxydirte Körper in abnormer Weise auftreten, spielen die Theorien über absolut oder relativ verminderde Sauerstoffaufnahme eine grosse Rolle. Die hier in Frage kommenden Substanzen sind: Harnsäure mit den ihr nahe stehenden Xanthin und Hypoxanthin, Kreatin und Kreatinin, Zucker und Oxalsäure, ferner Allantoin, bekanntlich ein Zwischenproduct, das bei der Behandlung der Harnsäure mit oxydirenden Mitteln als ein unsfertiger Harnstoff auftritt, das aber beim Menschen bisher noch niemals, weder im gesunden, noch kranken Zustande gefunden worden ist\*) und endlich soll nach Schunck\*\*) auch ein vermehrtes Auftreten von Indican, das er zuerst als constanten Harnbestandtheil nachwies, auf einem Missverhältniss zwischen absorbirtem Sauerstoff und zu oxydirender Körpersubstanz beruhen. Ein abnormes Auftreten aller dieser Körper ist aber gerade bei gestörter Respiration und in Folge derselben garnicht oder nur äusserst selten nachgewiesen worden, vielleicht mit Ausnahme der Oxalsäure, die sich bei Emphysem und Pleuraergüssen bisweilen im Harn findet. Erst neuerdings hat Bartels\*\*\*) durch mehrere klinische Beobachtungen es wahrscheinlich gemacht, dass eine im Verhältniss zum Harnstoff einseitige Steigerung der Harnsäure-Ausscheidung Folge einer Athmungsinsufficienz sei und daher, namentlich in fieberhaften Zuständen, oft bei Krankheiten des Respirationsapparates eintrete. Auch bei Leukämie hat man oft eine Vermehrung der Harnsäure wahrzunehmen geglaubt und sie mit der Verminderung der rothen Blutkörperchen, der eigentlich respirirenden Elemente, in Verbindung gebracht, indess konnte Mosler diess nicht bestätigen; er fand

\*) Lebmann, (Handbuch d. phys. Chemie. 2. Aufl. 1859. S. 93) und nach ihm andere geben an, dass Schottin beim Menschen nach grossen Gaben von Tannin Allantoin gefunden habe. Diese Angabe bezieht sich ohne Zweifel auf den von Schottin selbst später veröffentlichten Fall (Archiv d. Heilkunde. 1860. Bd. I. S. 417) wo er im Urin eines an Urämie leidenden Mädchens, die täglich 20 Gr. Tannin nahm, Krystalle fand, die er ihrer rhombischen Form wegen etc. für Allantoin hielt, die aber Kreatin waren, das sich beim langsamem Verdunsten aus Kreatinin gebildet hatte!

\*\*) Phil. Mag. and Journal of Science 1858. — Schmidt's Jahrb. 1859. Bd. IV. S. 34.

\*\*\*) Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. I. 1865. S. 13 ff.

in gewöhnlichen Fällen ließaler Leukämie Hypoxanthin in Blut und Harn, dagegen seltsamer Weise eine abnorme Vermehrung der (sauerstoffreicheren!) Harnsäure grade nur in einem noch mit Athmungsbeschwerden complicirten Fall von Leukämie\*). Hieran schliessen sich einige Fälle von Vergiftung mit Leuchtgas\*\*) und Kohlenoxyd \*\*\*) in denen eine unverhältnissmässige Steigerung der Harnsäure, sowie in einigen anderen Zucker im Harn gefunden wurde†). Diesen vereinzelten Fällen steht aber eine weit grössere Anzahl solcher gegenüber, in welchen trotz erheblicher Athemnoth vergeblich nach jenen unvollständig oxydierten Substanzen gesucht wird, so dass bis jetzt die klinischen Erfahrungen in keiner Weise dazu angethan sind, auf die Frage nach dem Zusammenhang von Respirationsstörungen und dem abnormen Auftreten jener Substanzen einiges Licht zu werfen.

Auch experimentell ist diese Frage bis jetzt nur sehr spärlich in Angriff genommen worden. Die ersten thatsächlichen Mittheilungen hierüber röhren meines Wissens von A. Reynoso ††) her, welcher in Folge der durch Aetherisiren hervorgerufenen Asphyxie bei Menschen und Thieren und, wenn auch weniger constant, bei erwürgten und ertränkten Kaninchen Zucker im Harn (durch die Gährungsprobe!) nachgewiesen haben wollte. Die Versuche mit Anästheticis, welche vielfach und ausser von F. Hartmann †††) stets mit negativem Erfolg wiederholt wurden, sind hier von gar keinem Belang, da wir jetzt die deletäre Wirkung derselben auf Blutkörperchen und Nervensubstanz kennen, der gegenüber die

\*) In diesem Falle (dieses Archiv, Bd. XXXVII. S. 44 und Berl. klin. Wochenschrift. 1867. Nr. 12) soll sich auch Oxalsäure 0,6036 Grm. im 24ständigen Harn gefunden haben. Durch das hierbei angewandte Verfahren (eine Portion Harn mit Salzsäure vermischt, stehen gelassen,filtrirt, das Filtrat mit Chlorcalcium versetzt, mit Ammoniak neutralisiert und mit Essigsäure angesäuert) wird aber jedenfalls schwefels. Kalk mit gefällt, wie man sich an jedem Harn überzeugen kann. Die Bestimmung ist also mangelhaft.

\*\*) Seitz, Deutsche Klinik. 1852. S. 21—23.

\*\*\*) Bartels l. c. S. 47.

†) Friedberg, d. Vergiftung durch Kohlendunst. Berlin, 1866.

††) Comtes rendus. 1851. XXXIII. p. 416 u. 606.

†††) Beitrag zur Literatur über die Wirkung des Chloroforms. Giessen, 1855. S. 111 und Allgemeine Pathologie, 1861—64.

Respirationsstörung von ganz zweifelhafter Bedeutung ist. Ueber drei in anderer Weise angestellte Versuche haben Frerichs und Städeler \*) kurz berichtet. Sie fanden keinen Zucker in dem kurz vor dem Tode entleerten blutigen Harn eines Hundes, der durch Einspritzung von Oel in die Lungen in starke Athemnoth versetzt und nach zwölf Stunden gestorben war; ebensowenig in dem widerwärtig riechenden Harn eines anderen Hundes, dem während sieben Tage mehrere Mal Oel in die Lungen gespritzt war, sowie in dem eines dritten Hundes, der während acht Tage durch Chloreichathmungen dyspnoisch gemacht wurde. Dagegen gelang es ihnen, in den beiden letzten Fällen aus der jedesmaligen Gesammtmenge des gelassenen Harns etwas Allantoin darzustellen. Diese Versuche sind von H. Köhler \*\*) an Kaninchen in der Weise wiederholt worden, dass er ihnen nach Eröffnung der Luftwege durch die Laryngotomie Oel in die Lungen einspritzte und bei eintretender, das Leben bedrohender Orthopnoe sie eine stark mit Sauerstoff geschwängerte Luft athmen liess. Die meisten Thiere starben, nachdem sie einen sedimentösen, blutigen und übelriechenden Harn gelassen hatten. Aus der Gesamtmenge des von einer grossen Anzahl im Laufe eines Sommers operirter Thiere gesammelten Harns stellte er ebenfalls Allantoin dar. Hierbei, sowie bei dem ersten von Frerichs und Städeler mitgetheilten Versuch ist vor Allem auffallend, dass Blut im Harn aufrat, da doch die tägliche Erfahrung lehrt, dass Menschen und Thiere mit Respirationsstörungen jeder Art und der hochgradigsten Athemnoth einen ganz blutfreien Harn lassen, wenn nicht noch andere pathologische Prozesse, die den Blutaustritt bedingen, vorhanden sind. Man kann sich daher der Vermuthung nicht entschlagen, dass in diesen Fällen ausser der Respirationsstörung noch irgend welche nicht beabsichtigte Nebenverletzungen gemacht wurden, auf deren Rechnung die Beimengung von Blut zu setzen ist und kann desshalb streng genommen, diese Versuche als ganz rein und beweiskräftig nicht gelten lassen. Hiernach war, wie man sieht, die Ausbeute an von Einwänden freien Experimenten im Ganzen eine sehr dürftige und liess eine Wiederaufnahme der-

\*) Müller's Archiv. 1854. S. 393.

\*\*) Zeitschr. f. d. ges. Naturwissenschaften. 1857. Bd. X. S. 336 f.

selben nicht überflüssig erscheinen. Es kam mir nun bei diesen Versuchen zunächst darauf an, alle nicht nothwendig mit Respirationsstörungen im Zusammenhang stehenden Veränderungen auszuschliessen, also nicht bloss chemische Agentien, wie Chlor, Kohlenoxyd, welche neben der Verdrängung des Sauerstoffs noch direct giftig wirken können, sondern namentlich auch solche Eingriffe zu vermeiden, welche Fieber verursachen und schon durch dieses allein die bedeutendsten Veränderungen im Stoffwechsel hervorrufen mussten. Ich bediente mich daher ausschliesslich mechanischer Respirationsstörungen, bei denen gar keine oder nur eine äusserst geringfügige Körperverletzung stattzufinden brauchte. Die zweckmässigste Art ist die, den Thorax oder den ganzen Rumpf des Thieres mit einer breiten, elastischen Binde einzuschnüren, die man nach Bedürfniss mehr oder weniger fest anziehen kann. Auf diese Weise kann man einen beliebigen Grad von Dyspnoe bis zur höchsten Atemnot hervorrufen und kann die Thiere ziemlich lange in jedem Stadium derselben erhalten, indem man bei steigender Gefahr die Compression eine Zeit lang verringert, um sie dann wieder zu verstärken. Ofters habe ich auch Oeleinspritzungen in die Lungen gemacht, indem ich durch einen möglichst kleinen Schnitt die Luftröhre blosslegte und durch die Pravaz'sche Canüle einige Cub. Cent. Oel injicirte. Auch diese Verletzung ist so unbedeutend, dass bei kleineren Thieren, namentlich Kaninchen, kaum ein Tropfen Blut fliest und man ist sicher, keine inneren Verletzungen hervorzubringen, während die äussere Wunde sehr schnell verklebt. Noch andere Verfahrungsarten, die ich in Anwendung brachte, werden bei den betreffenden Versuchen erwähnt werden. Was die Untersuchungsmethoden des Harns anlangt, so wurde Harnstoff oder vielmehr, wie Voit gezeigt hat, der Gesammtstickstoffgehalt des Harns in der bekannten Weise durch die Liebig'sche Titrermethode bestimmt; hierzu musste er, ausser bei Kaninchen, vorher um das 3—7fache, nach Maassgabe des spec. Gewichts mit Wasser verdünnt werden. Zur Fällung der Harnsäure wurden immer 6 Procent concentrirter Salzsäure genommen; da durch diese, wie bekannt, auch Farbstoff, bei Fleischfressern in beträchtlicher Menge, ausgeschieden wird, so habe ich, wo es auf vergleichende quantitative Bestimmungen ankam und eine hinreichende Harnmenge zur Disposition stand, für

die entsprechenden Perioden gleiche Theile des 24 stündigen Harns (ein Drittel) mit derselben Menge Säure versetzt und den Niederschlag möglichst in gleicher Weise mit Waschwasser etc. behandelt. Kynurensäure habe ich nur sehr selten aus dem Hundeharn und in so äusserst geringer Menge als staubförmigen Niederschlag sich ausscheiden sehen, dass er sich nicht isoliren liess und ich ihn bei der Harnsäurebestimmung ganz vernachlässigte. Kreatinin wurde in der Chlorzink-Verbindung nach Neubauer dargestellt und zwar ebenfalls für entsprechende Zeiträume aus entsprechend gleichen Harnmengen; auf Kreatin, das sich bei Hunden nach reichlicher Fleischfütterung oft ebenfalls in wechselnder Menge findet, habe ich keine Rücksicht genommen. Zur Erkennung von Zucker wurde bei jedem Harn zunächst immer die Trommer'sche Probe in Anwendung gebracht und nur, wenn hierbei unter vorsichtigem Erwärmen eine Fällung von Kupferoxydul oder bei klar bleibender Flüssigkeit wenigstens eine sehr intensive Bräunung eintrat, wurden weitere Proben, namentlich die Gährung in Anwendung gezogen. Eine geringe Reduction und Bräunung kann man bei jedem concentrirten Harn und namentlich bei dem an reducirenden Substanzen reichen Hundeharn eintreten sehen, sie beweist für Zucker gar Nichts. Zur Bestimmung der Oxalsäure wurde der mit Salzsäure versetzte und stehen gelassene Harn, nachdem ein etwa entstandener Niederschlag abfiltrirt war, mit Ammoniak neutralisiert und mit Essigsäure angesäuert. Der öfters entstandene Bodensatz war immer nur sehr gering, so dass ein Sammeln auf dem Filter Behufs der Wägung nicht thunlich war. Nach Allantoin habe ich in der von Frerichs und Städeler (l. c.) oder in der von Lehmann\*) angegebenen Weise, die ich in den betreffenden Versuchen anführen werde, gesucht. Zur quantitativen Bestimmung des Indicans gibt es keine Methode; bei reichlichem Vorhandensein desselben im Harn von Katzen und Hunden nach Fleischgenuss entsteht auf Zusatz concentrirter Salz- oder Salpetersäure und ganz gelindem Erwärmen ein feiner, rothbrauner oder dunkelvioletter, pulverförmiger Niederschlag, der sich langsam senkt und eine kurze Zeit die ganze Flüssigkeit dunkelviolett, fast bis schwarz färbt und undurchsichtig macht, allmäh-

\*) Handbuch d. phys. Chémie 1859. S. 94.

lich aber durch Zersetzung sich auflöst, wobei ein der Gallenfarbstoffprobe ähnlicher Farbenwechsel stattfindet; bei geringerem Gehalt an Indican zeigt sich der Niederschlag nicht, es tritt nur eine dunkle Rothweinfarbe auf, die sich allmählich bis zum Goldgelb aufhellt. Hiernach habe ich in den einzelnen Fällen die Menge des Indicans ungefähr zu schätzen gesucht.

In einer ersten Reihe von Versuchen, die ich an verschiedenen Thieren, zumeist Kaninchen, anstelle, ging ich darauf aus, in dem Harn irgend welche von den oben genannten sauerstoffärmeren Stoffwechselproducten, in abnormer Weise auftretend, zu finden. Ich lasse einige dieser Versuche hier folgen:

I. Versuch. Grosses schwarzes Kaninchen, seit mehreren Tagen mit Gras gefüttert.

Am 12. April, Abends 7 Uhr: Temperatur im Rectum  $39,2^{\circ}$  C.; nachdem die Blase durch Druck entleert ist, wird der ganze Rumpf mässig fest eingeschnürt, worauf anfangs grosse Unruhe, tiefe und frequente Respiration, lebhafte Action der Nasenflügel erfolgt. Nach 15 Minuten ist das Thier ruhig, die Respiration weniger tief. Temp.  $38,5^{\circ}$  C.

13. April früh 11 Uhr. Thier ziemlich munter, hat Gras gefressen, viel Koth entleert, Temp.  $38,5^{\circ}$  C., um 2 Uhr  $37,8^{\circ}$  C. — Urin von gestern Abend bis jetzt 165 Ccm. alkalisch, trübe von kohlensaurem Kalk und Phosphaten, bei der Trommer'schen Probe keine Reduction. Harnstoff 1,24 pCt., also im Ganzen 2,05 Grm. 55 Ccm. bis fast auf ein Drittel eingedampft mit 3 Ccm. Salzsäure versetzt, lassen nach mehrätigem Stehen keine Harnsäure ausfallen. 50 Ccm. auf Kreatinin untersucht, zeigen nur sehr wenige Krystalle. 40 Ccm. zur Auffindung von Allantoin mit Bleiessig ausgefällt, filtrirt, durch Schwefelwasserstoff von Blei befreit, das schwach gelbliche Filtrat im Wasserbade abgedampft und mit siedendem 85 pCt. Alcohol ausgezogen. Nach achttätigem Stehen in der Kälte ist aus der klaren strohgelben Flüssigkeit noch Nichts ausgeschieden. Um 2 Uhr die Binde fester angezogen. 3 Uhr, Temp.  $36,5^{\circ}$  C. 7 Uhr  $36,5^{\circ}$  C.

14. April früh tott gefunden, gestern Abend 10 Uhr lebte das Thier noch; es ist ganz steif, Herz und grosse Gefässe in der Brust von Blut strotzend, Lungen an verschiedenen Stellen atelectatisch, aufblasbar; Bauchorgane stark hyperämisch, im Peritonäum etwas blutiges Serum, Blase leer. Es hat noch 10 Ccm. Urin entleert, der stark sauer ist und bei der Trommer'schen Probe geringe Reduction zeigt.

II. Versuch. Schwarzes Kaninchen, 996 Grm. schwer, seit 3 Tagen mit Gras gefüttert.

18. April. Von gestern Mittag bis heute Mittag 40 Ccm. Urin, neutral, sp. Gew. 1016, ohne Eiweiss, nicht reducirend, Harnstoff (2,6 pCt.) 1,04 Grm., ohne Harnsäure. Temp.  $37,8^{\circ}$  C. Um  $1\frac{1}{2}$  Uhr Rumpf eingeschnürt, worauf die Temp. anfangs bis  $39^{\circ}$  C. steigt, dann langsam fällt, um 3 Uhr  $35^{\circ}$  C., 7 Uhr  $33^{\circ}$  C. Thier liegt apathisch, Binde gelöst, Abends 10 Uhr Temp.  $36,7^{\circ}$ .

19. April. Urin von gestern Mittag bis heute früh 12 Cem. stark sauer, ohne Eiweiss, reducirt deutlich Kupferoxyd mit geringer Fällung von Oxydul, zeigt im Polarisationsapparat geringe Rechtsdrehung (0,5—0,6 pCt. Zucker?); zur weiteren Prüfung zu wenig. Temp. um 12 Uhr 38,8° C., Thier ganz munter, frisst wieder, wie gewöhnlich, viel Gras.

20. April. Urin von 24 Stunden 35 Cem. alkalisch (auch der eben aus der Blase gedrückte) ohne Eiweiss, nicht reducirend. Harnstoff (3,1 pCt.), 1,085 Grm., keine Harnsäure. Hat viel gefressen, viel Koth. Um 12 Uhr Temp. 39,3°, Einschnürung, 12½ Uhr Temp. 37,7°, 2 Uhr 36,7°, 3 Uhr 36,2°, 8 Uhr 36,5°; aus der Blase nur einige Tropfen sauren Harns ausdrückbar.

20. April Mittags 12 Uhr Temp. 20,5°, stirbt ohne Krämpfe um 12½ Uhr. Urin von 24 Stunden im ganzen nur einige Cem. sauer, nicht reducirend, Blase leer, sonst Section wie im I. Versuch.

III. Versuch. Kleines Kaninchen, 700 Grammes schwer, mit Gras gefüttert.

25. April, Urin seit 24 Stunden 82 Cem., schwach sauer, klar, eingeengt und auf Harnsäure geprüft, nach 3 Tagen Nichts ausgeschieden. 12½ Uhr Mittags festgebunden, Temp. 35,9° C., jetzt 3 Cem. Öl in die Luftröhre gespritzt, starke Dyspnoe, Temp. 36° C. 3 Uhr, Temp. 33°, starb in der Nacht. In dieser Zeit entleert 10 Cem. und in der Leiche noch 15 Cem. zusammen 25 Cem., schwach sauer, blass, ohne Eiweiss. 20 Cem. auf Allantoin, wie in I. Nach mehrätigem Stehen haben sich 2—3 kleine rhombische Krystalle ausgeschieden von gelblicher Farbe, die sich bei näherer Prüfung (Salpeters. etc.) als Harnstoff ausweisen.

IV. Versuch. Grosses Kaninchen, 1600 Grammes schwer, seit 2 Tagen mit Gras gefüttert.

29. April. Urin von 24 Stunden 55 Cem. alkalisch, trübe (Phosphate) ohne Eiweiss, nicht reducirend, 50 Cem. auf Kreatinin untersucht geben: 0,036 Grm. also im Ganzen 0,039 Grammes. — 1 Uhr, Temp. 39,2° C., 4 Cem. Öl in die Luftröhre gespritzt, äusserst heftige Dyspnoe, Resp. jagend; 3 Uhr, Temp. 39,2°, 5 Uhr 39,5°, 9 Uhr 39,2°.

30. April 12 Uhr. Urin von 24 Stunden 76 Cem., stark sauer, etwas reducirend ohne Fällung. Kreatinin 0,05521; hat Gras gefressen, viel Koth. Temp. 39,4°. 3 Uhr Temp. 39,3°. 7 Uhr 39,2°, Resp. 120—130. Die von der Kreatinindarstellung zurückgebliebenen Niederschläge werden mit heissem Wasser wiederholt ausgezogen, filtrirt und eingeengt und nach dem Erkalten mit Salzsäure stark sauer gemacht. Nach mehreren Tagen hat sich keine Harnsäure, nur etwas Farbstoff ausgeschieden.

1. Mai. Urin 33 Cem. stark sauer, hat Nichts gefressen, viel schmieriger Koth. 12 Uhr Temp. 39,2°, Resp. wechselnd 80—120, 1 Uhr 39,1°. 2 Uhr 38,3°. 3 Uhr 39,7°, Resp. 160. 7 Uhr 38°.

2. Mai. Todt gefunden. Schleimhaut der Trachea und Bronchien lebhaft injicirt, Lungen stellenweise atelectatisch, in der linken zwei eingedickte alte Abscesse und pleuritische Adhäsionen, sonst wie im I. Versuch. In der Blase 12 Cem.

eiweisshaltigen sauren Harns. Dieser durch Aufkochen unter Zusatz von Essigsäure vom Eiweiss befreit und mit dem gestrigem vereinigt, zusammen 45 Ccm. mit 0,0534 Kreatinin. Die hierbei gebliebenen Rückstände mit heissem Wasser ausgezogen, zur Trockne abgedampft und mit 90 pCt. Alkohol behandelt; das schwach gelbliche Filtrat eingeengt und kalt gestellt, nach acht Tagen Nichts ausgeschieden aus der alkoholischen Flüssigkeit, die nur etwas Harnstoff enthält. Der vom Alcohol ungelöst gebliebene Rückstand nochmals, wie am 29. April behandelt, lässt keine Harnsäure, nur etwas Farbstoff fallen.

#### V. Versuch. Männliches Kaninchen 980 Grammes schwer.

6. Mai. Nachdem aus der Blase einige Tropfen blassen, sauren Harns gedrückt sind, werden um  $12\frac{1}{2}$  Uhr, 2 Ccm. Oef in die Lufröhre injicirt; starke Dyspnoe. Temp. vorher  $38^{\circ}$  C. um 12 Uhr 45 Min. Temp.  $37,1^{\circ}$ . 2 Uhr  $39^{\circ}$ , frisst etwas Gras. Abends 8 Uhr Temp.  $38,5^{\circ}$ .

7. Mai früh todt gefunden. In der Lufröhre viel Schaum und etwas Blut. In beiden Lungen atelectatische Partieen, links im peripherischen Gewebe und unter der Pleura 5 — 6 inselförmige Blutergüsse, sonst wie im I. Blase leer. 80 Ccm. Urin sauer, 1015, ohne Eiweiss, nicht reducirend. Hiervon 72 Ccm. nach Lehmann mit Barytmischung ausgefällt, Filtrat mit Salpetersäure neutralisiert, im Wasserbade eingeengt und mit salpetersaurem Quecksilberoxyd im Ueberschuss gefüllt. Der gewaschene Niederschlag in Wasser aufgenommen, mit SH zerlegt, filtrirt und das Filtrat, stark eingedampft, in der Kälte stehen gelassen. Nach 10 Tagen hatten sich einige in Wasser und Alkohol leicht lösliche (Harnstoff) Krystalle, aber kein Allantoin ausgeschieden.

#### VI. Versuch. Weibliches Kaninchen, 1320 Grammes schwer, mit Gras gefüttert.

8. Mai. Blase ausgedrückt, im Ganzen seit 24 Stunden 80 Ccm. Harn, klar, schwach sauer, wovon 30 Ccm. eingeengt auf Harnsäure und 50 auf Kreatinin untersucht; keins von Beiden gefunden. 1 Uhr Temp.  $39,4^{\circ}$ , die rechte Pleurahöhle eröffnet. Temp.  $39,2^{\circ}$ , 3 Uhr  $38,4^{\circ}$ , 7 Uhr  $40^{\circ}$ .

9. Mai. Thier ist munter, hat viel gefressen, viel Koth entleert; die Wunde scheint verklebt zu sein, es wird durch sie ein Kautschuk-Röhrchen bis in die Pleurahöhle geschoben und durch Nähte befestigt. Temp.  $39,4^{\circ}$ , Abends  $39,3^{\circ}$ . Urin von 24 Stunden 88 Ccm. klar, sauer, nicht reducirend. 35 Ccm. auf Harnsäure untersucht, Nichts ausgeschieden; 40 Ccm. auf Kreatinin ergeben nur 5—6 kleine Chlorzinkkrystalle.

10. Mai. Kein Urin. Thier hat etwas gefressen. Temp.  $39,9^{\circ}$ , 3 Uhr  $39^{\circ}$ , Abends  $38,9^{\circ}$ . Aus dem Röhrchen fliesst etwas Secret.

11. Mai. Nichts gefressen. 12 Uhr Temp.  $37^{\circ}$ , 3 Uhr  $35,4^{\circ}$ , stirbt um  $5\frac{1}{2}$  Uhr, Temp.  $34^{\circ}$  C. In der Blase 6 Ccm. Harn, zusammen seit vorgestern Mittag 46 Ccm. klar, sauer, deutlich reducirend, Gährungsprobe negativ. 37 Ccm. werden auf Allantoin, wie in Versuch I. untersucht, Nichts ausgeschieden. Rückstand mit Alcohol ausgezogen; aus dem Filtrat lässt sich ziemlich viel Kreatinin-Chlorzink darstellen, der alkoholische Niederschlag auf Harnsäure, wie in Vers. IV. untersucht, vergebens. — Section wie in den früheren Fällen.

Noch drei andere Versuche an Kaninchen (mit Einschnürung, Oeleinspritzung und Pneumothorax) ergaben im Wesentlichen dieselben Resultate, wie die V. und VI. Versuche.

VII. Versuch. Mittelgrosse Hündin wird vom 20. Januar an täglich mit Pferdefleisch nach Belieben gefüttert. Die tägliche Harnmenge betrug dabei 120 bis 240 Cem. spec. Gewicht 1,023—1,049, Harnstoff im Tag 10—12,5 Grammes, Harnsäure war niemals darin zu finden, bei der Trommer'schen Probe öfters geringe Reduction, aber keine Fällung von Kupferoxydal. Temp. 38,7—39° C.

4. Februar 12 Uhr, nachdem die Blase entleert, wird die Luftröhre blosgelegt und durch einen Ligaturfaden bis etwa auf die Hälfte ihres Lumens zusammengeschnürt. Sehr tiefe, langgedehnte Inspirationen. 12 Uhr 15 Min. Temp. 38,8°, Abends 39°.

5. Februar. Das Thier hat nur sehr wenig gefressen, die Wunde eitert etwas. Urin von 24 Stunden 75 Cem. sauer, klar, 1,048 Harnstoff (8,5 pCt.), 6,4 Grammes reducirt deutlich, ohne Fällung; Harnsäure nicht zu finden.

6. Februar. Hat wieder mehr gefressen. Temp. 38,4°, Abends 37,9°. Urin 120 Cem. sauer, 1051, ohne Eiweiss, reducirt etwas ohne Fällung, Harnstoff (11,8 pCt.) 14,16 Grammes, keine Harnsäure.

7. Februar. Heute früh gegen 10 Uhr gestorben. Hat gestern noch etwas gefressen. Urin seit gestern Mittag 75 Cem. 1052, klar, sauer, Harnstoff (11,5 pCt.) 8,625 Grm., 50 Cem. mit 3 Cem. Salzsäure vermischt, stehen gelassen, nach 3 Tagen 0,104 Harnsäure ausgeschieden in grossen characteristischen Krystallen, die deutliche Murexidreaction geben etc. — Die Ligatur hatte bis auf einen kleinen Schleimhautrest an der hinteren Wand die Trachea ganz durchgeschnitten. In den Lungen starkes Oedem, einzelne pneumonische Heerde.

VIII. Versuch. Grosse Katze vom 14—26 Februar mit Pferdefleisch (täglich 250 Grm.) gefüttert. Tägliche Harnmenge 106—145 Cem., spec. Gew. 1040 bis 1055, sauer, seit dem 20. Februar ganz schwach eiweishaltig. Harnstoff täglich 9,01—15,3 Grm.\*); bei der Trommer'schen Probe gewöhnlich deutlich reducirend, aber ohne Fällung; Harnsäure niemals vorhanden. Temp. 38,7° bis 39,4°.

26. Februar. Nachdem 250 Grm. Fleisch gefüttert und die Blase entleert worden, wird die rechte Pleurahöhle geöffnet und in dieselbe ein feiner Gummiballon eingeführt, der nach aussen in eine Canüle, über welche noch ein Gummiröhrchen hinausragt, gefügt ist; der Ballon wird dannn aufgeblasen und inzwischen das Gummiröhrchen fest zugeschnürt, so dass die Luft nicht entweichen kann. Temp. vorher 38,8°; eine Stunde darauf 38,5°. Abends 7 Uhr 38,8°.

27. Februar. Hat nichts gefressen, Cyanose, Resp. 60, Temp. 38,3°. Abends ebenso. Urin von 24 Stunden 40 Cem. sauer, klar, 1,062, stark eiweishaltig,

\*) Die Harnbestimmungen der letzten Tage sind nicht genau, da durch das Aufkochen mit Essigsäure zur Entfernung des Eiweisses wohl etwas Harnstoff zersetzt wird.

Harnstoff (14,1 pCt.?) 5,64 Grm. 30 Ccm. auf Harnsäure (nach Ausfällung des Eiweisses) untersucht, Nichts ausgeschieden.

28. Februar. Hat nur sehr wenig gefressen. Temp. 30,1°, Abends 7 Uhr 29,8°, etwas schmieriger Koth. Urin von 24 Stunden 65 Cem. sauer, eiweisshaltig, ziemlich viel Indican (dunkelroth auf Zusatz von Salpetersäure) 1,065 spec. Gew., Harnstoff (15,8 pCt.?) 11,17 Grm.? 30 Ccm. auf Allantoin, wie in Versuch I, 30 Ccm. auf Harnsäure untersucht; beides nicht gefunden.

1. März. In der Nacht gestorben. Die rechte Pleura stark entzündet, mit dickem, fibrinösem Blag, das Mediastinum tief nach links verrückt, im linken Pleurasack etwa 1 Unze klaren Serums; rechte Lunge zum grossen Theil atelektatisch. Nieren gross, geschwollt, mit starken Venennetzen, Epithel der Rindensubstanz fettig degenerirt. In der Blase wenig eiweishaltiger, saurer Harn.

IX. Versuch. Kleiner, drei Wochen alter Hund vom 23.—29. März mit Pferdefleisch gefüttert, das er jedoch oft verschmäht oder ausbricht, daher die Menge des Harns und Harnstoffs sehr wechselnd, niemals Harnsäure vorhanden.

29. März, Mittags 12 Uhr Temp. 38,8°. Nachdem etwas Fleisch gefüttert, der Rumpf mit der Binde eingeschnürt; 12 Uhr 15 Min. Temp. 37,8°, 3 Uhr 32,7°. Die Binde wird abgenommen, der Hund erholt sich sehr langsam. 7 Uhr Temp. 38,6°. Binde wieder etwas weniger fest umgelegt, 8 Uhr Temp. 38°.

30. März Mittags 12 Uhr. Thier munter, Temp. 38,7. Urin von 24 Stunden 65 Cem. sauer, klar ohne Eiweiss 1,043, Harnstoff 6,5 Grm.; 25 Ccm. auf Harnsäure, dann Oxalsäure untersucht, nicht gefunden. 30 Ccm. auf Allantoin wie in Versuch I. Nichts ausgeschieden. Um 12 $\frac{1}{4}$  Uhr, nachdem etwas Fleisch gefüttert, wieder eingeschnürt. 2 Uhr Temp. 35,8°, 3 Uhr Temp. 35,7°, 7 Uhr Temp. 33,2°, Binde etwas gelockert. 8 Uhr 35,2°.

31. März. Thier ganz munter. 12 Uhr Temp. 38,4, seit gestern Mittag Nichts gefressen. Urin von 24 Stunden 35 Ccm. klar, sauer, 1,047 ohne Eiweiss, etwas reducirend, ohne Fällung. Harnstoff 3,64 Grm. 30 Ccm. auf Harnsäure untersucht, nicht gefunden. 12 Uhr die Binde wieder fester angezogen, 1 Uhr Temp. 36° C., Abends Temp. 35,9° C.

1. April Mittags 12 Uhr. Thier liegt wie leblos. Temp. 31,6°. Binde entfernt, hat seit 2 Tagen nichts gefressen. Urin von 24 Stunden 20 Ccm. sauer, ohne Eiweiss 1,060, nicht reducirend, Harnstoff (9,6 pCt.) 1,92 Grm., Harnsäure (aus 15 Ccm. gefällt und berechnet) 0,0864 Grammes. Im Laufe des Nachmittags ist das Thier noch sehr hinfällig. Abends 7 Uhr Temp. 37,5°; hat 27 Grm. Fleisch gefressen und Wasser gesoffen; aus der Blase werden noch 18 Ccm. Harn gedrückt von 1,045 spec. Gew. mit 2,1 Grm. Harnstoff ohne Eiweiss, nicht reducirend.

2. April. Thier sehr munter, hat 50 Grm. Fleisch gefressen, Temp. 37,8°, Abends 38°. Urin von gestern Abend 7 Uhr bis jetzt (19 Stunden) 56 Ccm. sauer, ohne Eiweiss, reich an Indican, reducirt deutlich aber ohne Fällung, Harnstoff 4,75 Grm., 50 Ccm. auf Harnsäure untersucht, scheiden Nichts aus. Der Hund wird hierauf mit gemischter Kost (Küchenabfällen) gefüttert bis zum 12. Mai.

X. Versuch. 12. Mai. Derselbe Hund wiegt 1456 Grm., gestern Mittag zuletzt gefüttert.

13. Mai. Nichts gefüttert. Gewicht 1305 Grm., harter Koth 25 Grm. Temp. 39°. Urin von 24 Stunden 70 Ccm. sauer, 1033, nicht reducirend, ohne Eiweiss, reich an Indican, Harnstoff 4,68 Grm., keine Harnsäure.

14. Mai. Zweiter Hungertag, Gewicht 1222 Grm. Temp. 38,8°. Urin 35 Cem. sauer, 1,046, nicht reducirend, ohne Eiweiss, weniger Indicanhaltig, Harnstoff 2,7 Grm., keine Harnsäure. Er wird nun mit Pferdefleisch (täglich 150 bis 200 Grm.) gefüttert bis zum 21. Mai. Schon nach 3 Tagen zeigte sich Harnsäure im Harn, anfangs wenig, später immer mehr bis 0,138 Grm. pr. die. Harnstoff in den letzten 3 Tagen 10,5 Grm. 13,7 Grm. 15,7 Grm., Harnmenge in derselben Zeit: 96 Ccm. 120 Ccm. 144 Ccm.

21. Mai. Gestern Mittag zuletzt gefüttert. Gewicht 1309 Grm., Temp. 38,7°. Um 12 Uhr mit der Binde eingeschnürt. Temp. steigt anfangs bis 39,4°, fällt dann unter Schwankungen, 1 Uhr Temp. 38,8°, 3 Uhr 37°, 8 Uhr 29,5°, Resp. 18—20, Puls 120, starb gegen 5 Uhr Morgens.

22. Mai. Urin seit gestern Mittag 21 Cem. sauer, ohne Eiweiss, wenig Indicanhaltig, reducirt deutlich und fällt Kupferoxydul, 4 Cem. mit Wasser verdünnt und zuckerfreier Hefe versetzt, entwickeln Kohlensäure. Harnstoff 1,915 Grm. Harnsäure in 10 Ccm. nicht zu finden.

Gewicht gestern Abend, ehe Urin gelassen, 1297 Grm., heute früh 10 Uhr Gewicht der Leiche 1269 Grm. Befund der Organe, wie in I. Da es denkbar war, dass die Harnsäure im letzten Harn wegen seiner Wasserarmuth gefehlt und aus Mangel an einem lösenden Menstruum sich in den Nieren nach Art des Harnsäureinfarcts der Neugeborenen niedergeschlagen habe, so wurden diese, obgleich sie äusserlich und auch bei der mikroskopischen Prüfung Nichts dergleichen zeigten, noch besonders auf Harnsäure untersucht. Hiezu wurden sie, zusammen 18 Grm. wiegend, zerkleinert, mit Glasscherben gut zerrieben und wiederholt mit viel warmem Wasser ausgelaugt, durch Aufkochen unter Zusatz von wenig Essigsäure vom Eiweiss befreit, heiss filtrirt, zur Trockne abgedampft und mit Alcohol behandelt, der Rückstand mit heissem Wasser ausgezogen, eingeengt und mit Essigsäure stark sauer gemacht; aus der klaren, blassgelben Flüssigkeit hatte sich nach achtätigem Stehen in der Kälte Nichts ausgeschieden.

Den Erwartungen in Betreff des Auftretens unfertiger Oxydationsprodukte hatten diese Versuche nur zum geringsten Theil entsprochen, worauf ich später noch zurückkomme. Im Gegentheil hatten meistens die Thiere selbst bei bedeutenden Respirationshindernissen, die in kaum vierundzwanzig Stunden zum Tode führten, nicht bloss äusserlich, sobald sie sich von den Eingriffen der Operation erholt hatten, keine auffallende Veränderung gezeigt, sondern auch der Harn bot bis kurz vor dem Tode, einige ganz einzelne Ausnahmen abgerechnet, keine auffallenden qualitativen

Abweichungen dar. Hierdurch war die Frage nahe gelegt, ob der Organismus wenigstens bei solchen Respirationsstörungen, die nicht sofort vollständige Insufficienz herbeiführten, in der That eine Ausgleichung bewirke nicht bloss bis zur Befriedigung der Atemnot, da dieses subjective Gefühl durchaus keinen Gradmesser für die Ernährungsvorgänge im Körper abgeben kann, sondern bis zur vollständigen Herstellung der normalen Stoffwechselbilanz, so dass bei Vergleichung entsprechender Perioden ohne und mit Respirationsstörung gleichen Einnahmen gleiche Ausgaben gegenüberstehen, oder wie weit sonst eine solche Ausgleichung stattfinde. Zur Beantwortung dieser Frage bedurfte es genauerer vergleichender Untersuchungen mit Berücksichtigung der gesammten Ernährungsverhältnisse, und ich verfuhr hierzu in folgender Weise. Als Versuchsthiere wurden ausschliesslich Hunde benutzt, da andere Thiere, namentlich Kaninchen, die auch nach tagelangem Hungern noch Futter im Darm haben, sich wenig dazu eignen; sie befanden sich während der ganzen Versuchszeit in hinreichend geräumigen, der Luft überall zugänglichen Käfigen, deren Boden aus starken, nahe an einander gefügten Drathstäben besteht und allen festen Koth zurückhält, während der Harn in eine darunter befindliche Glasschaale abläuft. Da vorauszusehen war, wie es auch jene erste Reihe von Versuchen zum Theil bestätigt hätte, dass die Thiere nach eingetretener Respirationsstörung in Betreff der Nahrungsannahme sich sehr verschieden verhalten könnten und sich überhaupt nicht genau in derselben Weise würden ernähren lassen, wie vorher, und da also zuerst der Einfluss der vermindernden Nahrungs zufuhr oder des vollständigen Hungerns auf den Stoffwechsel gekannt und berücksichtigt werden musste, so wurde jedes Versuchstier, nachdem es erst zwei bis vier Tage gehungert hatte, mehrere Tage gleichmässig mit einer bestimmten Kost gefüttert. Diese bestand mit Ausnahme eines Falles immer aus magerem, von Fett, Sehnen und Häuten möglichst befreitem Pferdefleisch. Hierbei bilden die Thiere nur sehr wenig und festen Koth, den sie alle 3 bis 4 Tage entleeren, so dass man bei Versuchszeiten von nicht längerer Dauer der Sorge für Entleerung des Darmes bei Bestimmung des Körpergewichtes fast ganz überhoben ist und außerdem die geringe Menge des Kothes nachträglich in Anrechnung bringen kann. Zur Entleerung des Harns wurden die Thiere schon vor

und während dieser Fütterungszeit gewöhnt und mit wenigen Ausnahmen gelang es auch immer durch Druck auf die Blasengegend den etwa zurückgehaltenen Harn zu erhalten. Nachdem also die Thiere zum letzten Male, gewöhnlich Mittags, gefüttert waren, begann die erste Versuchsperiode, eine Hungerzeit von gewöhnlich 3 tägiger Dauer, in welcher das Thier Nichts oder nur so wenig zu fressen bekam, als es voraussichtlich auch bei der Respirationsstörung nicht verschmähen würde. Nach Ablauf dieser Zeit wurde es wieder in derselben Weise, wie vorher gefüttert, bis es sein Körpergewicht zu Anfang der ersten Periode möglichst annähernd erreicht hatte und es folgte nun die zweite Versuchsperiode, des Hungerns und der Respirationsstörung, in welcher im Uebrigen das Thier genau so, wie in der ersten gehalten wurde. Während beider Perioden wurden die Gewichtsveränderungen, die Temperatur und die Ausscheidungen mit Ausschluss der gasförmigen Stoffwechselprodukte beobachtet, und, indem ich die Resultate beider Perioden verglich, glaubte ich etwaige Abweichungen während der zweiten mit Recht auf Rechnung der Respirationsstörung setzen zu dürfen. Diese wurde übrigens niemals bis zur wirklichen Athmungsinsuffizienz getrieben, sondern nur so weit, dass nach den ersten stürmischen Erscheinungen der Dyspnoe nur eine verstärkte Athmungsfähigkeit zurückblieb und die Thiere sich später vollkommen wieder erholten. Leider kannte ich zur Zeit der ersten hier folgenden Versuche die Arbeit von Voit<sup>\*)</sup>): Ueber die Verschiedenheit der Eiweissersetzung beim Hungern noch nicht, in welcher er die Abhängigkeit der Harnstoffausscheidung während des Hungerns, zumal in den ersten Tagen, von dem jeweiligen Ernährungszustand des Thieres und der Menge seines „Vorrathseiweisses“ nachweist, und ich habe desshalb noch, wie es früher allgemein geschah, das Körpergewicht als Einheit für das Maass des Stoffwechsels zu Grunde gelegt. Für die Beurtheilung der Harnstoffausscheidung und überhaupt des Eiweissumsatzes sind diese Versuche also nur mit einer gewissen Beschränkung zu verwerthen, insofern sie unter einander und mit anderen übereinstimmende Resultate geben. Die Versuche sind folgende:

<sup>\*)</sup> Zeitschrift für Biologie II. 3. 1866. S. 307.

XI. Versuch. 20. Mai. Hündin, sehr mager und schlecht genährt, hat 3 Tage gehungert und ist dann 3 Tage lang nur mit Pferdefleisch gefüttert worden, zuletzt gestern Abend. Mittags 12 Uhr, nachdem die Blase entleert:

Gewicht 2,79 Kilogr. Temp. im Rectum 39,1° C. Puls 96. Respiration 21—22.

21. Mai. Erster Hungertag: Urin von 24 Stunden 57 Ccm. sauer, 1,049, ohne Eiweiss, ziemlich viel Indican, Harnstoff (10,4 pCt.) 5,93 Grm., Kreatinin 0,0258 Grm.; keine Harnsäure.

Gewicht 2,65 Kilogr. Temp. 39,3°. Puls 96. Resp. 24.

22. Mai. Zweiter Hungertag. Kein Urin.

Gewicht 2,59 Kilogram. Temp. 39,1°. Puls 90. Resp. 20—21. Säuft 25 Ccm. Wasser.

23. Mai. Dritter Hungertag. Urin von 48 Stunden 65 Cem. schwach sauer, 1050, ohne Eiweis, deutlich reducirend, ohne Fällung, ziemlich viel Indican. Harnstoff (10 pCt.) 6,5 Grm.; Kreatinin äusserst wenig; keine Harnsäure.

Gewicht 2,495 Kilogram. Temp. 39,4°. Puls 120. Resp. 20—21.

Von heute Mittag an wieder Fleisch gefüttert, zuletzt den 25. Mai Abends.

26. Mai. Nachdem die Blase entleert:

Gewicht 2,79 (nach Abzug von 11,5 Grm. Koth). Temp. 38,9°. Puls 120. Resp. 26.

12 $\frac{1}{4}$  Uhr Thorax fest eingeschnürt, worauf Anfangs sehr unruhig, dann tiefe und frequente, keuchende Resp., Action der Nasenflügel etc. 12 Uhr 30 Min. Temp. 38,8°, Puls 120, Resp. 32—36; 1 Uhr 30 Min. Temp. 39°, Puls 144, Respiration 38; 2 Uhr 30 Min. Temp. 39°, Puls 148, Resp. 44; 7 Uhr Temp. 38,4° Puls 160, Resp. 44. Thier ziemlich munter. 11,5 Grm. Koth.

27. Mai. Erster Tag. Urin 85 Ccm., sauer, ohne Eiweiss, etwas reducirend, 1,055, ziemlich viel Indican. Harnstoff (12,9 pCt.) 10,96 Grm., Kreatinin sehr wenig, keine Harnsäure.

Gewicht 2,625 Kilogram. Temp. 38,7°. Puls 120. Resp. 28—32.

Abends Temp. 38,9°. Puls 144. Resp. 28—32 ungleich.

28. Mai. Zweiter Tag. Urin 55 Ccm. sauer, 1050, ohne Eiweiss, etwas reducirend, ziemlich viel Indican. Harnstoff (12,296 pCt.) 6,77 Grm., kein Kreatinin, keine Harnsäure.

Gewicht 2,515 Kilogram. Temp. 38,6°. Puls 138. Resp. 36. Abends

Temp. 38,6°. Puls 144. Resp. 48, säuft 25 Ccm. Wasser.

29. Mai. Dritter Tag. Urin 50 Ccm., sauer, 1035, ohne Eiweiss, nicht reducirend, wenig Indican. Harnstoff (6,9 pCt.) 3,45 Grm.; kein Kreatinin, keine Harnsäure.

Gewicht 2,415 Kilogram. Temp. 38,5°. Puls 150. Resp. 48. Ist sehr hinfällig. Binde abgenommen.

Die Harnreste der 3 Tage zusammen 28 Ccm. auf Allantoin untersucht, wie in Versuch I., Nichts ausgeschieden.

XII. Versuch. Hündin mit Küchenabfällen gefüttert, zuletzt am 2. Juni Abends.

3. Juni. Blase entleert. Gewicht 4,61 Kilogramm. (nach Abzug von 20 Grm. Koth) Temp. 38,8°

4. Juni. Erster Hungertag. Urin 60 Cem., sauer, 1055, ohne Eiweiss, Indican mässig. Harnstoff (9,04 pCt.) 5,424 Grm., Harnsäure 0,035 Grm. 11,9 Grm. Koth.

Gewicht 4,472 Kilogramm. (nach Abzug von 18,1 Grm. Koth). Temp. 38,8°.

9. Juni. Zweiter Hungertag. Urin 34 Cem., sauer, 1060 ohne Eiweiss, viel Indican. Harnstoff (11,3 pCt.) 3,842 Grm., Harnsäure 0,0145 Grm. 8,1 Grm. Koth. Gewicht 4,25 Kilogramm. Temp. 38,7°.

6. Juni. Dritter Hungertag. Urin 20 Cem., sauer, 1060, ohne Eiweiss, ziemlich viel Indican. Harnstoff (11,645 pCt.) 2,329 Grm., keine Harnsäure.

Gewicht 4,095 Kilogr. Temp. 39°.

Wird von Mittag an wieder wie früher mit Küchenabfällen, Suppen etc. gefüttert, frisst aber nur anfangs begierig, die folgenden Tage nur äusserst wenig. In Folge davon stieg sein Gewicht am ersten Tage bis auf 4,24 Kilogramm. fiel aber dann langsam. Vom Abend des 9. Juni bekam er gar Nichts mehr zu fressen.

10. Juni. Nachdem die Blase entleert:

Gewicht 3,975 Kilogramm. Temp. 38,9°.

Um 12½ Uhr Thorax eingeschnürt. Abends Temp. 38,9°.

11. Juni. Erster Tag. Urin 55 Cem. sauer, 1050 ohne Eiweiss, wenig Indican, nicht reducirend. Harnstoff (9,5 pCt.) 5,445 Grm., Harnsäure 0,027.

Gewicht 3,82 Kilogramm. Temp. 38,5°. Binde etwas fester gezogen.

12. Juni. Zweiter Tag. Urin 47 Cem., sauer, 1051, nicht reducirend, ohne Eiweiss, wenig Indican. Harnstoff (9,84 pCt.) 4,625 Grm., keine Harnsäure.

Gewicht 3,709 Kilogramm. Temp. 38,7°. 10,5 Grm. Koth.

13. Juni. Dritter Tag. Urin 25 Cem., sauer, 1060, wie gestern. Harnstoff (13,09 pCt.) 3,27 Grm.; keine Harnsäure.

Gewicht 3,6 Kilogramm. Temp. 38,5°. Binde abgenommen.

XIII. Versuch. Hündin, nachdem 4 Tage gehungert, 4 Tage mit Pferdefleisch gefüttert, zuletzt 20. Juni.

21. Juni. Nachdem die Blase entleert, Mittags 12 Uhr:

Gewicht 4,755 Kilogramm. Temp. 39°. Puls 100—104. Resp. 22.

Frisst 180 Grm. Fleisch.

22. Juni. Erster Hungertag. Urin 106 Cem., schwach sauer, 1055, ohne Eiweiss, etwas reducirend, ziemlich viel Indican. Harnstoff (11,72 pCt.) 12,433 Grm.; Kreatinin 0,127 Grm., Harnsäure 0,054 Grm.

Gewicht 4,670 Kilogramm. Temp. 39,2°. Säuft 12 Cem. Wasser.

23. Juni. Kein Urin.

Gewicht 4,605 Kilogramm. Temp. 38,4°.

24. Juni. Dritter Hungertag. Urin von 48 Stunden 120 Cem., schwach sauer, 1045, Indicangehalt mässig, sonst wie vorgestern. Harnstoff (10 pCt.) 12 Grm. kein Kreatinin, keine Harnsäure.

Gewicht 4,525 Kilogramm. Temp. 38,4°.

Wird wieder mit Pferdefleisch gefüttert, zuletzt am 2. Juli Mittags.

3. Juli. Nachdem die Blase entleert, Mittags 12 Uhr:

Gewicht 4,06 Kilogramm. (nach Abzug von 30 Grm. Koth). Temp. 38,7°. Frisst 180 Grm. Fleisch. Hierauf eingeschnürt. Grosse Unruhe, keuchende Respiration etc. Temp. 38,8°, 1 Uhr 38,4°, 2 Uhr 38,4°, 3 Uhr 37,8°, 7 Uhr Temp. 39,2°.

4. Juli. Erster Tag. Urin 180 Ccm., schwach sauer, 1042, ohne Eiweiss, etwas reducirend, ziemlich viel Indican. Harnstoff (10 pCt.) 18 Grm., Kreatinin 0,266 Grm., Harnsäure 0,1125 Grm. Binde etwas fester gezogen.

Gewicht 4,505 Kilogramm. Temp. 39°. Abends 7 Uhr Temp. 39,3°.

Säuft 12 Ccm. Wasser.

5. Juli. Zweiter Tag. Urin 102 Ccm. 1030, wenig Indican, sonst wie gestern. Harnstoff (4,509 pCt.) 4,6 Grm., Kreatinin 0,0502 Grm., keine Harnsäure.

Gewicht 4,345 Kilogramm. Temp. 39,1°. Abends Temp. 39,2°.

6. Juli. Dritter Tag. Urin 69 Ccm. 1035, ziemlich viel Indican, sonst wie gestern. Harnstoff (8,2 pCt.), 5,66 Grm., Kreatinin 0,0815 Grm., keine Harnsäure.

Gewicht 4,165 Kilogramm. Temp. 38,7°. Binde abgenommen.

XIV. Versuch. Derselbe Hund ist vom 6—13. Juli mit Pferdefleisch gefüttert worden, zuletzt am 13. Juli Mittags.

14. Juli. Nachdem die Blase entleert Mittags 12 Uhr:

Gewicht 4,462 Kilogramm. (nach Abzug von 8 Grm. Koth). Temp. 39,3°.

Puls 88. Frisst 85 Grm. Fleisch.

15. Juli. Erster Hungertag. Urin 115 Ccm., sauer, 1041, ohne Eiweiss, wenig reducirend, ziemlich viel Indican. Harnstoff (8 pCt.) 9,2 Grm., Kreatinin 0,116 Grm., Harnsäure sehr wenig.

Gewicht 4,332 Kilogramm. (8 Grm. Koth abgezogen). Temp. 39,3°.

Puls 86. Resp. 24—26.

16. Juli. Zweiter Hungertag. Urin 15 Ccm., 1045, wird aufbewahrt.

Gewicht 4,28 Kilogramm. Temp. 39°. Puls 92. Resp. 24. 8 Grm. Koth.

17. Juli. Dritter Hungertag. Urin 57 Ccm., zusammen von 48 Stunden 72 Ccm. sauer 1064, ziemlich viel Indican, sonst wie vorgestern, Kreatinin 0,1521 Grm., Harnsäure 0,0105 Grm.

Gewicht 4,11 Kilogramm. Temp. 39. Puls 86. Resp. 21.

Wird wieder mit Fleisch gefüttert bis zum 21. Juli Mittags.

22. Juli. Nach entleerter Blase Mittags 12 Uhr:

Gewicht 4,461 Kilogramm. (29,5 Grm. Koth) Temp. 38,8°. Puls 100.

Resp. 24. Frisst 85 Grm. Fleisch.

Um 12½ Uhr 12 Ccm. Oel in die Luftröhre gespritzt; Dyspnoe, 2 Uhr Temp. 39,2°. Puls 108. Resp. 58. Abends 7 Uhr Temp. 40,1°. Puls 112. Resp. 48—50.

23. Juli. Erster Tag. Urin 99 Ccm. sauer, 1055, deutlich reducirend, ziemlich viel Indican. Harnstoff (10,8 pCt.) 10,69 Grm., Kreatinin 0,144 Grm., Harnsäure 0,0374 Grm.

Gewicht 4,310 Kilogramm. Temp. 39,6°. Puls 144. Resp. 64. Abends Temp. 39,8°. Puls 116—120. Resp. 60. Koth 29,5 Grm.

24. Juli. Zweiter Tag. Urin 69 Ccm., sauer, 1050, sehr deutlich reducirend ohne Fällung, Gährung negativ, sonst wie gestern. Harnstoff (10,2 pCt.) 7,038 Grm., Kreatinin 0,146, Harnsäure 0,0414 Grm.

Gewicht 4,145 Kilogram. Temp. 39,3°. Puls 118. Resp. 46—48.

Abends Temp. 38,9°. Puls 124. Resp. 54.

25. Juli. Dritter Tag. Urin 37 Ccm., sauer, 1056, viel Indican, sonst wie gestern. Harnstoff (10,175 pCt.) 3,765 Grm., Kreatinin 0,121 Grm., Harnsäure 0,007 Grm.

Gewicht 4,040 Kilogram. Temp. 39,1°. Puls 104. Resp. 36—40.

Binde abgenommen.

Der Hund wird wieder mit Pferdefleisch gefüttert bis zum 9. August Mittags zum letzten Mal.

#### XV. Versuch. 10. August. Nach entleerter Blase Mittags 12 Uhr:

Gewicht 4,5 Kilogram. Temp. 39,2°. Puls 100. Resp. 30. Frisst 85 Grm. Fleisch.

Um 2½ Uhr Thorax fest eingeschnürt, 1 Uhr Temp. 39,8, Puls und Resp. sehr wechselnd. 2 Uhr Temp. 39,6°, Puls 120, Resp. 50; 3 Uhr Temp. 39,3°, Abends 7 Uhr Temp. 40°, Puls 100, Resp. 68.

11. August. Erster Tag. Urin 96 Ccm., sauer, 1058, ohne Eiweiss, deutlich reducirend, wenig Indican. Harnstoff (11,33 pCt.) 10,875 Grm., Kreatinin 0,162 Grm., keine Harnsäure.

Gewicht 4,345 Kilogr. Temp. 39,7°. Puls 112. Resp. 56., um 3 Uhr Temp. 38,9. Puls 56. Resp. 48.

Abends 7 Uhr Temp. 39°, Puls 80, Resp. 48—52.

12. August. Zweiter Tag. Urin 90 Ccm., viel Indican 1038, sonst wie gestern. Harnstoff (6,68 pCt.) 6,012 Grm., Kreatinin 0,0927 Grm., Harnsäure 0,059 Grm.

Gewicht 4,17 Kilogram. Temp. 39°. Puls 112. Resp. 42. Abends Temp. 39°.

13. August. Dritter Tag. Urin 31 Ccm. 1051, weniger Indican, sonst wie gestern. Harnstoff (9,6 pCt.) 2,976 Grm., Kreatinin 0,0624 Grm., keine Harnsäure.

Gewicht 4,025 Kilogr. Temp. 39°. Puls. 104. Resp. 36. Binde abgenommen.

XVI. Versuch. Derselbe Hund vom 13. bis 18. August täglich Mittags mit Pferdefleisch gefüttert. Am 18. ganz kurz geschoren, wodurch ca. 120 Grm. Haare verloren.

19. August. Nachdem die Blase entleert, Mittags 12 Uhr.

Gewicht 4,15 Kilogram. Temp. 38,6°. Puls 96. Resp. 32. Frisst 300 Grm. Fleisch.

20. August. Erster Hungertag. Urin 110 Ccm., sauer 1060, ohne Eiweiss, deutlich reducirend, Indican mässig. Harnstoff (12,2 pCt.) 13,42 Grm., Kreatinin 0,0925; Keine Harnsäure.

Gewicht 4,13 Kilogram. Temp. 38,6°. Puls 84. Resp. 30—36.

21. August. Zweiter Hungertag. Urin 70 Ccm., 1037 wie gestern. Harnstoff (9,2 pCt.) 6,44 Grm., Kreatinin nicht bestimmt; keine Harnsäure.

Gewicht 3,99 Kilogr. Temp. 38,7. Puls 80. Resp. 28.

22. August. Dritter Hungertag. Urin 33 Ccm., 1039, wenig reducirend, wie gestern. Harnstoff (6,25 pCt.) 2,0625 Grm., Kreatinin nicht bestimmt; keine Harnsäure.

Gewicht 3,89 Kilogram. Temp. 38,8°. Erhält wieder täglich 300 bis 350 Grm. Fleisch bis zum 25. Mittags.

26. August. Nachdem die Blase entleert, Mittags 12 Uhr:

Gewicht 4,155 Kilogram. Temp. 38,9°. Puls 96. Resp. 30. Frisst 300 Grm. Fleisch.

Hierauf 15—20 Cem. Oel in die Trachea gespritzt 12½ Uhr Temp. 39,2°, Puls 108, Resp. 38°; 2 Uhr Temp. 38,4°. Abends Temp. 40°, Puls 150, Resp. 38°.

27. August. Erster Tag. Urin 113 Ccm. sauer, deutlich reducirend, wenig Indican, ohne Eiweiss, 1063. Harnstoff (12,16 pCt.) 13,7408 Grm., Kreatinin 0,106 Grm.; keine Harnsäure. 20 Grm. Koth.

Gewicht 4,23 Kilogram. Temp. 39,9°. Puls 160. Resp. 42. Abends 7 Uhr Temp. 39,8°. Puls 120. Resp. 44.

28. August. Zweiter Tag. Urin 120 Ccm., 1062, sehr reich an Indican, sonst wie gestern. Harnstoff (12,8 pCt.) 15,36 Grm., Kreatinin sehr wenig, Harnsäure 0,093 Grm.

Gewicht 4,01 Kilogr. Temp. 39,2°. Puls 132. Resp. 48. Abends Temp. 39°. Puls 120. Resp. 48.

29. August. Dritter Tag. Urin 30 Ccm., 1066, wie gestern. Harnstoff (14,4 pCt.) 4,32 Grm., Kreatinin 0,04777 Grm., Harnsäure 0,123 Grm.

Gewicht 3,875 Kilogram. Temp. 39,1°. Puls 108. Resp. 40.

Erhält 300 Grm. Fleisch und zwar von jetzt an jeden Mittag, wobei sich sein Körpergewicht mit ganz geringen Schwankungen von einigen Grammes immer auf derselben Höhe erhält. In der Zeit vom 30. August bis 2. September ist der Harn nicht untersucht.

XVII. Versuch. 2. September. Urin von 24 Stunden 160 Ccm., sauer, 1060, ohne Eiweiss, deutlich reducirend, Indicangehalt mässig. Harnstoff (13,6 pCt.) 21,76 Grm., Kreatinin 0,075 Grm., keine Harnsäure.

Gewicht 3,87 Kilogram. Temp. 39°. Puls 108. Resp. 36. 300 Grm. Fleisch.

3. September. Urin: 125 Ccm., 1066, sonst wie gestern. Harnstoff (14,4 pCt.) 17,625 Grm., Kreatinin 0,0787 Grm., Harnsäure 0,15 Grms.

Gewicht 3,885 Kilogram. Temp. 38,8. Puls 100. Respiration 36—40. 300 Grm. Fleisch.

4. September. Urin 145 Ccm., 1067, sonst wie immer. Harnstoff (14,4 pCt.) 20,88 Grm., Kreatinin 0,0712 Grm., Harnsäure 0,2115 Grm.

Gewicht 3,875 Kilogram. Temp. 38,6. Puls 96. Resp. 36—40. 300 Grm. Fleisch.

5. September. Urin 135 Ccm., 1067, sonst wie immer. Harnstoff (14 pCt.) 18,9 Grm., Kreatinin 0,272 Grm., Harnsäure 0,2025 Grm. 13,5 Grm. Koth, wovon bei 100° getrockneter Rückstand 7,3 Grm.

Gewicht 3,895 Kilogram. Temp. 38,9°. Puls 90. Resp. 36. Frisst 300 Grm. Fleisch, hierauf um 12½ Uhr Thorax eingeschnürt. 1 Uhr Temp. 39°, Puls 90, Resp. 34, sehr tief; 3 Uhr Temp. 38,8°, Puls 120, Resp. 42, Abends 7 Uhr Temp. 39°, Puls 120, Resp. 38, tief.

6. September. Erster Tag. Urin 145 Ccm., 1062, mehr Indican, sonst wie immer. Harnstoff (12,74 pCt.) 18,473 Grm., Kreatinin 0,2475, Harnsäure 0,2761 Grm. 300 Grm. Fleisch.

Gewicht 3,949 (nach Abzug von 6 Grm. Koth) Kilogram. Temp. 39°. Puls 126. Resp. 40. Binde fester gezogen.

3 Uhr Temp. 39,1°, Puls 124, Resp. 48. Abends 7 Uhr Temp. 38,8°, Puls 100, Resp. 42.

7. September. Urin 188 Ccm., 1046, sonst wie gestern. Harnstoff (10,25 pCt.) 19,27 Grm., Kreatinin 0,1555 Grm., Harnsäure 0,273 Grm. 300 Grm. Fleisch.

Gewicht 3,938 Kilogram. (nach Abzug von 12 Grm. Koth). Temp. 38,8°. Puls 108. Resp. 36.

8. September. Urin 269 Ccm., 1040. Indican weniger, sonst wie gestern. Harnstoff (7,5 pCt.) 20,175 Grm., Kreatinin nicht bestimmt. Harnsäure 0,213 Grm., 300 Grm. Fleisch.

Gewicht 3,847 Kilogram. (18 Grm. Koth), Temp. 39,2°. Puls 112. Resp. 36.

9. September. Urin 245 Ccm., 1039, deutlich reducirend, Gährung negativ, sonst wie gestern. Harnstoff (7,8 pCt.) 19,41 Grm., Kreatinin 0,2754 Grm., Harnsäure verunglückt. 300 Grm. Fleisch.

Gewicht 3,77 Kilogram. Temp. 39,1°. — 23,5 Grm. Koth mit 10,6 Grm., Trockengewicht.

10. September. Urin 186 Ccm., 1050, viel Indican, sonst wie immer. Harnstoff (10,75 pCt.) 19,995 Grm., Kreatinin 0,0777 Grm., Harnsäure 0,135 Grm. 300 Grm. Fleisch.

Gewicht 3,773 Kilogram. (nach Abzug von 6,2 Grm. Koth), Temp. 39°. Puls 108. Resp. 36. Binde fester gezogen.

11. September. Urin 206 Ccm., 1048, weniger Indican, geringe Reduction, sonst wie gestern. Harnstoff (9,96 pCt.) 20,5176 Grm., Kreatinin 0,0927 Grm., Harnsäure 0,15 Grm. 300 Grm. Fleisch.

Gewicht 3,762 Kilogram. (12,4 Grm. Koth). Temp. 39°. Puls 106. Resp. 32.

12. September. Urin 198 Ccm., 1045, sonst wie gestern. Harnstoff (9,75 pCt.) 19,305 Grm. Kreatinin und Harnsäure nicht bestimmt. 300 Grm. Fleisch. 18,5 Grm. Koth mit 8,9 Grm. Trockengewicht.

Gewicht 3,72 Kilogram. Temp. 39,1°. Puls 108. Resp. 36. Binde abgenommen.

13. September. Urin 140 Ccm., 1054, Harnstoff (10,9 pCt.) 15,26 Grm.

Gewicht 3,775 Kilogram. Temp. 38,6°. Puls 84. Resp. 24, tief.

Als allgemeinstes Resultat sämmtlicher Versuche der ersten und zweiten Reihe ergibt sich, dass in allen Fällen, wo nicht (wie in Vers. IX, 31. März und Vers. X) durch ein sehr hochgradiges Athmungshinderniss sofortige Insufficienz mit Cyanose und Sinken der Temperatur geschaffen wurde, auch wenn später dieses Stadium und der Tod eintrat, allerdings vorher während einer verschieden langen Zeit eine auch objectiv in den Effecten des Stoffwechsels nachweisbare Ausgleichung, keinenfalls eine Herabsetzung stattfindet. Als ersten und einfachsten Ausdruck hierfür können wir das Verhalten der Körpertemperatur betrachten und insofern diese wieder nur einen kleinen, unter gleichen Verhältnissen immer proportionalen Theil aller durch die Vorgänge des Stoffwechsels frei gemachten Kräfte darstellt, lässt sich im Allgemeinen schon aus dem in einer bestimmten Zeit unveränderten Bestande der gesammten Wärmemenge des Körpers auf ein Gleichbleiben auch der übrigen Leistungen schliessen. Wenngleich nun in unseren Versuchen nicht die ganze Wärmemenge des Körpers bestimmt wurde, ein Unternehmen, dem sich bekanntlich die grössten, kaum zu überwindenden Schwierigkeiten entgegenstellen, so ist man doch zu jenem Schluss berechtigt, weil die Temperaturmessungen in den zu vergleichenden Zeitabschnitten immer an derselben Körperstelle und auch unter sonst möglichst gleichen Bedingungen für die Wärmebildung, Wärmeabgabe etc. angestellt wurden und weil man annehmen muss, dass bei den in steter Ausgleichung begriffenen Temperaturen der einzelnen Körpertheile auch eine rein locale Temperaturerhöhung von einiger Erheblichkeit nicht ohne Einfluss auf die Temperatur selbst der entfernteren Theile bleiben kann. Unsere Versuche zeigen nun in dem ersten Stadium der Atemstörung, sobald die mit den anfänglichen stürmischen Erscheinungen der Dyspnoe verbundenen Schwankungen aufgehört haben, niemals eine nennenswerthe Erniedrigung der Temperatur, dagegen sehr oft eine verschieden lange anhaltende Steigerung derselben um einige Zehntel Grad, die sich, wie mir scheint, sehr einfach als Folge der gesteigerten Thätigkeit der normalen und accessorischen Respirationsmuskeln, der vermehrten Herzaction etc. erklärt. Dieses Moment, die gesteigerte Arbeit eines grossen Theiles der Körpermusculatur, ist auch wohl dasjenige, welches man zur Erklärung mancher anderer, zum Theil sehr auffallender Abweichungen während des

ersten Stadiums der Respirationsstörung, mit dessen Betrachtung wir uns zunächst beschäftigen, heranziehen muss. Um diese Abweichungen richtig würdigen zu können, nehmen wir zum Ausgangspunkte unserer Betrachtung den zuletzt aufgeföhrten Versuch (XVII), in welchem die sämmtlichen Einnahmen und Ausgaben mit Ausnahme der gasförmigen quantitativ bestimmt wurden und sich alle Factoren des Stoffwechsels genau berechnen lassen. Der betreffende Hund befand sich schon seit mehreren Tagen in vollständigem Beharrungszustande seiner Ernährung, da sein Körpergewicht bei gleichbleibender Futtermenge weder zu- noch abnahm. In der nun genauer beobachteten, der Respirationsstörung vorausgehenden 4 tägigen Periode, welche am 1. September Mittags, nachdem das Thier seinen Koth entleert hatte und gewogen war, begann, nahm es im Ganzen 1200 Grammes Fleisch zu sich; während dieser Zeit blieb sein Körpergewicht edenfalls wieder nahezu constant, es stieg im Ganzen nur um 20 Grammes, also um 0,5 Proc. seines Anfangsgewichts. Das Thier bestritt demnach seinen ganzen Bedarf in dieser Zeit gerade mit den Elementen der ihm gereichten Nahrung und dem aus der Luft aufgenommenen Sauerstoff. Nach den von Bischoff und Voit angestellten Analysen frischen Pferdefleisches, welche eine sehr constante Elementarzusammensetzung desselben ergeben haben, sind in 1200 Grammes enthalten:

150,24 C, 121,96 H, 40,8 N, 871,40 O und 15,6 Salze.

Verfolgen wir zunächst den Stickstoffkreislauf. In den 4 Tagen entleerte der Hund 79,165 Grm. Harnstoff, enthaltend 36,97 N., oder durchschnittlich in 24 Stunden 9,2425 N. Hierzu kommt noch die geringe Menge des mit dem Koth ausgeschiedenen Stickstoffs. Nach Voit\*) enthält reiner Fleischkoth auf 100 Theile Trockengewicht: 43,75 C, 6,25 H, 6,25 N, 13,4 O, 30,35 Salze. Seegen\*\*) fand für den Stickstoff durchschnittlich 5 Procent mit geringen Schwankungen. Nehmen wir also im Mittel 5,5 Procent, so finden wir in 4 Tagen mit 7,3 Grm. trocknen Koth ausgeschieden 0,4 N, also zusammen in vier Tagen 37,37 Grm. Stickstoff, oder in 24 Stunden 9,3425 N. Die geringe Differenz mit dem ein-

\*) Annalen d. Chemie u. Pharmacie. 1863. II. 36.

\*\*) Ueber die Ausscheidung des Stickstoffs etc. Wiener akad. Sitzungsber. 1867. März. Sep.-Abdr. S. 4.

genommenen Stickstoff von im Ganzen 3,43, oder auf den Tag 0,858, fällt zum Theil gewiss noch innerhalb der Fehlergrenzen der angewandten Methoden und Berechnungen, zum Theil können wir sie nach Voit als Folge des geringen Fleischansatzes ansehen und sind hierzu durch eine genauere Betrachtung der an den einzelnen Tagen Hand in Hand gehenden Schwankungen des Körpergewichtes und der Harnstoff-Ausscheidung noch mehr berechtigt. In den ersten drei Tagen nämlich, nach welcher Zeit der Hund seinem Anfangsgewicht fast ganz gleichgekommen war (3,865 Kilogr. nach Abzug des Kothes für 3 Tage) entleerte er von dem ganzen eingeführten Stickstoff (30,6 Grm. in 900 Grm. Fleisch) durch den Harn 28,144 N, und nach Hinzurechnung von 0,3 N des dreitägigen Kothes zusammen 28,444 Grm., so dass das Deficit nur 2,156 oder auf den Tag 0,7186 beträgt. Am vierten Tage dagegen entsprechen den eingeführten 10,2 N nur 8,93 in Harn und Koth, so dass auf diese 24 Stunden allein ein Deficit von 1,27 kommt. Dafür haben wir aber an diesem einen Tage eine Gewichtszunahme von 30 Grm., d. h. wenn wir diese auf eine Vermehrung von „Fleisch“ beziehen, einen Stickstoffansatz von 1,02 Grm., so dass nur 0,25 Grm. an nicht nachgewiesenem Stickstoff bleiben. Ich lasse es dahingestellt, ob man diese für 24 Stunden immer noch bedeutende Differenz oder jene noch bedeutendere von 0,718 einzig und allein auf Fehlerquellen in den Untersuchungsmethoden zu schieben hat, oder ob man daraus ein Argument gegen den von Voit aufgestellten, kürzlich von Seeger (l. c.) wieder angefochtenen Satz, dass alle Ausscheidung von Stickstoff bis auf einen verschwindenden Bruchtheil nur durch Harn und Koth erfolge, herleiten darf. Da meinen Berechnungen keine eigenen Elementaranalysen zu Grunde liegen und da sie sich nur auf Versuche an verhältnismässig kleinen Thieren während kurzer Zeiträume beziehen, so sind die Resultate nicht gross und zahlreich genug, um in dieser neu entbrannten Streitfrage einen Schluss für oder wider ableiten zu können. Eine Entscheidung derselben wäre auch für unseren Zweck von besonderer Wichtigkeit, da, wie wir gleich sehen werden, die Stickstoffausscheidung während der Respirationsstörung in unseren Versuchen Abweichungen bald in dem einen bald in dem anderen Sinne zeigt. In dem eben besprochenen Versuche haben wir zum Vergleich mit dem normalen Verhalten

zwei hintereinanderfolgende, jedes Mal an dem Tage der erfolgten Kothentleerung abgeschlossene Perioden von 4 und 3 Tagen Dauer, während welcher die Stickstoffzufuhr unverändert dieselbe blieb, wie vorher. In den ersten 4 Tagen (5—9. Septbr.) wurden ausgeschieden 77,028 Gr. Harnstoff mit 35,97 N, wozu noch der N Gehalt von 10,6 Grm. wasserfreien Koths mit 0,58 Grm. kommt, also zusammen 36,55 N; somit ein Deficit von 4,35 oder auf den Tag 1,0875. Dieses bedeutende Deficit können wir nicht, wie in der vorhergehenden Normalperiode durch einen Fleischansatz, wenn auch nur zum Theil, decken, da der Hund in dieser Zeit statt um 125 Grm. Fleisch zuzunehmen, gerade eben so viel (3,21 Proc.) verlor.

Aehnlich verhält es sich in der folgenden dreitägigen Periode (9—12. Septbr.). Hier erscheinen in 59,8176 Grm. Harnstoff 27,93 N und in 8,9 trocknem Koth 0,49 N, also zusammen: 28,42 N, folglich ein Deficit von 2,18, oder auf den Tag 0,727, und dabei statt eines zu erwartenden Fleischansatzes von 21 Grm. ein weiterer Gewichtsverlust von 50 Grm. oder 1,3 Procent. Das Stickstoffdeficit in diesem Falle oder mit anderen Worten, da wir vom Koth seines äusserst geringen N Gehalts wegen ganz absehen können, die wenn auch nur unbedeutend geringere Harnstoffausscheidung während der Respirationsstörung ist um so auffallender, als in allen 6 übrigen Versuchen (XI—XVI) sich constant eine mitunter sogar sehr bedeutende Zunahme des während der ganzen Periode der Respirationsstörung, meistens auch des an den entsprechenden einzelnen Tagen entleerten Harnstoffs im Vergleich zu den vorhergehenden herausgestellt hat. Nach diesen Versuchen könnte man geneigt sein, eine vermehrte Harnstoffausscheidung als einen der Effecte der Respirationsstörung anzusehen, wenn dem nicht das schon oben erwähnte von Voit aus zahlreichen Versuchen abgeleitete Bedenken entgegenstände, dass nämlich der Körper selbst eines und desselben Thieres zu verschiedenen Zeiten auch bei gleichem Gewichte doch sehr verschieden zusammengesetzt sein kann, indem eine verschiedenartige Aufspeicherung von Eiweiss oder stickstofflosem Material stattfindet. Wenn ich nun auch durch eine möglichst gleichmässige Fütterung vor und nach der Respirationsstörung möglichst denselben Ernährungszustand herzustellen suchte, so kann ich doch, da ich vorher nicht, wie es Voit für alle der-

artige Versuche fordert, das Stickstoffgleichgewicht zwischen Einnahme und Ausgabe hergestellt hatte, die Berechtigung dieses Einwandes in Betreff jener Versuche mit Ausnahme des Versuchs XII nicht abweisen. Denn bei diesem Versuche befand sich der Hund während der ganzen zweiten Periode von Anfang an in entschieden ungünstigeren Ernährungsverhältnissen, als in der ersten (Hunger-) Periode, weil er in der Zwischenzeit nur Ein Mal (6. Juni) in gehöriger Menge frass, worauf eine Gewichtszunahme von 3,5 Procent folgte, dann aber fast vollständig hungrte und von da ab in der ganzen Zwischenzeit bis zum Beginn der Einschnürung um 6,2 Procent an Gewicht abnahm, so dass schliesslich einem Körpergewicht von 4,61 Kilogr. zu Anfang des ersten Versuchsabschnittes ein Gewicht von 3,975 Kilogr. eines noch dazu ausgehungerten Thieres beim zweiten Abschnitte zum Vergleich gegenüberstand. Wenn nichtsdestoweniger während der Einschnürung die Harnstoffausscheidung absolut und relativ (im Verhältniss von 2,5 : 3,36 auf 1 Kilo Thier) vermehrt war, so wird man sie wohl, da keine andere Ursache vorliegt, mit einigem Recht auf die Athemungsstörung beziehen dürfen um so mehr, als eben noch in 5 anderen, wenn auch weniger beweiskräftigen Versuchen sich dieselbe Vermehrung zeigte. Da indess diesem Einen Falle jener andere genauer beobachtete (XVII) mit einer eher noch etwas verminderten Harnstoffentleerung gegenübersteht, so wird man vorläufig als allgemeine Regel nur aussprechen können, dass die Stickstoffausfuhr im ersten Stadium der Respirationsstörung niemals erheblich verringert sei, sondern mindestens der normalen unter denselben Bedingungen gleichkomme. Nur wenn man die Möglichkeit einer anderen Ausscheidung des Stickstoffs, als bloss durch Nieren und Darm gelten liesse, könnte man die sämmlichen Versuche mit einander in Einklang bringen durch die Annahme, dass eben im letzten Falle der mehr producirete Stickstoff anderweitig, durch Haut und Lungen ausgeschieden sei und von diesem Ueberschuss in den Ausgaben die Gewichtsabnahme trotz unveränderten „Erhaltungsfutters“ wenigstens zum Theil herrühre. Es erwächst dann aber die neue Schwierigkeit, die Vermehrung der Stickstoffausfuhr zu erklären, da die frühere Ansicht, wonach eine Steigerung der Muskelarbeit, die doch in diesem Stadium der Athemnoth jeden-

falls stattfindet, mit einem erheblicheren Verbrauch stickstoffhaltigen Materials verbunden sei, jetzt fast allgemein aufgegeben ist.

Für uns ist vorläufig die gesteigerte Consumption, wie sie sich in allen 7 Versuchen und namentlich auch in den beiden besonders beweisenden (XII und XVII) durch das rapide Sinken des Körpergewichts kund gibt, kein zwingender Grund, einen vermehrten Stickstoffverbrauch anzunehmen, da wir sie mit Sicherheit wenigstens zum Theil auf einen anderweitigen Verlust zurückführen können, nämlich den des Wassers. An der Hand des XVII. Versuches können wir die Bildung und Ausscheidung desselben wieder genau verfolgen. Die ganze während der Beobachtungszeit gelieferte Wassermenge kann nur, da wir von dem geringen Wasser gehalt der Atmosphäre absehen dürfen, aus dem eingeführten Fleisch oder aus vom Thiere noch ausserdem hergegebenem Material stammen; in den ersten 4 Tagen jedenfalls nur aus der Nahrung oder einem Aequivalent derselben, da das Thier in dieser Zeit Nichts abgegeben, sondern noch eine Kleinigkeit zugenommen hat. In 4 Tagen sind mit 1200 Grms. Fleisch nach der oben angeführten Analyse aufgenommen; 121,96 Grms. Wasserstoff; hiervon sind in Abzug zu bringen die in derselben Zeit im Harnstoff ausgeführten 5,278 H, ferner im Koth (mit 6,2 Grms. Wasser und 6,25 Proc. H in anderer Verbindung) 1 Grms. H, zusammen 6,278 H, so dass 115,682 H für die Oxydation bis zu Wasser bleiben. Diese Ziffer ist jedenfalls noch zu hoch, da die nicht aufgefundenen 3,43 Grms. Stickstoff (s. oben), in irgend einer Form mit H verbunden, vielleicht als Ammoniak, oder wie sonst ausgeschieden sein müssen, so das wir bei der Annahme von rund 115 H keinesfalls zu niedrig gegriffen haben. Diese verbinden sich mit 920 O zu 1035 Wasser. Der Hund gab also in dem ersten 4 tägigen Abschnitt im Beharrungszustande seiner Ernährung aus: 1035 Grms. Wasser oder im Mittel auf den Tag 258,75. Wie viel findet sich davon im Harn wieder? Aus der Harnmenge und dem sp. Gewicht berechnen sich mit der Häser'schen Formel (0,233) für den I. Tag 137,7, II. Tag 105,8, III. Tag 122,4, IV. Tag 112,4, zusammen 478,3 Grms., oder im Mittel auf den Tag 119,6 (Minimum 105,8, Maximum 137,7). Sonach kommen von dem in jener Zeit ausgeschiedenen Wasser: 478 Grms. auf den Harn und 557 auf Haut- und Lungenausdünstung.

Ganz anders geslaltet sich die Wasserausscheidung zur Zeit der Athemnoth. In dem ersten 4 tägigen Abschnitt (5.—9. Septbr.) treten bei gleichbleibender Zufuhr von 121,96 H vorweg aus: im Harnstoff 5,1352 H und im Koth (mit 12,9 Wasser und 6,25 Proc. H in anderer Verbindung) 2 H, so wie mit den nicht aufgefundenen 4,35 N noch etwa 0,5 H, zusammen also 7,6352 H, so dass 114,32 H bleiben, die sich oxydiren zu 1029 Wasser, oder durchschnittlich für 1 Tag 257,25. Hieron finden sich allein im Harn wieder am I. Tag 124, II. Tag 167,9. III. Tag 243,9, IV. Tag 222,7, zusammen 758,5, oder pro Tag 189,6 (Minimum 124, Maximum 243,9). Für die Haut- und Lungenausdüstung blieben also nur: 270,5, oder pro Tag 67,6 Wasser. Gleich auffallend ist das Verhältniss in den folgenden 3 Tagen (9.—12. Septbr.). Von den mit 900 Grms. Fleisch eingeführten 91,47 H gehen mit sämmtlichem Stickstoff und im Koth fort 5,9 und bleiben 85,57 H, die rund 770, oder pro Tag 256,7 Grms. Wasser liefern. Davon erscheinen im Harn am V. Tag 164, VI. Tag 183, VII. Tag 178, zusammen 525, oder für den Tag 175 (Minimum 164, Maximum 183) und es kommen auf Haut- und Lungenathmung: 245, oder pro Tag 81,67.

Aus diesen Zahlen, mit welchen die Resultate der sämmtlichen übrigen Versuche im vollen Einklang stehen, erhelt, dass in einem gewissen Stadium der Athemstörung die Harnmenge sehr bedeutend, bis fast auf das Doppelte der normalen Menge vermehrt wird. Es frägt sich nun: kann man aus der vermehrten Wasserabscheidung im Harn auf eine Steigerung derselben überhaupt, also weiter auf eine vermehrte Wasserbildung schliessen? Diese Frage muss man unbedingt bejahen aus folgenden Gründen: Erstens ist die Gewichtsabnahme, welche ja unter sonst ganz gleichen Bedingungen während der Athmungsstörung einen gesteigerten Umsatz von Körpersubstanz anzeigen, nothwendig auch mit einer gesteigerten Wasserbildung verbunden, welches Gewebe auch immer von der Consumption betroffen werden mag. Wir haben oben bereits gezeigt, dass wenigstens im letzten Falle eine stärkere Zersetzung Nhaltigen Materials nicht stattgefunden hat, soweit diess aus dem Harnstoff zu schliessen; es muss also hier die stärkere Consumption auf Kosten stickstoffloser Bestandtheile stattgefunden haben, deren letztes Oxydationsprodukt neben Kohlensäure eben Wasser ist. Aber selbst wenn Nhaltige

Substanz an der Consumption und Gewichtsabnahme betheiligt ist, müssen unter den Endprodukten immer auch Kohlensäure und Wasser auftreten, weil nach Abspaltung der Nhaltigen Auswürflinge vom Eiweiss ein dem Fett sehr nahestehender Atomecomplex zurückbleibt (Pettenkofer und Voit), der eben wieder nur zu Kohlensäure und Wasser verbrennt. An eine alleinige Zurückhaltung aber dieses stickstofflosen Restes (Fett oder Kohlenhydrate) bei vermehrter N-Ausfuhr ist bei unzureichender Nahrungszufuhr, wie sie bei allen unseren Thieren schliesslich stattfand, nicht zu denken, da unter diesen Umständen bekanntlich die stickstofflosen Substanzen (Fett) zuerst und am schnellsten verbraucht werden. Es lässt sich ein gesteigerter Umsatz mit Abmagerung ohne vermehrte Kohlensäure- und Wasserausscheidung nicht wohl denken. Zweitens müsste man bei nicht gesteigerter Wasserausscheidung annehmen, dass an einzelnen Tagen, wo fast die ganze der Zufuhr entsprechende Wassermenge allein im Harn sich wiederfindet (8. und 9. Septbr. auch 28. August), Haut und Lungen ihre Funktionen ganz eingestellt hätten. Man könnte nun auch an eine durch die Oeleinspritzung oder Zusammenschüttung hervorgebrachte Verkleinerung der respirirenden Fläche und an eine compensirende, verstärkte Ausscheidung der Exhalationsstoffe durch andere Organe (also des Wassers durch die Nieren) denken, allein für die Ausfuhr der Kohlensäure, die ja allein durch Haut und Lungen stattfindet, ist eine Beschränkung von vornherein nicht annehmbar, da ja von Retention derselben und Asphyxie keine Rede war. Dass aber die Wasserausdünstung allein verhindert würde, das wäre nur denkbar bei vollständiger Sättigung der Atmosphäre mit Wasserdampf, die selbstverständlich nicht vorhanden war. Wenn also Haut und Lungen für die Kohlensäure-Abgabe vollständig funktionsierten und die physikalischen Bedingungen für den Wasseraustritt die gewöhnlichen waren, so konnte auch dieser nicht aufgehört haben. Kurz Alles drängt uns zu der Annahme, dass eine vermehrte Bildung von Wasser und Kohlensäure stattgefunden habe. Ueber die Ursache dieser Vermehrung kann man keinen Augenblick zweifelhaft sein, nachdem durch die übereinstimmenden Untersuchungen der Neuzeit dargethan ist, dass durch vermehrte Muskelarbeit Kohlensäure und Wasser in vermehrter Menge erzeugt werden und wenn man bedenkt, welch' eine Arbeitssteigerung durch

die unausgesetzte Thätigkeit so vieler durch ein Athmungshinderniss in Bewegung gesetzter Muskeln stattfindet. — Wir kommen nach alledem zu dem Schluss, dass bei mechanischen Respirationstörungen, die nicht zur sofortigen Asphyxie führen, durch die gesteigerte Athemthätigkeit nicht nur in jeder Beziehung eine Ausgleichung, sondern selbst eine Uebercompensation mit gesteigertem Stoffverbrauch stattfindet.

Bei der ganzen oben angestellten Berechnung ist vorausgesetzt worden, dass aller nicht an Stickstoff gebundene Wasserstoff nur als Wasser aus dem Körper trete, da wir ausser minimalen Mengen anderer Wasserstoffverbindungen (Grubengas, Fettsäuren im Hautsecret), die gar nicht in's Gewicht fallen, kein anderes wasserstoffhaltiges und stickstoffloses Ausfuhrprodukt des Stoffwechsels kennen. Damit ist natürlich nicht ausgeschlossen, ja es ist sogar sehr wahrscheinlich, dass auch der im Ueberschuss schliesslich ausgegebene Wasserstoff vorher in anderer Verbindung, auf irgend einer Durchgangsstufe, oder selbst schon als fertig gebildetes Wasser noch eine Zeit lang im Körper verweilt und desshalb nicht sofort eine erhebliche Gewichtsabnahme eintritt. Hierfür findet sich zwar in unseren Versuchen kein Beispiel, dagegen zweimal die noch auffallendere Erscheinung, dass nämlich während der Respirationstörung Anfangs eine Gewichtszunahme trotz gleichen Ernährungsverhältnissen auftritt und erst später eine um so stärkere Abnahme folgt. So in Vers. XVI, 26.—27. August und Vers. XVII, 5.—6. Septbr., wo eine Gewichtszunahme von beziehungsweise 75 Grms. oder 1,8 Proc. und 54 Grms. oder 1,4 Proc. stattfand, worauf dann erst zugleich mit einer colossalen Zunahme der Harnmenge eine Abnahme am Gewicht eintrat. In Vers. XVI. fällt letztere allerdings auch mit einer bedeutenden, für den betreffenden Tag doppelt auffälligen Steigerung des Harnstoffs zusammen, so dass man hier ausser der Zurückhaltung von H auch eine solche von Nhaltigem Material annehmen muss. In Vers. XVII aber, wo die tägliche Harnstoffmenge überhaupt nur geringe Schwankungen zeigt, kann die Gewichtszunahme nur auf eine vorübergehende Zurückhaltung von Wasser oder Wasserbildnern bezogen werden. Hieraus muss man weiter darauf schliessen, dass durch die beeinträchtigte Athmung Anfangs eine vorübergehende

Retardation des Stoffwechsels stattfinden kann. Die-selbe Erscheinung ist etwas Gewöhnliches bei gewissen Winterschläfern, die ohne andere Zufuhr als atmosphärische Luft eine Gewichtszunahme zeigen, die nur von Zeit zu Zeit durch eine Harnentleerung unterbrochen wird und ohne Zweifel einer Anhäufung von Wasserbildnern (Fett) zuzuschreiben ist.

Wenn wenigstens in grösseren Zeiträumen, wie wir gesehen haben, eine Ausgleichung sicher stattfindet, so ist fast selbstverständlich, dass in diesem Stadium im Allgemeinen sich unfertige Oxydationsprodukte in den Auswurfsstoffen nicht finden werden und in der That haben in dieser Beziehung die betreffenden Ver-suche keine besonders hervortretenden Abweichungen von der Norm gezeigt. Einige Mal schien Kreatinin in vermehrter Menge aufzutreten, doch müssten erst weitere Beobachtungen zeigen, ob hier mehr als ein bloss zufälliges Zusammentreffen stattfinde. Keinenfalls dürfte man daraus auf eine mangelhafte Oxydation schliessen etwa in dem Sinne, dass das mehr ausgeschiedene Kreatinin nicht bis zur Umsetzung in Harnstoff gelangt sei. Denn es ist noch gar nicht ausgemacht, dass überhaupt Kreatin (oder Kreatinin) zur Bildung von Harnstoff verwandt werde. Voit\*) hat neuerdings, auf gewichtige Gründe gestützt, die Ansicht ausgesprochen, dass das Kreatin als specifisches Stoffwechselprodukt der Muskeln unverändert (als Kreatinin) in den Harn übergeht und nach L. Hermann's Untersuchungen\*\*) ist es sehr wahrscheinlich, dass die constante, aber geringe Menge Kreatinius im Harn der Ausdruck des geringen in den Muskeln neben dem hauptsächlichen functionellen Stoffwechsel noch stattfindenden „Abnutzungs-Stoffwechsels“ und des dabei zur „restitutiven Synthese“ unbrauchbar gewordenen Myosins ist. Da nun bei angestrengter Thätigkeit auch die Ab-nutzung einzelner Muskelfasern grösser iet, so hätte eine vermehrte Ausscheidung von Kreatinin auch in unseren Fällen nichts Auf-fallendes.

Für das Stadium der Insufficienz, zu dessen Betrach-tung wir uns jetzt wenden, stellen sich leider der Beobachtung viel grössere Schwierigkeiten entgegen, weil in ihm die Thiere,

\*) Sitzungsber. der Münchener Akademie. 1867. 2. März.

\*\*) Untersuchungen über den Stoffwechsel der Muskeln etc. Berlin, 1867.

namentlich kleinere, meist nur einige Stunden, einen halben bis einen ganzen Tag, selten lange genug leben, um zu einer ausgiebigen Vergleichung mit der Norm Stoff zu bieten und weil außerdem die Störungen in allen Körpersystemen so mannigfaltig complicirte und sich gegenseitig bedingende sind, dass es unmöglich ist, den Einfluss jeder einzelnen auf den Stoffwechsel abzugrenzen. Es charakterisirt sich dieses Stadium im Gegensatz zu dem vorhergehenden durch die Cyanose, Sinken der Temperatur und verminderde Harnsecretion, wozu man vielleicht auch noch die verminderde Gewichtsabnahme stellen kann. Für alle diese Erscheinungen bieten die Vers. I—VIII in ihren Endstadien, IX an einzelnen Tagen (31. März, 1. April) und X (21. Mai) Belege. Die Ursachen der Cyanose, nämlich die dunklere Färbung des mit Kohlensäure überladenen Blutes und die Stauung im Venensystem, so wie die Art ihrer Entstehung bei Respirationsstörungen sind zu bekannt, als dass es hier einer besonderen Erörterung derselben bedürfte. Die Ausdehnung des Venensystems aber hat weiterhin eine stärkere Abkühlung des Körpers durch stärkere Wärmeausstrahlung und Verdunstung zur Folge; doch ist diese für sich allein nicht bedeutend genug, um das rapide Sinken der Körpertemperatur zu erklären. Vielmehr muss diese hauptsächlich auf die Herabsetzung aller Oxydations- und Spaltungsprozesse des Stoffwechsels bezogen werden. Diese Herabsetzung und die Temperaturabnahme beginnt ohne Zweifel schon in den Lungen, denn bei einem geringeren Zutritt von Luft zum Lungenblut muss auch die durch die Verbindung des Hämoglobins mit dem Sauerstoff freiwerdende Wärmemenge geringer werden. Dass aber die geringere Sauerstoffaufnahme mit allen ihren Folgen auf das Blut und die Blutbewegung eine Beeinträchtigung aller Umsetzungen herbeiführen muss, bedarf keiner Erläuterung weiter. In welcher der beiden im Eingang hingestellten Möglichkeiten aber die Beeinträchtigung vor sich geht, ob nur eine blosse Herabdrückung des ganzen Stoffwechsels auf ein geringeres Maass, also nur eine quantitative Veränderung stattfindet, oder ob bei gleicher Menge des in Umsatz kommenden Materials die einzelnen Produkte weniger hoch oxydiert sind, also qualitative Abweichungen eintreten, das lässt sich aus dem Verhalten der Temperatur nicht bestimmen. Denn in einem, wie in dem anderem Falle muss bei

unzureichender Sauerstoffaufnahme eine geringere Summe von Kräften in Form von Wärme und mechanischer Arbeit frei werden. Aber während im ersten Fall eine gewisse Menge von Spannkräften in dem gar nicht zum Umsatz gelangten Material im Körper aufgehäuft und zurückbliebe, würde im zweiten Fall dieselbe Menge in der Form unvollständig oxydirter Substanz oder abnorm niedrig gesättigter Affinitäten abgegeben werden; dort müsste im Vergleich mit der Norm eine Gewichtszunahme stattfinden, hier keine Veränderung des Körpergewichts eintreten. Wir haben in dieser Beziehung nur einen einzigen Versuch (X) anzuführen, der zwar auch nicht vollständig beweisend ist, weil das Thier nur ungefähr 16 Stunden in der Athmungsinsufficienz lebte, aber doch einigermaassen ein Urtheil gestattet. Während der kleine Hund nämlich am ersten Hungertag 8,8 Proc. und selbst am zweiten noch 6,4 Proc. an Gewicht *abnahm*, verlor er in den 16 Stunden der Insufficienz bis zum Tode unter sonst gleichen Verhältnissen nur 3 Proc., und selbst wenn wir den Verlust für volle 24 Stunden ergänzen noch nicht 5 Proc., so dass im Verhältniss zur Norm eine zu geringe Abuahme von mindestens 3 Proc., d. h. eine bedeutende Zunahme stattgefunden hat. Man darf hieraus wohl schliessen, dass in diesem Versuche jedenfalls eine blosse quantitative Verringerung des Stoffwechsels, wenn auch nicht ausschliesslich, so doch in überwiegendem Maasse stattgefunden hat. Hierfür, so wie dass dasselbe auch in den übrigen Versuchen der Fall war, spricht ferner, dass immer, wo danach gesucht wurde, auch in den letzten Stadien der Athemnoth sich noch Harnstoff im Harn fand, allerdings in bedeutend geringerer Menge; mit anderen Worten: es wird auch während der Athmungsinsufficienz stickstoffhaltiges Material in der normalen Weise bis zu den normalen Endprodukten umgesetzt. Dass auch Kohlensäure und Wasser bis zum letzten Moment gebildet werden, darf man wohl auch ohne directe Respirationsversuche als gewiss annehmen. Es wäre aber immerhin möglich, und nach dreien unserer Versuche müssen wir es als sicher betrachten, dass neben der in allen Fällen stattfindenden quantitativen Veränderung des Stoffwechsels auch qualitative zuweilen eintreten und dadurch allerdings unsfertige Umsatzprodukte abnorm zu Tage gefördert werden. Vielleicht ist die Anziehung des aufgenommenen Sauerstoffs in den

einzelnen Geweben eine verschiedene, oder die Vertheilung desselben eine ungleiche, zumal da unter dem Einfluss der angehäuften Kohlensäure sich sehr bald Unregelmässigkeiten der Circulation einstellen. Es würden sich dann nicht alle Gewebe in gleicher Weise abnorm verhalten und sich auf diese Weise vielleicht die qualitativen Abweichungen, wie auch wir sie im Harn zuweilen gefunden haben, erklären. Was dessen Beschaffenheit speciell anbelangt, so war am meisten auffallend und constant die Verminderung seiner Menge, und zwar scheint die Abnahme mehr das Wasser, als die festen Bestandtheile zu treffen, wie man aus dem meist höheren spec. Gewicht schliessen muss. Oft war der Harn so concentrirt, dass sich Harnstoff am Boden des Sammelglasses auskristallisirt fand. Bekanntlich steht die Menge des ausgeschiedenen Harnwassers in geradem Verhältniss zu dem Wassergehalt des durch die Nieren getriebenen Blutes und zu der Stärke des Druckes, unter welchem eben dieses Blut sich befindet. Beide Bedingungen sind während der Athmungsinsufficienz vermindert. Denn erstens wird, da, wie wir gesehen haben, immer ein geringerer Umsatz stattfindet, weniger Wasser gebildet, und zweitens ist der Blutdruck im Aortensystem beträchtlich herabgesetzt in Folge der Ausdehnung des Venensystems, wozu im weiteren Verlauf noch die Abnahme der Triebkraft des Herzens wegen mangelhafter Ernährung und Innervation kommt.

Von Interesse ist die veränderte Reaction des Harns bei Kaninchen. Während er in der Norm und bei mässiger Dyspnoe alkalisch oder seltener schwach sauer reagirte, war er bei bedeutender Atemnoth, im letzten Stadium constant stark sauer. Schon Cl. Bernard\*) erwähnt, ohne sie zu erklären, die Thatsache, dass nach Einspritzung von Oel in die Lungen von Kaninchen der vorher alkalische Harn sauer wird. Dasselbe fand, wie unsere Versuche zeigen, auch bei andersartigen Respirationsstörungen statt und erklärt sich einfach daraus, dass die Thiere bei bedeutender Atemnoth nicht fressen, und daher die Salze der Nahrung, welche die Alcalescenz des Harns bedingen, fehlen oder vermindert sind.

Frerichs und Städeler (l. c.) geben an, dass der Harn der dyspnoisch gemachten Hunde einen widerwärtigen Geruch ge-

\*) Leçons sur les propriétés phys. des liquides de l'organisme. 1859. II. 22.

habt habe. Ich habe in dieser Beziehung einen Unterschied von der Norm nur insoweit wahrnehmen können, als in Folge der Concentration der specifische Geruch des Harns verschiedener Thiere in erhöhtem Maasse hervortrat. Der Harn sehr vieler, vielleicht aller Hunde, zeigt auch ohne jede Störung, wenn er sehr concentrirt ist, einen deutlich an Rettig oder Senföl erinnernden Geruch, der beim Erwärmen und noch mehr beim Zusatz einer Base, wie Natron, Barytwasser stärker wird, also wohl von einer noch unbekannten, flüchtigen Basis im Harn herrührt. Ausser diesem von der Respirationsstörung ganz unabhängigen habe ich einen anderen, widerwärtigen Geruch nicht gefunden.

Harnsäure trat 2 Mal in unseren Versuchen in sehr bemerkenswerther Weise im Harn auf, in Vers. VII (7. Febr.) und IX (1. April), dort in dem vor dem Tode gelassenen Harn, hier ebenfalls im Stadium der höchsten Insufficienz, in welchem die Temperatur um 7° C. gesunken war; beide Mal trat sie in bedeutender Menge im Verhältniss zum Gesamtstickstoff des Harns auf, nämlich wie 1:83 und wie 1:22, ein Verhältniss, wie es bei Hunden sonst kaum vorkommt und beide Mal bei Hunden, die vorher und bei denselben Ernährungsverhältnissen niemals Harnsäure entleert hatten. Die oben angeführten klinischen Beobachtungen von Bartels haben somit eine experimentelle Bestätigung erhalten, doch möchte ich mich trotzdem der Annahme, dass die Harnsäure weiter nichts als ein unfertiger Harnstoff sei, nicht anschliessen, und halte das Dunkel, das über die Bedeutung derselben schwebt, noch nicht für aufgeklärt. Bemerkenswerth ist namentlich, dass bei den Kaninchen und der Katze, Thieren, die für gewöhnlich niemals und vielleicht nur bei besonderen Fütterungsarten Harnsäure entleeren, auch während der Insufficienz sich niemals Harnsäure zeigte.

Zucker fand sich zwei Mal in im Ganzen 20 Versuchen, und zwar jedes Mal nur an Einem Tage, bei Athmungsinsufficienz, das Eine Mal bei einem Kaninchen (Vers. II, 19. April), das andere Mal wieder bei dem jungen Hunde (Vers. X, 22. Mai) in dem vor dem Tode entleerten Harn, in welchem diess Mal, vielleicht der geringen untersuchten Quantität wegen, keine Harnsäure gefunden wurde, so wie umgekehrt in dem früheren Versuche, wo die Harnsäure aufrat, der Zucker fehlte. Auch dieser scheint also nur in ganz besonderen Ausnahmefällen im Harn aufzutreten, und es bleibt

zweifelhaft, in welchem Zusammenhange sein Vorkommen mit Respirationsstörungen steht. Dass die unzureichende Sauerstoffaufnahme allein dazu nicht ausreicht, ist nach den Versuchen klar; andererseits ist in der bei der Athmungsinsufficienz jedenfalls vorhandenen Circulationsstörung, in der Stockung des Blutes ein Moment gegeben, durch welches allein schon nach Schiff\*) sich Zucker bilden und in den Harn überreten kann. Diess ist in allen dergleichen Fällen wohl zu berücksichtigen.

Allantoin habe ich in 5 Fällen, wo ich danach suchte, nicht gefunden. Wohl schieden sich öfter aus dem concentrirten Harn-Extract Krystalle aus, die ihrem äusseren Ansehen nach hätten für Allantoin gehalten werden können, doch erwies sie die genauere Prüfung als Harnstoff. Ich habe freilich niemals sehr grosse, von vielen Tagen gesammelte Harnmengen in Arbeit genommen, sondern höchstens eine Tagesquantität, so dass es immerhin möglich wäre, dass es doch in ganz geringer Menge vorhanden war, aber gelöst blieb. Wenn aber schon Frerichs und Städeler nach ihren Versuchen es zweifelhaft liessen, ob sein Auftreten mit Respirationsstörungen zusammenhängt, so kann ich um so weniger einen solchen Zusammenhang annehmen, als nach Meissner und Jolly\*\*) bei Hunden auch ohne direkte Respirationsstörung unter dem Einfluss einer gewissen (fettreichen) Nahrung Allantoin im Harn vorkommen kann. Uebrigens fand auch Stokvis\*\*\*) kein Allantoin in dem Harn eines Hundes, dem er 25 Cem. und Tags darauf noch 35 Cem. Oel in die Lungen gespritzt hatte. Frerichs und Städeler geben an, dass Allantoin mit der Fehling'schen Flüssigkeit erhitzt eine Reduction und Abscheidung von Kupferoxydul bewirke und sind geneigt, die in ihren Versuchen beobachtete Reduction des Harns dem Allantoin zuzuschreiben. H. Köhler bestätigt diess (l. c.). Ich habe bei der mit der nöthigen Vorsicht beim Erwärmen angestellten Trommer'schen Probe durch (aus Harnsäure dargestelltes) Allantoin niemals die Spur einer Reduction eintreten sehen. Die ohnehin unzuverlässige Fehling'sche Probe habe ich nicht versucht.

\*) Nouvelles recherches sur la glycogénie animale. Journ. de l'anat. et de la phys. 1866. 354 ff.

\*\*) Ztschr. f. rat. Med. 1865. XXIV. 97.

\*\*\*) S. Schmidt's Jahrb. 1861. CIX. S. 7.

Xanthin und Hypoxanthin traten in meinen Versuchen niemals auf; wenigstens glaube ich diess daraus schliessen zu dürfen, dass Sublimat, das empfindlichste Reagens für sie, in keinem Falle in dem mit Baryt gefällten, filtrirten und schwach sauer gemachten Harn eine Trübung hervorrief. Ueber Indican und sonstige Stoffe hat sich etwas Bestimmtes nicht ergeben.

Niemals zeigte sich Blut im Harn und ebensowenig wurde durch die Respirationsstörung jemals Albuminurie hervorgerufen. Dass zuweilen der aus der Leiche genommene Harn eiweisshaltig war, beweist natürlich gar Nichts. Bei längere Zeit im Käfig gehaltenen Thieren tritt nicht selten eine geringe Spur von Eiweiss auf, was ebenfalls hier selbstverständlich ohne Bedeutung ist. Nur bei der Katze (Vers. VIII) nahm vielleicht unter dem Einfluss der Respirationsstörung die schon vorher vorhandene Ausscheidung von Eiweiss im Harn ansehnlich zu. Mit Rücksicht auf die übereinstimmenden Experimente von Frerichs, H. Meyer, Robinson und Ph. Munk, welche bei auf verschiedene Weise hervorgerufenen Stauungen im Venensystem, besonders dem der Nieren, Eiweiss mit oder ohne Blutkörperchen in den Harn übergehen sahen, namentlich aber gegenüber den Versuchen von Overbeck\*), welcher Albuminurie erzeugen konnte durch bis zur Erstickung getriebenen Verschluss der Luftröhre, muss ich aus meinen Versuchen schliessen, dass mechanische Respirationsstörungen, welche nicht sofort Erstickung herbeiführen, die Spannung im Venensystem nicht bis zum Austritt von Eiweiss in den Harn steigern können. Wo aber bereits Albuminurie erzeugende Anomalien bestehen, da mögen diese vielleicht in ihrer Wirkung durch die mit der Respirationsstörung verbundenen Kreislaufs- und Ernährungsstörungen unterstützt werden. Wenn ich endlich von den im Anfang für die Pathogenie gewisser Krankheiten aufgestellten Gesichtspunkten einen Rückblick auf meine Versuche werfe, so verkenne ich selbst am wenigsten, wie weit diese hinter den gehegten Erwartungen zurückgeblieben sind, da nur in den seltensten Fällen Veränderungen eintraten, welche einigermaassen an solche Krankheiten, wie Gicht, Diabetes, Oxalurie etc. hätten erinnern können. Aber gerade daraus ergibt sich,

\*) Sitzungsber. d. Wiener Akad. 1863. XLVII. S. 189.

dass in diesen und anderen Krankheiten, in welchen niedrige Oxydationsprodukte abnorm auftreten, hierfür nicht eine verminderte Sauerstoffaufnahme in erster Linie zu beschuldigen ist, zumal da bei ihnen von einem solchen Sauerstoffmangel, wie in der Atmungs-Insuffizienz, gar keine Rede sein kann. Auch unter den ungünstigsten Umständen, enthält selbst das Venenblut ausser in der Asphyxie, immer noch ansehnliche Mengen Sauerstoffs, und wenn jemals in jenen Krankheiten ein Mangel daran eintrate, so würden ein Paar Athemzüge mehr, mit denen ja der Organismus nicht so geizig ist, Sauerstoff in hinreichender Fülle, um alle möglichen unfertigen Produkte zu oxydiren, herbeischaffen. Nicht Mangel an Sauerstoff, sondern eine mangelhafte Benutzung des immer hinreichend vorhandenen Sauerstoffs scheint also jenen und ähnlichen Krankheiten zu Grunde zu liegen und zwar wohl in Folge abnormer Vorgänge im Verdauungskanal und den grossen chemischen Werkstätten aller dazu gehörigen Drüsen. In der That weist auch die unbefangene Beobachtung der Anfangsstadien jener Krankheiten meist Anomalien, quantitative oder qualitative, in der Aufnahme und Auswahl der Nahrungsstoffe und ihrer weiteren Verarbeitung nach. Es ergibt sich weiter daraus, was von den Bestrebungen zu halten ist, jene Krankheiten durch Sauerstoffinhalationen, durch Zufuhr oxydirender Substanzen wie Kali chloricum, das übrigens unverändert wieder ausgeschieden wird, u. a. m. zu heilen.

Ich erfülle schliesslich eine angenehme Pflicht, indem ich Herrn Dr. W. Kühne, unter dessen Leitung ich meine Versuche im chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts angestellt habe, für die vielfache Belehrung und fördernde Unterstützung, die er mir hat zu Theil werden lassen, meinen grössten Dank ausspreche.

---