

IX.

**Experimentelle Beiträge zur Pathologie des Stoffwechsels
mit besonderer Berücksichtigung des Einflusses von
Respirationsstörungen.**

Von Dr. F. Penzoldt und Dr. R. Fleischer,
Privatdozenten in Erlangen.

(Aus dem Laboratorium der med. Klinik und dem physiologischen Institut
zu Erlangen.)

Da der Sauerstoff in der Menge, wie er durch den normal arbeitenden, in seiner Leistungsfähigkeit innerhalb weiter Grenzen unbeschränkten Respirationsapparat, dem Blut und den Geweben zugeführt wird, ebenso wie ein bestimmtes Quantum einer zusammengesetzten Nahrung unerlässlich ist zum Zustandekommen des normalen Stoffwechsels, so liegt die Vermuthung nahe, dass eine Herabsetzung der Sauerstoffzufuhr unter ein gewisses Maass, wie sie in vielen Krankheiten vorkommt, auch an und für sich d. i. abgesehen von dem etwaigen Einfluss der Grundkrankheit, ihre Einwirkung auf den Gang des Stoffwechsels haben, resp. äussern wird. Es ist daher nicht zu verwundern, dass der Gedanke, es sei bei verschiedenen Krankheiten und Vergiftungen der Sauerstoffmangel die eigentliche Ursache der mannichfältigen qualitativen und quantitativen Abweichungen in der Ausscheidung der Stoffwechselprodukte, schon früher wiederholt ausgesprochen worden ist. Wir erwähnen nur die vielfach citirten Anschauungen von Bartels¹⁾ bezüglich der bei Leukämie, bei fieberhaften Zuständen und bei Krankheiten des Respirationsapparates beobachteten Steigerung der Harnsäureausfuhr. So werthvoll aber auch solche von der klinischen Forschung festgestellte Thatsachen als Fingerzeige für die richtige Auffassung oder als Bestätigung auf anderem Wege gefundener Gesetze sein mögen, für die eigentliche Entscheidung der Frage nach dem Einfluss der verringerten Sauerstoffzufuhr auf den Stoffwechsel erscheint die Beobachtung am Krankenbett in weitaus

¹⁾ D. Archiv f. klin. Med. I. S. 13 ff.

der grössten Mehrzahl der Fälle nicht zureichend. Denn sowohl das Auftreten von normaler Weise in den Excretionen nicht vorhandenen Stoffen als die Mehr- oder Minderausscheidung der regulären Excretionsproducte kann bei einer mit Luftmangel (Dyspnoe, Asphyxie) einhergehenden Organ- oder Allgemeinerkrankung immer mindestens in zwei Momenten ihre Ursache haben, entweder eben in dem Luftmangel oder in dem eigentlichen, seinem inneren Wesen nach meist so wenig bekannten Krankheitsprozess. Wird z. B. bei einer Kohlenoxydgasvergiftung Zucker gefunden, so weiss man nicht ob das Auftreten desselben von der Anhäufung und Einwirkung des schädlichen Gases oder von dem Fehlen des nützlichen Sauerstoffs herrührt. Finden wir bei Leukämischen eine constante Vermehrung der Harnsäure, so kann derselben sowohl die Verminderung der Sauerstoffträger des Blutes als auch der (ungekannte) Prozess, welcher diese Verminderung ebenso wie der Leukocytenzunahme, der Milz- und Drüsenschwellung, der Knochenmarkserkrankung u. A. bedingt zu Grunde liegen. Noch schwieriger wird die Deutung der quantitativen Veränderungen der gesammten N-Ausscheidung in solchen Krankheitsfällen. Sehen wir Vermehrung, so wissen wir nicht, ob beide der genannten Factoren daran betheiligt sind, sehen wir normales Verhalten, so ist die Möglichkeit gegeben, dass beide sich in ihrer Einwirkung die Wage halten und bei etwaiger Verminderung stellen sich dieselben Schwierigkeiten in den Weg.

Daher scheint zur Erledigung der aufgeworfenen Frage die Untersuchung in pathologischen Zuständen wegen der bekannten Complicirtheit und Vieldeutigkeit nicht geeignet. Man müsste dann z. B. das Glück haben einen Menschen mit Verengung der Luftwege durch einen Fremdkörper vor und nach der ohne tieferen Eingriff vorgenommenen Entfernung des mechanischen Hindernisses einer sorgfältigen Stoffwechseluntersuchung unterwerfen zu können.

Aus diesen Gründen hat man sich wohl schon frühzeitig dem Thierexperiment zugewendet und bei künstlich erzeugter Dyspnoe nach qualitativen und quantitativen Veränderungen der Excretionen gesucht. In diesen Experimenten waren die Methoden, den Sauerstoffmangel herzustellen, ebenso wie die Ausführung der einzelnen Versuche und die Ziele der chemischen Untersuchung recht manichfaltig. Unzweckmässig war jedenfalls die Art wie Reynoso¹⁾,

¹⁾ Reynoso, Comptes rendus. XXXIII. 1851.

welcher Zucker im Harn gefunden haben wollte, die Asphyxie erzeugte, indem die Thiere mit Aether narkotisirt, erwürgt oder ersäuft wurden. Dagegen war die Methode der Einspritzung von Oel in die Luftwege, welche von Frerichs und Städeler¹⁾, sowie nach ihnen von H. Köhler²⁾ angewandt wurde und zum Nachweis von Allantoin im Harn führte ein entschiedener Fortschritt, wenn gleich auch diese vielleicht immer noch nicht als einwurfsfrei gelten dürfte (Senator).

Hatten somit die bisher genannten Forscher entweder mit unvollkommenen oder doch wenigstens nicht ganz zuverlässigen Methoden gearbeitet und dabei speciell auf das Auftreten einzelner abnormer Harnbestandtheile ihr Augenmerk gerichtet, so war, wie es scheint, Senator³⁾ der Erste, welcher mit verbesserten Hülfsmitteln ausser den qualitativen Veränderungen vor allem auch die quantitativen Abweichungen der normalen Excretionsstoffe systematisch untersuchte. Wenn auch seine Stoffwechseluntersuchungen, wie er selbst ausspricht, nicht allen Anforderungen genügen, so darf man doch seine Ergebnisse an dieser Stelle nicht unerörtert lassen. Er erzielte den O-Mangel ausser durch Oeleinspritzungen durch Zuschnürung der Luftröhre, Pneumothorax, am meisten aber durch feste Umschnürung des Brustkorbes. Die hierdurch hervorgerufenen Störungen theilt er nach ihrer Schwere in zwei Stadien, das der Compensation und das der Insufficienz. Durch seine Versuche kommt er dann zum Schluss, dass im ersten der genannten Stadien „durch die gesteigerte Athemhäufigkeit nicht nur in jeder Beziehung eine Ausgleichung, sondern selbst eine Uebercompensation mit gesteigertem Stoffverbrauch statt findet“, dass aber auch im Insufficienzstadium „stickstoffhaltiges Material bis zu den normalen Endproducten umgesetzt wird“.

In neuerer Zeit ist die Frage nach dem Einfluss verminderter Sauerstoffzufuhr auf den Stoffwechsel durch die Arbeit von A. Fränkel⁴⁾ wieder auf die Tagesordnung gesetzt worden. F. geht in seiner Betrachtung von den Gegensätzen in dem Verhalten der Ausscheidungen im gesunden und kranken Organismus aus, welche

¹⁾ Frerichs und Städeler, Müller's Archiv. 1854. S. 393.

²⁾ Köhler, Zeitschr. f. d. ges. Naturw. X. S. 336.

³⁾ Dieses Archiv Bd. 42. S. 1.

⁴⁾ Dieses Archiv Bd. 67. S. 273.

„kaum vereinbar scheinen“. Während beim normalen Thier für die Grösse des Eiweissumsatzes fast allein die Menge des mit der Nahrung zugeführten N-haltigen Materials maassgebend sei und zwar so, dass bei Entziehung derselben die Harnstoffausscheidung auf ein Minimum sinke, so sei in pathologischen Zuständen das lebende Gewebe die Quelle der Harnstoffbildung, da ein kranker Körper zuweilen gar keine Nahrung zu sich nehme und doch grössere Harnstoffmengen producire, als ein Gesunder bei sehr reichlicher Nahrung. Wir können nicht glauben, dass diese Gegensätze von vorn herein unvereinbar auch nur scheinen könnten. Denn man kann sich die Vorgänge der Ernährung der thierischen Gewebe und ihre Erhaltung auf dem Status quo bei vollkommener Anerkennung des maassgebenden Einflusses des zugeführten Nährmaterials auf die Ausscheidungen, doch nicht gut anders vorstellen, als dass unter ganz normalen Verhältnissen immer annähernd soviel N-haltiges Gewebe zerfällt und ausgeschieden, als neues angebildet und somit zurück behalten wird. Die Mehrausscheidung von Stickstoff in Krankheiten passt dann in den Rahmen dieser Anschauungen als ein Ueberwiegen des Zerfalles über die Anbildung ohne Weiteres hinein.

Auf die Erforschung der Ursache dieser pathologischen Vermehrung in der Excretion stickstoffhaltiger Producte war nun die Experimentalarbeit Fränkel's gerichtet und die bei der Phosphorintoxication gefundenen Thatsachen hatten dem Autor den Gedanken, es möchte der Sauerstoffmangel Schuld sein, nahe gelegt. Seine Methoden den Sauerstoff zu beschränken, waren theils die chemische theils die mechanische. Erstere, die Anwendung eines giftigen Gases, des Kohlenoxyds, scheint uns, so interessant ihre Ergebnisse an sich sind und so vortrefflich sie die anderen Versuche ergänzen können, aus den oben entwickelten Gründen weniger einwurfsfrei, als die letztere, weshalb wir im Wesentlichen die Resultate dieser in's Auge fassen.

Die tracheotomirten Versuchsthiere (grosse Hündinnen) wurden durch Verengerung der Canüle 6 Stunden in Dyspnoe versetzt. Ein Theil derselben, der sich zur Zeit des Versuches im Hungerzustande, mit gleichmässiger Harnstoffausscheidung befand und bis zur Asphyxie gesteigerte Atembehinderung zu überstehen hatte, zeigte an den Versuchstagen resp. an den folgenden sehr beträchtliche Steigerung der Harnstoffausfuhr, während die im Stickstoffgleichgewicht

befindlichen Thiere, die überdies nicht so schwer dyspnoisch gemacht wurden, eine immer noch sehr deutliche, aber doch geringere Vermehrung erkennen liessen. In dem Sauerstoffmangel sieht F. einen Grund des Absterbens von Körpergewebsbestandtheilen (parenchymatöser Nekrobiose) und in der vermehrten Stickstoffscheidung den Maassstab für den Zerfall des abgestorbenen N-haltigen Gewebes.

Die Einwände, welche Eichhorst¹⁾ gegen die Beweiskraft der Versuche A. Fränkel's gemacht hat, waren zunächst zwei. Der erste, welcher, wenn richtig, allein hinreichend war, stützte sich auf die in den Fränkel'schen Versuchen jedesmal vorhandene Steigerung des Harnvolums und wollte hiervon allein die Zunahme des Harnstoffs abhängig machen. Die widerlegende Antwort Fränkel's²⁾ können wir, obwohl wir seine Untersuchungsresultate für beweisend ansehen, nicht ohne Weiteres unterschreiben. Denn es scheint doch sicher, wie aus der kritischen Darstellung von Voit³⁾ hervorgeht, dass vermehrte Wasserzufuhr und darauf folgende vergrösserte Harnausscheidung eine Steigerung der Harnstoffausfuhr bewirken kann. Aber ist denn der Einfluss reichlicherer Wasseraufnahme auf die Harnstoffexcretion wirklich gleich zu setzen der einer reichlicheren Urinausscheidung? Fränkel's Hunde haben an den Versuchstagen nicht mehr Wasser bekommen als an den vorhergehenden, im Gegentheil wird angegeben, dass sie trotz lebhaften Durstes, nicht mehr bekommen haben. Demnach sind beide Erscheinungen, Steigerung des Urinquantums und der Harnstoffmenge als die Folge einer und derselben Ursache aufzufassen, welche nichts Anderes sein kann als eben die Athembehinderung. Und dass wir es dabei wirklich mit einer vermehrten Harnstoffbildung zu thun haben, und nicht etwa mit einer stärkeren Auswaschung an den Geweben, dürfte mit Wahrscheinlichkeit aus den Erwägungen hervorgehen, welche nach Voit (l. c.) gegen die Annahme einer Auswaschung sogar bei vermehrter Flüssigkeitszufuhr sprechen.

Wenn wir somit aus anderen Gründen als Fränkel den ersten Einwand Eichhorst's zurückweisen zu müssen glauben, so werden wir uns auch gegen den zweiten erklären müssen. Derselbe lautet,

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 70. S. 56.

²⁾ Dieses Archiv Bd. 71. S. 117.

³⁾ Handb. d. Physiologie von Hermann. Bd. VI. Th. I. S. 152.

dass ja nach der Angabe von Fränkel die Harnsecretion während der Athemstörung sistirt gewesen sei und dass die Harnstoffsteigerung demnach auf die Zeit nach dem Freigeben der Respiration falle, also mit der Zunahme des Harnvolums von dieser abhängig sei. Wie ist das zu verstehen? Wenn in der Zeit des Dyspnoeversuches unter dem Einflusse des Sauerstoffmangels in dem Körper gar nichts vorgegangen wäre, was zu einer Vermehrung der Harnstoffbildung Veranlassung geben konnte, warum soll das Freiwerden der Athmung, die doch nicht freier als normal werden kann, eine übernormale Ausscheidung von Harnstoff zur Folge haben. Es könnte doch höchstens der normale Werth erreicht werden. So mit muss man wohl die Dyspnoe als die Ursache der veränderten Excretion des Harnstoffes ansehen. Aber dennoch liegt ein Grundgedanke in dem Eichhorst'schen Einwand, welcher eingehende Beachtung verdient. Es fragt sich nehmlich, verhält sich die Sache nicht so, dass während der Sauerstoffbeschränkung mehr Eiweiss abstirbt, dass dasselbe aber erst in Harnstoff umgewandelt wird, wenn erst wieder die normale Menge Sauerstoff zugeführt wird? Zur Entscheidung dieser Frage ist es nothwendig unter sonst gleichen Bedingungen die Ausscheidungen während der Dyspnoeperiode und die während des normalen Athmens vor und nach derselben getrennt in Vergleich zu bringen. Dies lässt sich aber nach den Fränkel'schen Tabellen, da nur die vierundzwanzigstündigen Werthe angegeben sind, während die Dyspnoezeit nur 6 Stunden dauerte, nicht mehr bewerkstelligen. Wir müssen später auf diesen Punkt zurückkommen.

An dieser Stelle haben wir nur noch das thatsächliche Material, welches neben den besprochenen Einwänden in den Arbeiten Eichhorst's enthalten ist, in Kürze zu beleuchten. Auf die Mängel desselben hat zum Theil schon Fränkel hingewiesen. Wir glauben uns auf das Entschiedenste dahin aussprechen zu müssen, dass Versuche wie die von Eichhorst zur Entscheidung so subtiler Fragen überhaupt nicht herangezogen werden dürfen. Kranke mit Diphtherie, also einer schweren Infectionskrankheit, welche auch ohne Larynxstenose so oft zum Tode führt, mit so vielgestaltigen schweren Erscheinungen wie Fieber, Collaps, Albuminurie u. s. w., mit croupösen Auskleidungen der Trachea und Bronchien, welche die Wirkung der Tracheotomie höchstens als eine, meist nur vorübergehende

Verminderung, keineswegs aber als eine Aufhebung der Athemhindernisse erscheinen lassen, — kleine Kinder, bei denen eine regelmässige Aufsammlung und Abgrenzung der ohnehin niedrigen Urinmengen fast unmöglich ist, — Patienten, welche aber sich überdies noch zum grössten Theil und besonders in der Zeit vor der Tracheotomie in poliklinischer Beobachtung, also unter den für solche Untersuchungen denkbar ungünstigsten Verhältnissen befanden — solche Kranke sind absolut ungeeignet zu einer exacten Stoffwechseluntersuchung überhaupt wie zur Erforschung der Einwirkung eines einzigen bestimmten Agens, der Athemstörung.

Aus den bisherigen Betrachtungen der vorliegenden Literatur musste man sich wohl die Anschaugung bilden, welcher auch Voit¹⁾ neuerdings Ausdruck giebt, dass bei Respirationsstörungen mehr Eiweiss zerfällt und mehr Harnstoff ausgeschieden wird. Wenn wir dennoch diesen Gegenstand noch einmal in Angriff genommen haben, so haben uns dabei folgende Gesichtspunkte geleitet:

Einmal hatten wir die Absicht einfach die Zahl der Versuche, auf welche sich Fränkel's Resultate stützen, zu vermehren und dabei durch Modification der Methode der Athembehinderung auf's Neue auf ihre Zuverlässigkeit zu prüfen. Die Sauerstoffentziehung sollte überdies länger auf das Versuchsthier wirken, um womöglich grössere Ausschläge zu erhalten. Auch sollte sie eine gleichmässigere sein, als sie bei Fränkel war, wo offenbar Asphyxie und vollkommen freie Athmung oft wechselten. Auf solche Weise glaubten wir alsdann auch den Verhältnissen chronischer Dyspnoen beim Menschen näher zu kommen. Ferner wollten wir auch bezüglich der Stoffwechseluntersuchung selbst einige kleine Verbesserungen, sowie nicht un wesentliche Erweiterungen eintreten lassen, d. h. noch einige andere wichtige Excretionsstoffe ausser dem Harnstoff bestimmen wie Phosphorsäure, Schwefelsäure, Kochsalz etc. Dann legten wir, wie schon oben angedeutet, Gewicht auf die gesonderte Bestimmung des gerade in der Zeit des Sauerstoffmangels abgeschiedenen Urins, verglichen mit dem unter normalen Verhältnissen, sowie dem nach dem Versuche secernirten Harn. Auch schien uns eine Ausdehnung der Untersuchungen auf die Classe der Vögel eine nicht unerwünschte Erweiterung. Endlich stellte sich im Verlauf

¹⁾ l. c. S. 222 u. f.

unserer Studien die Nothwendigkeit heraus, noch weitere Factoren, welche bei den früheren Beobachtungen nicht berücksichtigt wurden, zu würdigen und wir traten somit an eine Reihe anderer Fragen aus dem Gebiet der Stoffwechsellehre näher heran.

Diesen oberflächlichen Andeutungen lassen wir nun die Schilderung unserer Versuchsanordnungen im Allgemeinen sowie der Versuche im Einzelnen folgen, aus welcher hervorgehen wird, in welchen Punkten wir von Fränkel's Methoden abgewichen sind.

I. Versuche an Hunden mit Anwendung des Dyspnoekastens.

1. Die allgemeine Versuchsanordnung.

Die Art und Weise, auf welche wir in allen unseren Versuchen, mit alleiniger Ausnahme der ganz zuletzt zu erwähnenden, den Sauerstoffmangel herzustellen suchten, bestand darin, dass wir das Thier in einen abgeschlossenen Luftraum sperrten. Wir wendeten einen Kasten an (wir wollen ihn kurz „Dyspnoekasten“ nennen), welcher sich nach einigen Vorversuchen in folgender Weise als practisch erwiesen hat: Auf vier eisernen Füssen steht ein länglich-viereckiger Kasten, aus starken eisernen Leisten zusammengefügt und oben und unten sowie an beiden Langseiten mit verziuktem Eisenblech bekleidet. Der Boden ist trichterartig gearbeitet und hat in der Mitte eine grössere Oeffnung zum Abfluss etwa gelassenen Urins. Ausserdem befinden sich am Boden, sowie an der Decke noch je zwei weitere Oeffnungen, zur Aufnahme der Ventilationsröhren, des Thermometers etc. Die vordere und hintere Wand ist mit einer Glastafel verschlossen. Eine derselben ist zum Abnehmen eingerichtet und kann mit Hülfe von eingefettetem Cautschuk luftdicht aufgeschraubt werden. Alles ist so gearbeitet, dass wenn man alle Oeffnungen mit Gummistopfen versieht, der ganze Apparat luftdicht schliesst. In diesen Raum hinein kommt alsdann ein zweiter Käfig aus Eisenstäben, in welchem sich der Hund bequem bewegen kann.

Will man den Dyspnoeversuch ausführen, so bringt man den Hund in den Kasten und verschliesst luftdicht. Je nach der Grösse des Hundes beginnt nach ungefähr einer halben Stunde sichtbare und von da ab erst langsam, dann schneller steigende Dyspnoe. Zuweilen haben wir, um den Eintritt der Atemnot zu beschleu-

nigen, durch eine der Oeffnungen am Boden des Apparates Wasserstoff (natürlich arsenfreien) eingeleitet. Man erhält dann genau dieselben Dyspnoeerscheinungen, nur schneller. Gewöhnlich aber beginnt nach einer Stunde oder anderthalb die Athemnoth sich in excessiver Thätigkeit aller Athemmuskeln und Blaufärbung der Mundschleimhaut zu äussern. Dieser als „hochgradige Dyspnoe“ zu bezeichnende Zustand kann nun verschieden lange dauern. Dann aber geht er rasch in das asphyctische Stadium mit seltenerer und oberflächlicherer Athmung und grosser Hinfälligkeit über. In diesem Stadium droht jeden Augenblick der Tod. Ein grosser Hund ist uns gestorben, ehe wir Luft zuführen konnten. Man muss daher fortwährend gegenwärtig sein, um im geeigneten Moment „ventiliren“ zu können. Dies geschieht, indem man eines der unteren Löcher im Dyspnoekasten öffnet, eine der oberen Oeffnungen aber mit einem Bunsen'schen Aspirator verbindet und nun Luft durch den Apparat saugt. Mit dieser Vorrichtung kann man bei fortwährender genauer Beobachtung des Thieres die Luftzufuhr so genau reguliren, dass man den Zustand hochgradiger Dyspnoe gleichmässig erhalten kann. Soviel über die Methode der Athembehinderung.

Als Versuchsthiere werden zunächst nur Hunde weiblichen Geschlechts verwendet. Dieselben waren vorher der Operation zur Blosslegung der Harnröhrenmündung unterworfen worden. Das Abrichten der Hunde erfordert Zeit und vor allen Dingen einen geschulten Diener. Zudem hielten wir die Katheterisation mit nachfolgender Ausspülung für das sicherste zur scharfen Abgrenzung der Harntagesmengen, um so mehr, als wir z. B. nicht wissen konnten, ob das Thier am Schluss des Dyspnoeversuchs auch sofort seine Blase ganz entleeren würde. Ohne vorherige Operation aber die Hündinnen, selbst grosse Exemplare, zu katherisiren, wie es Fränkel angibt, ist uns nicht mit genügender Regelmässigkeit gelungen. Ueberdies hatten wir leider nicht immer grosse Thiere zur Verfügung. Daher haben wir die Spaltung der hinteren Wand der Vagina mit nachfolgender Umsäumung der Wundränder jedesmal vorausgeschickt.

Was die Ernährung anlangt, so wurde nur ein Hund im Hungerzustande verwendet. Die übrigen wurden mit gleichmässiger Eiweiss-Fettahrung solange gefüttert bis eine mehrere Tage dauernde gleichmässige Harnstoffausscheidung erzielt war. Das Futter liessen

wir bei drei kleinen Hündinnen in Kuhmilch, welche immer von derselben gleichmässig gefütterten Kuh stammte, bestehen, nur um uns zu belehren, ob dieses Nahrungsmittel sich nicht gut eignen würde. Doch kamen wir, wie weiter unten mitgetheilt wird, durch eine eigenthümliche Erfahrung bewogen davon zurück und gingen zur Ernährung mit bestimmten Mengen Pferdefleisch und Speck über. Dieses Futter wurde niemals verweigert. Ebenso war es mit der Wasserzufuhr, welche wir stets eine ganz gleichmässige für die Grösse des Thieres berechnete sein liessen. Die Fütterung geschah jedesmal Abends, damit das Fressen bei Beginn der Dyspnoe am folgenden Tag verdaut und kein Brechen zu fürchten war.

Die Abgrenzung und Aufsammlung des Harns geschah in folgender Weise: die Hündinnen mit alleiniger Ausnahme von der, bei welcher wir die Dyspnoe 24 Stunden unterhielten, wurden früh und Abends zu bestimmter Zeit, gewöhnlich 9 Uhr genau nach Ablauf von 12 Stunden katherisirt und die Blase mit einem gemessenen Quantum Wasser ausgespült. Wenn die Hunde in den Kasten urinirt hatten, was zuweilen, besonders auch während der Dyspnoe geschah, wurde der Boden des Käfigs ebenfalls mit bestimmten Wassermengen sorgfältig abgespült. Auch wurde natürlich daftir Sorge getragen, dass der abgeflossene Urin nicht alkalisch wurde. Mit Fäces war der Stall nie verunreinigt. Entweder waren dieselben trocken oder wurden nach der Katheterisation im Freien abgesetzt. Dagegen mischte sich wohl immer etwas von dem an der Wand des Kastens niedergeschlagenen Atemwasser der Harnmenge bei. An den Versuchstagen geschah die künstliche Entleerung der Blase entweder unmittelbar, nach dem der Versuch abgebrochen worden war oder eine halbe Stunde darnach, selten später. Die Gesammttagesmengen wurden immer von früh 9 Uhr bis des anderen Tages wieder Morgens 9 Uhr gerechnet.

Bezüglich der Untersuchung des Harns können wir uns kurz fassen. Ausser der Menge und dem specifischen Gewicht des mit bekannter Wassermenge verdünnten Tag- und Nacht-Urins wurde der Harnstoff beziehungsweise Stickstoff nach Liebig bestimmt. Da es sich nicht um absolute Zahlen, sondern um den relativen Gehalt des Excrets an den hauptsächlichsten stickstoffhaltigen Substanzen, in erster Linie handelte, so schien uns diese Methode ausreichend zu sein. Wegen der im normalen Zustande regelmässigen

Beziehung zwischen Harnstoff und Phosphorsäure schien uns die quantitative Bestimmung des letztgenannten Körpers nicht ohne Interesse. Zweimal wurde auch die Schwefelsäure mitbestimmt, einmal das Kochsalz. Qualitativ wurde der Urin jedesmal auf Eiweiss und Zucker untersucht. Wenn nichts besonders erwähnt ist, so war der Urin eiweiss- und zuckerfrei.

2. Die einzelnen Versuche.

a) Hunde mit Milchfütterung.

Die nachstehenden Versuche wurden an kleineren oder mittelgrossen Hündinnen bei Milchfütterung ausgeführt.

1. Versuchsreihe: Kleine Hündin mit 400 Ccm. Kuhmilch täglich gefüttert; 4 Tage gleichmässige Harnstoffausscheidung; dann 24 Stunden mässig starke Dyspnoe; schliesslich bei gleicher Kost 4 Tage lang die Harnausscheidung bestimmt.

Tabelle 1.

Datum.	Harmenge.	$\frac{+}{U}$	H_2PO_4	H_2SO_4	Bemerkungen.
24.—25. Oct.	280	5,88	0,688	0,326	
25.—26. -	250	5,3	0,45	0,292	
26.—27. -	250	5,65	0,475	0,325	
27.—28. -	270	5,61	0,468	0,311	
28.—29. -	290	6,88	0,918	0,542	Versuchstag: 24ständige Dyspnoe.
29.—30. -	210	7,82	0,25	0,293	
30.—31. -	250	6,77	0,425	0,358	
31.—1. Nov.	260	5,81	0,408	0,331	
1.—2. -	250	5,8	0,4	0,380.	

Die Gesamtmengen der Ausscheidungen vor und nach der Einwirkung der 24 stündigen Respirationsstörung lassen sich in folgender kleinen Tabelle zusammenstellen:

Tabelle 2.

	$\frac{+}{U}$	H_2PO_4	H_2SO_4
3 Tage vor der Dyspnoe	16,56	1,393	0,928
3 Tage nach der Dyspnoe	21,47	1,593	1,193
4 Tage vor der Dyspnoe	22,44	2,081	1,254
4 Tage nach der Dyspnoe (incl. Versuchstag)	27,28	2,001	1,524.

Versuchsergebniss: 1) Vermehrung der Harnstoffausscheidung während der Dyspnoe (ohne verstärkte Wasserausscheidung) um ca. 19 pCt. 2) Weitere Steigerung am folgenden Tage auf 39 pCt. (unter Abnahme des Harnwassers) und am dritten Tage um 18 pCt., worauf Rückkehr zur Norm. 3) Zunahme der Phosphorsäure am Versuchstag um fast das Doppelte. 4) Sinken derselben am folgenden Tag auf die Hälfte des Normalen, worauf Rückkehr zum Normalwerth. 5) Ausge-

prägte Vermehrung der Schwefelsäure während der Respirationsstörung. 6) Verminderung am Tage darauf.

2. Versuchsreihe: Hündin von 8 Kilo mit 500 Ccm. Milch pro die (unzureichend) ernährt; 8 Tage gleichmässige Ausscheidungen; dann 2 Tage hinter einander jedesmal 10 Stunden starke Dyspnoe, je einmal bis zur Asphyxie gesteigert, darauf 4 Tage lang die Untersuchung fortgesetzt; einige Tage nach Abschluss des Versuchs Tod (trotz ausreichender Ernährung).

Tabelle 3.

Datum.	Harnmenge.	Spec. Gew.	U ⁺ 12 St.	U ⁺ 24 St.	H ₂ PO ₄ 12 St.	H ₂ PO ₄ 24 St.	Körpergewicht.	Bemerkungen.
22.—23. Nov.	T. H. 55 N. H. 310	1007 5,5	2,49 5,5	7,99 0,674	0,376 0,373	1,050 0,745	8,010 7,860	
23.—24. -	T. H. 75 N. H. 70	1007 1008	2,87 3,02	5,89 0,372	0,373 0,372	0,745	7,860	
24.—25. -	T. H. 200 N. H. 300	1008 1006	4,28 4,05	8,33 0,4	0,4 0,4	0,8		
25.—26. -	T. H. 100 N. H. 225	1007 4,3	3,21 7,51	7,51 0,34	0,366 0,366	0,706	7,650	
26.—27. -	T. H. 75 N. H. 235	1007 5,31	2,92 8,23	0,242 0,397	0,639	7,450		
27.—28. -	T. H. 85 N. H. 275	1007 4,5	2,62 7,12	0,285 0,488	0,773			
28.—29. -	T. H. 65 N. H. 285	1009 5,18	2,59 7,77	0,312 0,475	0,787	7,250		
29.—30. -	T. H. 60 N. H. 280	1007 5,8	2,67 8,47	0,26 0,49	0,750			
30.—1. Dec.	T. H. 70 N. H. 215	1008 5,26	2,79 8,05	0,324 0,455	0,779			
1.—2. -	T. H. 70 N. H. 265	1008 5,20	3,01 8,21	0,318 0,452	0,770			
2.—3. -	T. H. 190 N. H. 160	1010 1009	3,98 5,67	9,65 0,309	0,809	6,580	1. Versuchstag: früh 9 bis Abend 7½ Dyspnoe.	
3.—4. -	T. H. 270 N. H. 200	1010 5,96	3,95 9,91	0,527 0,408	0,935		2. Versuchstag: ebenso.	
4.—5. -	T. H. 90 N. H. 300	1007 1008	4,09 7,0	11,09 0,56	0,319 0,879	6,450		
5.—6. -	T. H. 120 N. H. 240	1009 1011	4,32 7,74	12,06 0,634	0,403 1,037			
6.—7. -	T. H. 135 N. H. 320	1009 1009	4,92 8,21	13,13 0,582	0,435 0,917	6,200		
7.—8. -	T. H. 100 N. H. 240	1008 1010	3,87 7,2	11,07 0,625	0,264 0,889			
8. -	T. H. 100	1009	5,11	0,468.				

Eine Zusammenstellung der Harnstoff- und Phosphorsäureausscheidungen von mehreren Tagen vor und ebensoviel Tagen nach der Einwirkung der Schädlichkeit gibt folgendes Täfelchen:

Tabelle 4.

	U	H_2PO_4
6 Tage vor der Dyspnoe	47,85	4,498
6 Tage nachher (incl. der beiden Versuchstage)	66,91	5,466

Versuchsergebniss: 1) Sehr beträchtliche Zunahme der Harnmenge während der Versuchszeit, dagegen etwas Abnahme in den darauffolgenden 12 Stunden. 2) An den Versuchstagen Ansteigen der in den 12 Dyspnoestunden (Tagharn) ausgeschiedenen Harnstoffmenge um ca. 44 pCt. gegen den Durchschnitt der vorhergehenden 6 Tage, während die Harnstoffzahl des Nachturins annähernd gleich bleibt. 3) Steigende Vermehrung des Harnstoffs (Tag- und Nachtharn) in den Tagen nach den Versuchen. 4) Dem Harnstoff entsprechende Vermehrung der Phosphorsäure während der Versuchszeit und nachträgliches Steigen derselben. 5) Stetiges Sinken des Körpergewichts.

3. Versuchsreihe: Hündin von 4,5 Kilo mit 400 Milch pro die; nach einigen Tagen stetiges Ansteigen des Harnstoffs und der Phosphorsäure; am letzten Tage 8stündige Dyspnoe.

Tabelle 5.

Datum.	Harnmenge.	U	H_2PO_4	Bemerkungen.
		12 Std.	24 Std.	
		12 Std.	24 Std.	
8.—9. Dec.	250	—	6,89	— 0,346
9.—10. -	T. H. 150	3,51	5,80	0,21 0,392
	N. H. 200	2,29		0,182
10.—11. -	T. H. 180	3,26	6,06	0,257 0,765
	N. H. 180	2,8		0,508
11.—12. -	T. H. 170	3,13	6,43	0,281 0,557
	N. H. 190	3,30		0,276
12.—13. -	T. H. 170	4,37	8,57	0,351 0,718
	N. H. 190	4,20		0,367
13.—14. -	T. H. 170	4,94	9,9	0,374 0,821
	N. H. 190	4,96		0,447
14.—15. -	T. H. 185	5,02	10,11	0,414 0,816
	N. H. 185	5,09		0,402
15.—16. -	T. H. 400	—	11,48	— 0,924
	N. H.			
16.—17. -	T. H. 135	4,84	12,25	0,324 0,910
	N. H. 190	7,41		0,586
17.—18. -	T. H. 150	6,9	15,79	0,486 1,086
	N. H. 235	8,89		0,6
18.—19. -	T. H. 150	8,64	17,64	0,582 1,144 Versuchstag:
	N. H. 200	9,0		0,562 8stündige Dyspnoe.

Versuchsergebniss: 1) Eigenthümliches Steigen der Harnstoff- und Phosphorsäuremengen während der gleichmässigen Milchfütterung. 2) Sehr beträchtliche Vergrösserung der Harnstoffzahl in der 12 stündigen Periode, in welche die Respirationsstörung fiel. 3) Deutliche Erhöhung der Phosphorsäureziffer am Dyspnoetag.

Betrachten wir die Resultate der drei Versuchsreihen, so zeigen dieselben theils deutliche Uebereinstimmung in einzelnen Punkten, theils aber auch wesentliche Abweichungen unter einander.

In allen drei Fällen liess sich übereinstimmend eine unverkennbare Zunahme des während der Einwirkung des Sauerstoffmangels entleerten Harnstoffs, sowie der Phosphorsäure constatiren. Ueber das Verhalten an dem Tag nach der Einwirkung der Schädlichkeit können uns nur die beiden ersten Versuche Aufschluss geben, da dasselbe im dritten nicht mehr untersucht wurde. Es ergiebt sich, dass der Harnstoff an dem folgenden Tage noch mehr zunimmt. Dagegen zeigt sich einmal ein sehr beträchtlicher Abfall des Phosporsäurewerthes (1. Versuchsreihe), während derselbe im zweiten Falle nur in der unmittelbar auf den Versuch folgenden Nacht eben angedeutet ist. Ganz divergirend sind die beiden ersten Versuche in Bezug auf den Gang der Ausscheidungen in den weiteren Tagen. Während in der ersten Reihe die Stickstoffausscheidung nach und nach wieder auf das normale Maass zurückkehrt, wird der Eiweisszerfall in der zweiten, von den Tagen des schweren Eingriffes an immer grösser und grösser und führt, wie man annehmen muss, trotz zweifellos zweckmässigerer Ernährung schliesslich zum Tode. In dem letzten Experiment endlich bemerkten wir die überraschende Erscheinung, dass auch ohne vorhergehende Sauerstoffentziehung auf einmal gleichsam von selbst die Stickstoff- und Phosphorsäureexcretion zunimmt und unaufhaltsam steigt, bis am Schluss der Dyspnoeversuch nur eine etwas ausgeprägtere weitere Steigerung verursacht.

Wenn man also auch die erst angeführten, übereinstimmenden Thatsachen den drei Versuchen entnehmen zu können glaubte, so musste doch die Incongruenz der letzt genannten Erscheinungen Bedenken erregen. Alsdann lag die Vermuthung nahe, dass die Art der Ernährung der Grund für die eigenthümlichen Abweichungen gewesen sei. Man konnte daher die Versuche, insbesondere die beiden letzteren als nicht uninteressante Belege für den Einfluss des Sauerstoffmangels und einer, wie es schien, nnzureichenden und unpassenden Ernährung zusammen gelassen. Zur definitiven Entscheidung unserer Hauptfrage jedoch galt es die Versuche bei ausreichender Nahrung unter im übrigen gleichen Bedingungen zu wiederholen. Unsere in dieser Weise gewonnenen Befunde reihen wir jetzt an.

b) Hunde mit Fleisch-Fett-Fütterung.

Die Thiere wurden immer längere Zeit mit der ihrer Grösse ungefähr entsprechenden Menge von gutem mageren Pferdefleisch, mit Speck und einer bestimmten Portion Wasser am Abend gefüttert. Im übrigen wurde genau die in der allgemeinen Uebersicht der Versuchsanordnung angegebene Methode eingehalten.

4. Versuchsreihe: Ueber mittelgrosse kräftige Hündin; 350 Grm. Fleisch, 100 Speck, 250 Wasser; 4 Tage lang gleichmässige Stickstoffausscheidung; dann 7stündige sehr starke Dyspnoe, einmal bis zu schwerer Asphyxie gesteigert; Urinuntersuchung von 3 weiteren Tagen.

Tabelle 6.

Datum.	Menge.	Spec. Gew.	$\frac{\dagger}{U}$		H_2PO_4		Bemerkungen.
			12 Std.	24 Std.	12 Std.	24 Std.	
1.—2. Juni	T. H. 120	1020	9,9	29,34	0,897	1,97	
	N. H. 260	1031	19,44		1,08		
2.—3.	T. H. 100	1019	7,2	20,0	0,53	1,67	
	N. H. 220	1031	12,88		1,14		
3.—4.	T. H. 120	1019	7,74	28,04	0,62	2,08	
	N. H. 270	1028	20,3		1,46		
4.—5.	T. H. 75	1019	6,19	24,07	0,528	1,61	
	N. H. 240	1030	17,88		1,09		
5.—6.	T. H. 110	1018	7,26	22,68	0,52	1,6	
	N. H. 220	1027	15,42		1,08		
6.—7.	T. H. 120	1020	8,67	26,01	0,54	1,64	
	N. H. 240	1026	17,34		1,10		
7.—8.	T. H. 110	1017	7,05	23,28	0,504	1,79	
	N. H. 230	1030	16,23		1,29		
8.—9.	T. H. 290	1022	9,76	26,52	0,932	2,70	Versuchstag: Dyspnoe von 11-6 Uhr
	N. H. 245	1025	16,76		1,775		(Asphyxie).
9.—10.	T. H. 130	1018	9,89	28,19	0,512	1,43	
	N. H. 220	1030	18,3		0,928		
10.—11.	T. H. 100	1020	8,96	23,49	0,38	1,32	
	N. H. 185	1028	14,53		0,94		
11.—12.	T. H. 115	1021	9,06	24,42	0,53	1,43	
	N. H. 225	1024	15,36		0,903		

Die 4 Tage vor und 4 Tage nach dem Dyspnoeversuch ergaben folgende Gesammtwerthe:

Tabelle 7.

	$\frac{\dagger}{U}$	H_2PO_4
4 Tage vor der Dyspnoe . . .	96,0	6,64
4 Tage nachher (incl. Dyspnoetag)	102,6	6,88

Versuchsergebniss: 1) Beträchtliche Vergrösserung der Harnmenge während der Periode, in welche der Versuch fällt. 2) Deutliche Erhöhung der Harn-

stoff-, beträchtliche der Phosphorsäureausscheidung während derselben Periode.

3) Deutliche Vermehrung des Harnstoffs, starke der Phosphorsäure in den 24 zum Versuchstag gehörigen Stunden. 4) Noch stärkere Vermehrung des Harnstoffs am folgenden Tag, bei Zurückgehen der Phosphorsäure etwas unter die Norm. 5) Schliesslich wieder gleichmässige Ausscheidung, wie vor dem Versuch.

5. Versuchsreihe: Grosse, sehr kräftige Hündin; 450 -Fleisch, 100 Speck, 400 Wasser; nachdem die Ausscheidung ziemlich gleichmässig, 11 Stunden dauernde starke Dyspnoe (zuerst unter Wassерstoffeinleitung); Urinuntersuchung von weiteren 3 Tagen.

Tabelle 8.

Datum.	Urin- menge.	Spec. Gew.	$\frac{+}{U}$		H_2PO_4		H_2SO_4	Bemerkungen.
			12 Std.	24 Std.	12 Std.	24 Std.		
16.—17. Aug.	T. H. 220	1022	10,73	30,2	0,66	1,66		
	N. H. 400	1023	19,5		1,0			
17.—18.	T. H. 240	1020	10,06	31,66	0,746	1,886		
	N. H. 400	1026	21,6		1,14			
18.—19.	T. H. 215	1021	9,64	31,0	0,68	1,94		
	N. H. 370	1030	21,43		1,26			
19.—20.	T. H. 250	1021	13,79	32,66	0,84	1,864		
	N. H. 290	1027	18,87		1,024			
20.—21.	T. H. 220	1020	11,0	28,2	0,88	1,92		
	N. H. 270	1026	17,2		1,04			
21.—22.	T. H. —	—	—	—	—	—		Ein Theil verunglückt.
	N. H. 300	1026	17,2	—	1,04	—		
22.—23.	T. H. 170	1022	9,88	31,08	0,66	1,75		
	N. H. 350	1022	21,2		1,09			
23.—24.	T. H. 225	1022	11,5	29,5	0,74	1,69	0,848	
	N. H. 435	1020	18,08		0,95	1,097		
24.—25.	T. H. 400	1020	14,6	35,7	1,72	2,55	1,134	Versuchstag: 11stündige Dyspnoe.
	N. H. 380	1022	21,1		0,83	1,135		
25.—26.	T. H. 310	1017	13,53	32,33	0,443	1,313	0,595	
	N. H. 420	1017	18,8		0,87		0,926	
26.—27.	T. H. 200	1020	9,42	26,52	0,66	1,92		
	N. H. 305	—	17,1		1,26			
27.—28.	T. H. 235	1017	10,85	26,72	0,717	1,817		
	N. H. 245	1025	15,87		1,10			

Stellt man 2 Tage vor dem Versuch, dem Versuchstag plus dem darauffolgenden und 4 Tage vorher, 4 Tagen nachher gegenüber, so erhält man folgende Uebersicht:

Tabelle 9.

	$\frac{+}{U}$	H_2PO_4
2 Tage vor dem Versuch	60,6	3,44
Der Versuchstag und der folgende	67,0	3,86
4 Tage vorher	121,4	7,22
4 Tage nachher (incl. Dyspnoetag)	121,3	7,6

Versuchsergebniss: 1) Vermehrung des Harnwassers um fast das Doppelte während der eigentlichen Versuchsperiode. 2) Während derselben Zeit deutliche Steigerung des Harnstoffs, beträchtliche der Phosphorsäure um über das Doppelte, geringe der Schwefelsäure. 3) In den 24 Stunden des Versuchstags Zunahme des Harnstoffs (um 16 pCt.), der Phosphorsäure (um ca. 42 pCt.) und der Schwefelsäure. 4) Am folgenden Tage der Harnstoff noch um ein Weniges erhöht, die Phosphorsäure subnormal. 5) In den folgenden Tagen Rückkehr zur Norm und unter die Norm, so dass die Gesammtzahlen von 4 Tagen vor und nach dem Versuch gleich ausfallen.

6. Versuchsreihe: Kleine Hündin mit chronischer Albuminurie, veranlasst durch wochenlange Einverleibung von Sclerotinsäure; 50 Pferdefleisch, 100 Milch seit Wochen; einmal Dyspnoe von $4\frac{1}{2}$, am folgenden Tage von 6 Stunden; der während der Dyspnoe gelassene Harn getrennt untersucht; der an den betreffenden Tagen vor und nach der Dyspnoe gelassene Harn vereinigt untersucht; dann noch 4tägige Bestimmung.

Tabelle 10.

Datum.	Harn- menge.	Spec. Gew.	U	H ₂ PO ₄	Bemerkungen.
8.—9. Juli	195	1024	8,96	0,4	
9.—10. -	200	—	7,4	0,36	
10.—11. -	175	1018	7,68	0,396	
11.—12. -	190	1018	6,64	0,428	
12.—13. -	230	1015	7,04	0,468	
13.—14. -	190	1016	6,4	0,428	
14.—15. -					1. Versuchstag: $4\frac{1}{2}$
während d. Dyspnoe	—	—	2,77	0,168	Stdn. Dyspnoe. (Beim
vor u. nach d. Dyspn.	130	—	2,9	0,210	Harn wenig Fäces.)
15.—16. Juli					
während d. Dyspnoe	50	—	2,08	0,236	2. Versuchstag:
vor u. nach d. Dyspn.	180	—	9,04	0,716	6 Stunden Dyspnoe.
16.—17. Juli	135	1018	6,4	0,228	
17.—18. -	130	1020	5,79	0,285	
18.—19. -	145	1019	6,51	0,384	
19.—20. -	175	1016	6,59	0,38	

Da dieser Versuch wegen der vollkommen getrennten Aufsammlung des Dyspnoeharns geeignet scheint zur Ermittelung der ausschliesslich während der Respirationsstörung sezernirten Harnstoff- und Phosphorsäuremengen, so wollen wir folgende kleine Berechnung anstellen. Wir nehmen die Summe der beiden Stoffe, welche in 5 Tagen (= 120 Stunden) vor dem ersten Versuchstag ausgeschieden wurde. Aus dieser berechnen wir (durch Division mit 120) die Ziffern, welche einer Stunde entsprechen würden. Multiplizieren wir dann diese Zahlen einmal mit $4\frac{1}{2}$ und dann mit 6, so erhalten wir diejenigen Werthe, welche in den Zeiträumen, in denen der Sauerstoffmangel einwirkte, sich unter normalen Verhältnissen ergeben haben würden. Da diese Stunden in die Tageszeit fielen, zur Nachtszeit aber, weil,

wie immer, Abends gefüttert wurde, mehr von Harnstoff und Phosphorsäure abgegeben wurde, so würden zwar diese berechneten Werthe etwas zu hoch ausfallen. Jedoch schadet das nichts. Denn finden wir trotzdem in Wirklichkeit höhere Zahlen, so beweist das a fortiori. Das Resultat der Berechnung folgt übersichtlich dargestellt:

Tabelle 11.

	$\frac{+}{U}$		H_2PO_4	
	Berechnet	Gefunden	Berechnet	Gefunden
1. Tag: $4\frac{1}{2}$ Stunden Dyspnoe	1,3	2,77	0,076	0,168
2. Tag: 6 Stunden Dyspnoe	1,7	2,08	0,102	0,236

Versuchsergebniss: 1) Vermehrung des Harnstoffs und der Phosphorsäure in dem während der Dyspnoe ausgeschiedenen Urin. 2) Bezogen auf die Tagesmenge am ersten Versuchstag eher Verminderung beider Stoffe, am zweiten jedoch sehr beträchtliche Vermehrung. 3) Im Ganzen in 5 Tagen nach der Dyspnoe gegenüber derselben Zeit vorher keine Differenz.

Diese bei zureichender Eiweiss- und Fettahrung ausgeführten Versuche ergeben also mit ziemlicher Sicherheit: Erstens, dass in der Versuchsperiode, welche entweder ganz oder zum weitaus grössten Theil von der Einwirkung des Sauerstoffmangels eingenommen wird, die Harnmenge zunimmt (und zwar trotz gleichbleibender Wasserdurchfuhr), der Harnstoff entschieden steigt und noch entschiedener die Phosphorsäure; zweitens, dass unmittelbar nach der Respirationsstörung und meist auch am darauffolgenden Tag die Erhöhung der Harnstoffausfuhr fortdauert, ja sogar noch steigen kann, während die Phosphorsäureentleerung in der genannten Zeit jedes Mal unter das normale Maass sinkt; drittens, dass die Gesamtausscheidung der beiden Substanzen nach der Sauerstoffentziehung, die betreffenden Versuchstage eingerechnet, im Vergleich zum Normalen nicht oder nur wenig vermehrt ist.

c) Hunde im Hungerzustand.

Nur der Vollständigkeit halber und um uns zu vergewissern, ob wir am hungernden Thier mit unseren Versuchsmethoden ähnliche deutliche Ausschläge erzielen könnten, wie sie Fränkel erhielt, haben wir mit Anwendung des Dyspnoekastens auch im Inanitionszustand einen Versuch angestellt.

7. Versuchsreihe: Grosses Jagdhündchen 4 Tage vor dem Versuch im Hungerzustand (nur 100 Wasser im Tag) und in gleichmässiger Harnstoffausscheidung; darauf 12stündige starke Dyspnoe; schliesslich noch 2tägige Untersuchung der Ausscheidungen.

Tabelle 12.

Datum.	Harnmenge.	Spec.	Gew.	U		H_2PO_4		Qualität des Harns.
				12 St.	24 St.	12 St.	24 St.	
2.—3. Febr.	T. H.	90	175	1020	4,53	7,85	0,315	ohne Eiweiss,
	N. H.	85	175	1020	3,32	—	0,283	ohne Zucker.
3.—4. -	T. H.	85	160	1020	4,07	7,84	0,426	—
	N. H.	75	160	1019	3,67	—	0,387	—
4.—5. -	T. H.	90	165	1020	3,5	7,22	0,32	—
	N. H.	75	165	1020	3,72	—	0,437	—
5.—6. -	T. H.	130	220	1031	6,19	11,21	0,9	eiweishh., o. Z.
	N. H.	90	220	1026	5,12	—	0,43	o. E., o. Z.
6.—7. -	T. H.	65	130	1019	3,43	6,92	0,086	—
	N. H.	65	130	1017	3,49	—	0,161	—
7.—8. -	T. H.	65	120	1020	3,99	7,09	0,126	—
	N. H.	65	120	1018	3,10	—	0,267	—

Tabelle 13.

	U	H_2PO_4
3 Tage vor der Dyspnoe . . .	22,91	2,158
3 Tage nachher (incl. Versuchstag)	25,22	1,970

Versuchsergebniss: 1) Während der 12 stündigen Dyspnoe mässige Zunahme des Harnwassers, beträchtliche des Harnstoffs (fast um das Doppelte), enorme der Phosphorsäure (fast um's Dreifache). 2) In den folgenden 12 Stunden besteht die Harnstoffvermehrung fort, die Phosphorsäure erreicht das normale Maass. 3) An den folgenden Tagen wird die Harnstoffausscheidung normal, die der Phosphorsäure subnormal. 4) In der gleichen Zeit vor und nach der Dyspnoe wurde im Ganzen etwas mehr Harnstoff, dagegen nicht mehr Phosphorsäure abgegeben. 5) Am Versuchstag war der Urin eiweishaltig. 6) Der Urin enthielt nach der eigens darauf gerichteten Untersuchung keine Spur von Allantoin.

3. Die Versuchsresultate.

Wenn wir jetzt die Resultate der ersten Gruppe unserer Versuche vorläufig zusammenfassen, so wollen wir noch nicht von der Einwirkung des Sauerstoffmangels im engeren Sinne reden, sondern die Ursache der gefundenen Veränderungen allgemeiner als „Dyspnoe“ oder „dyspnoischen Zustand“ bezeichnen. Derselbe bestand in einer durch Sauerstoffmangel, Kohlensäure und Wasserdampfanhäufung hervorgerufenen, meist continuirlichen, nur selten etwas remittirenden oder sich bis zur Asphyxie steigernden Erhöhung der Atemthätigkeit unter Blaufärbung der peripherischen Theile. Dass dieser abnorme Zustand einen ganz entschiedenen Einfluss auf den Stoffwechsel des thierischen Organismus ausübt, das geht aus den mitgetheilten Versuchsreihen sicher hervor. Wir werden jetzt die

einzelnen Thatsachen durchzugehen haben und dieselben auf ihre allgemeine Gültigkeit und auf ihren Werth für unsere Einsicht in die Pathologie des Stoffwechsels prüfen.

Zunächst müssen wir wohl auseinanderhalten: die unmittelbare Wirkung der Dyspnoe und die Nachwirkung derselben.

Die unmittelbare Wirkung des dyspnoischen Zustandes kann mit aller Exactheit nur aus demjenigen Theil der Versuche erschlossen werden, in welchem die Dyspnoezeit sich mit der gewöhnlichen zwölfstündigen Versuchsperiode ganz oder doch fast ganz deckt oder in welchem der Dyspnoeharn isolirt untersucht wurde. Dieser Theil lehrt uns aber, dass während der Dyspnoe vor allem die Harnmenge zunimmt, obwohl immer dieselbe Menge Flüssigkeit gegeben wurde. Diese Erfahrung stimmt nicht mit der Beobachtung am Krankenbette, wo man bei Atemnot meist eine spärliche Urinsecretion zu sehen gewohnt ist. Doch kann die Vermehrung in unserem Falle unmöglich nur eine scheinbare sein. Das Atemwasser, welches sich an den Wänden niederschlug, mischte sich wohl dem Urin zuweilen bei, doch wie man beobachten konnte nur in ganz geringer Menge, in dem das meiste an der Wand hängen blieb. So muss wohl die Wasservermehrung in den Versuchsbedingungen ihren Grund haben. Da scheint es, dass die Feuchtigkeitszunahme der Kastenluft eine fortschreitende Abnahme der Wasserabgabe durch die Lungen und somit eine vicariirende Mehrausscheidung durch die Nieren bedingen konnte. Und ferner darf man nicht vergessen, dass der bei der Dyspnoe erhöhte Blutdruck ebenfalls einen wichtigen Factor für die Erhöhung des Wasseraustritts durch die Nieren abgeben dürfte. Für die Wichtigkeit dieses oder ähnlicher Factoren und gegen die alleinige Abhängigkeit der Wasservermehrung von dem Aufenthalt im Dyspnoekasten spricht auch das Resultat der später zu erwähnenden auf andere Art angestellten Versuche.

Als weiterer unmittelbarer Effect des dyspnoischen Zustandes finden wir regelmässig eine Erhöhung der Harnstoffausfuhr. Dieselbe fällt bald stärker bald schwächer aus. Der Hauptsache nach dürfte das vielleicht von den verschieden langen Zeiten und der verschiedenen Stärke der Dyspnoe abhängen, obwohl gerade die Fälle, in denen es bis zur schweren Asphyxie kam, sich gerade nicht durch besonders hohe Harnstoffzahlen auszeichnen. Constant

und zwar meistens bedeutender als der Harnstoff erscheint die Phosphorsäure vermehrt. Auch die Schwefelsäure bat in den paar Fällen, in denen darauf geachtet wurde, zugenommen. Ein gesteigerter Eiweisszerfall hat demnach während des dyspnoischen Zustandes jedenfalls stattgefunden. Eiweiss als solches wurde nur einmal ausgeschieden, Zucker niemals, ebensowenig Allantoin.

Inconstanter als die unmittelbare Wirkung zeigen sich die Nachwirkungen der Dyspnoe. In den nächsten 12 Stunden ist Harnstoff und Phosphorsäure gewöhnlich ebenfalls vermehrt, doch kommt auch bei beiden Stoffen eine Rückkehr zur früheren Höhe vor. Am folgenden Tage verhalten sich Harnstoff und Phosphorsäure constant in der auffälligsten Weise verschieden, die Harnstoffmenge ist in den meisten Fällen noch mehr erhöht, in einigen jedoch auch wieder normal geworden. Letzteres fand sogar auch in einem Falle, in dem zwei Tage hinter einander die Schädlichkeit eingewirkt hatte, sowie bei dem Versuch am hungern den Thiere statt. Dagegen ist die Phosphorsäureziffer (und eben so die der Schwefelsäure) am folgenden Tage, besonders deutlich aber an der ersten Hälfte desselben, constant unter die Durchschnittsziffer gesunken. (Wir sagen constant, da wir den Versuch 2, in welchem Harnstoff und Phosphorsäure so unaufhaltsam stiegen, wohl mit allem Recht als durch andere Factoren beeinflusst hier unberücksichtigt lassen dürfen.) Somit ist immer am Tage nach der Dyspnoe das von Bischoff gefundene constante Verhältniss zwischen Harnstoff und Phosphorsäure gestört, ein wichtiger Punkt, auf welchen wir noch zurückkommen werden. Hier sei nur noch darauf aufmerksam gemacht, dass wenn man die Ausscheidungen von mehreren Tagen nach der Einwirkung des dyspnoischen Zustandes, den Versuchstag eingerechnet, zusammenstellt und in Vergleichung bringt mit derselben Zahl von Tagen vor dem Versuche (vgl. die kleinen Tabellen), die Gesammtharnstoffausfuhr sich meistens, wenn auch im Allgemeinen nicht sehr erheblich, als gesteigert herausstellt, während die gesammte Menge der Phosphorsäure fast gleich geblieben ist.

In dieser Weise verhalten sich also ungefähr Ursache und Folgen nach unseren Untersuchungen zu einander. Aber beide sind noch zu complicirter Natur, als dass wir genaue Einsicht in die Vorgänge erhalten könnten. Wir müssen die Ursache, den

dyspnoischen Zustand, zu zergliedern, in seine einzelnen Factoren aufzulösen suchen. Wir müssen aber auch die Folgezustände näher in's Auge fassen und analysiren. Wenn wir Letzteres thun wollen, so müssen wir wohl auf den augenfälligsten und wichtigsten Befund in erster Linie eingehen, das ist die Harnstoffsvermehrung, wie wir sie bisher bezeichnet haben.

Wir haben den Harnstoff nach der Liebig'schen Titrilmethode bestimmt und bekanntlich bestimmen wir mit demselben eine Reihe von stickstoffhaltigen Substanzen ausser dem Harnstoff ebenfalls mit. Da nun bei den Fränkel'schen Versuchen die Stickstoffbestimmung nach Schneider-Seegen auch bei der Erhöhung durch die Respirationsstörung hinreichend übereinstimmende Resultate mit der Berechnung aus Harnstoff nach Liebig ergeben hat, so könnten wir uns dabei beruhigen und unsere Bestimmungen gleich Stickstoffbestimmungen setzen. Doch wäre es immerhin wichtig mit aller Sicherheit zu wissen, ob der Stickstoff wirklich unter der Einwirkung der Atmungsbehinderung in der Form der höchsten Oxydationsstufe des Harnstoffs, den Körper verlässt. Da uns die übrigen üblichen Harnstoffbestimmungen sämmtlich zu umständlich und dabei immer noch nicht genau genug erschienen, so glaubten wir uns über diesen Punkt auf eine Weise orientiren zu können, welche gleichzeitig nicht uninteressanten Aufschluss über den Einfluss der Respirationsstörungen bei einer anderen Wirbeltierklasse zu geben versprach, nehmlich durch Stoffwechselversuche bei Vögeln. Das hauptsächliche höchste Oxydationsproduct der Ausscheidungen dieser Thierklasse, die Harnsäure, schien uns leichter und sicherer zu bestimmen und es war nicht unmöglich, dass sich dieselbe vielleicht wie der Harnstoff bei den Säugern verhalten würde. Wir lassen diese Versuche in Kürze folgen.

II. Versuche an Vögeln.

1. Die allgemeine Versuchsanordnung.

Als Versuchsthiere wurden erst eine Haushenne und dann mehrere Enten verwendet. Dieselben mussten zur sicheren Aufsammlung des Kothes gefesselt werden und zwar wurden sie an Flügeln, Beinen und Schwanz in einen Käfig eingebunden. Durch eine zweckmäßig angebrachte Schale mit sehr hoher Rückenwand gelang es uns allen Koth zu bekommen. Die Nahrung, welche

einmal täglich gereicht wurde, bestand in einer bestimmten Menge Pferdefleisch und wenig Wasser. Sie wurde fast immer mit grosser Gier verschlungen. Nur unmittelbar nach Abschluss des Dyspnoeversuchs verweigerten die Thiere zuweilen die Nahrung und mussten alsdann gestopft werden.

Der eigentliche Dyspnoeversuch wurde in ganz analoger Weise, wie bei den Hunden, arrangirt. Wir nehmen jedoch für diese kleineren Thiere statt des früher beschriebenen Kastens eine Art Glasglocke, welche sehr einfach zu beschaffen und sehr empfehlenswerth ist. Von einem Schwefelsäureballon wird der Boden vollkommen glatt abgesprengt, der Rand der so entstandenen Glocke wird in eine kreisförmige Rinne, die mit Quecksilber oder Glycerin gefüllt ist, hineingestellt und dann die Mündung der Flasche durch einen mit 2 Zuleitungsrohren versehenen Gummistopfen luftdicht verschlossen. So erhält man einen einfachen Apparat, welchen man über den Käfig mit dem Vogel stürzen und bei dem man nach belieben vollständigen Luftabschluss oder (durch Verbinden des einen Zuleitungsrohrs mit einem Bunsen'schen Aspirator) mässigen Luftzutritt bewirken kann. Unter dieser Glocke kommen die Thiere sehr schnell (unter Wasserstoffeinleitung noch schneller) in Dyspnoe, welche sich in starkem, bei ruhiger Athmung kaum sichtbarem, Heben des ganzen Rückens, regelmässigem inspiratorischen Schnabelaufsperrn und Blaufärbung der Zunge äussert. Bei beginnender Asphyxie lässt das Thier wie in Betäubung den Kopf sinken. So kann man bei einiger Aufmerksamkeit die Vögel viele Stunden in einer gleichmässig starken Dyspnoe erhalten.

Die Untersuchung war der Hauptsache nach auf die ausgeschiedenen Harnsäuremengen gerichtet. Dieselben wurden gewöhnlich in der 24stündigen Kothportion bestimmt, leider nur bei einer Versuchsreihe in der 12stündigen. Ausserdem wurde zweimal die Phosphorsäure, sowie der Aschengehalt überhaupt, einmal die Gesamtstickstoffausscheidung mitberücksichtigt. Die Methode der quantitativen Harnsäureanalyse war die schon von v. Knieriem¹⁾ und von H. Meyer²⁾ benutzte: Die Fäcalmassen wurden mit ätherhaltigem Alkohol erst ausgezogen, dann getrocknet, gewogen und

¹⁾ v. Knieriem, Zeitschr. f. Biol. Bd. XIII. S. 41.

²⁾ H. Meyer, Beitr. z. Kenntn. des Stochwechs. im Organ. d. Hühner. (Königsberger Diss. 1877.)

zerrieben. Davon wurde dann 0,5 genommen, mit 2prozentiger Kalilauge bis zur Auflösung gekocht, filtrirt und in der Wärme mit Salzsäure gefällt. Nach 48 stündigem Stehen an einem kühlen Ort wurde alsdann die ausgeschiedene und ausgewaschene Harnsäure durch Wägung bestimmt. — Die Phosphorsäure wurde nach vorhergehender Veraschung in der gewöhnlichen Weise titrirt.

2. Die einzelnen Versuche.

8. Versuchsreihe: Ausgewachsenes Haushuhn 8 Tage mit 50 Fleisch und 20 Wasser gefüttert, dann 2 Tage hinter einander jedesmal 6 Stunden in starker Dyspnoe.

Tabelle 14.

Datum.	Fäces- Tages- menge der Fäces. Tagen.	Tages- menge von je 3 Harn- säure- säure. Tagen.	Harn- säure- menge von je 3 Tagen.	Bemerkungen.
28.—29. Dec.	7,59		5,229	
29.—30. -	8,24		5,142	
30.—31. -	7,84		4,54	
31.—1. Jan.	8,05		5,296	
1.—2. -	8,9		5,462	
2.—3. -	8,9		5,58	
3.—4. -	9,0	28,45	5,84	17,7
4.—5. -	10,55		6,287	
5.—6. -	10,4	28,93	6,203	1. Versuchst.: Dyspnoe von 12-6 Uhr.
6.—7. -	7,58		4,64	2. Versuchst.: Dyspnoe von 12-6 Uhr.
7.—8. -	10,95		7,01	

Versuchsergebniss: Am ersten Dyspnoetag höchstes Maass der normalen Harnsäureausscheidung, am 2. Versuchstag verringerte Harnsäureausfuhr, am darauf folgenden Tag geringe Vermehrung. Die Gesamtzahl vor und nach der Dyspnoe bleibt dieselbe.

9. Versuchsreihe: Gut genährte ausgewachsene Ente bekommt 100 Fleisch; 6 Tage gleichmässige Ausscheidungen; dann andauernde starke Dyspnoe von 12 Stunden; einmal asphyktisches Stadium; Ausscheidungen noch 2 Tage bestimmt; am 3. Tage Tod; Sectionsbefund negativ.

Tabelle 15.

Datum.	Fäces-menge.	Harn-säure.	Harn-säure von je 3 Tagen.	Asche.	H_2PO_4	H_2PO_4 von je 3 Tagen.	N	N von je 3 Tagen.	Bemerkungen.
13.—14. Aug.	15,22	7,640		2,068	0,284		3,037		
14.—15. -	16,25	9,560		3,087	0,342		5,054		
15.—16. -	15,41	10,27		3,082	0,33		4,697		
16.—17. -	16,13	7,848		3,171	0,283		4,910		
17.—18. -	17,10	7,891	24,21	2,97	0,242	0,833	3,819	13,14	
18.—19. -	15,08	8,47		2,953	0,308		4,411		
19.—20. -	8,12	3,029		3,288	0,256		1,997		Versuchstag:
20.—21. -	11,97	4,943	12,21	3,78	0,358	0,921	3,132	8,076	12stdge. Dyspn.
21.—22. -	11,22	4,244		2,912	0,297		2,947		

Versuchsergebniss: 1) Am Versuchstag sinkt die Harnsäure beträchtlich, die Phosphorsäure bleibt gleich, der Gesammtstickstoff fällt unter die Hälfte der Durchschnittszahl. 2) Am folgenden Tag: Harnsäure niedrig, Phosphorsäure wenig erhöht, Stickstoff niedrig, so dass bei Zusammenaddirung von 3 Tagen Harnsäure und N nach der Dyspnoe weit hinter dem Gesammtwerth von der Zeit vor der Dyspnoe zurückblieben, während die Phosphorsäure vor- und nachher annähernd gleich geblieben ist.

10. Versuchsreihe: Kräftiger Enterich mit 100 Fleisch gefüttert; nachdem die Ausscheidungen gleichmässig sind, 2 Tage nach einander einmal 9stündige, einmal 10stündige Dyspnoe; nach weiteren 5 Tagen wieder ein Dyspnoeversuch von 12 Stunden.

Als Beispiel schicken wir der Tabelle die kurzen Versuchsprotocolle voraus:

29. Juni. 9 Uhr Vorm. unter den Glasballon. 10 Uhr Vorm. deutliche Dyspnoe. 10 Uhr 30 Min. Schnabelsperrre. 11 Uhr 50 Min. blaue Zunge. 36 Respirationen in der Minute. Kurze Zeit Luft durchgesaugt. 12 Uhr 50 Min. 30 Respirationen pro Minute. Von 12 Uhr 30 Min. bis 1 Uhr 30 Min. sehr starke, von 1 Uhr 30 Min. bis 2 Uhr 30 Min. mässige Dyspnoe. Von 2 Uhr 30 Min. bis 6 Uhr 45 Min. sehr starke Dyspnoe. Dann aus dem Glasballon entfernt. Das Thier erholt sich schnell und frisst wie gewöhnlich.

30. Juli. 8 Uhr Vorm. unter den Glasballon. 9 Uhr mässige Dyspnoe. 10 Uhr starke Dyspnoe mit Schnabelsperrre und Cyanose der Zunge. Von 1 Uhr 15 Min. Mitt. an mässige Dyspnoe. Von 3 Uhr bis 6 Uhr 30 Min. sehr lebhafte Dyspnoe mit starker Cyanose der Zunge. 7 Uhr dann schwächere Dyspnoe. 7 Uhr Ballon geöffnet.

6. August. 5 Uhr 45 Min. Morg. unter den Glasballon. Wasserstoffeinleitung. Um 6 Uhr 45 Min. mässige, 8 Uhr allmählich zunehmende Dyspnoe. Von 9 Uhr ab sehr starke Dyspnoe mit Schnabelsperrre, blauer Zunge, grosser Mattigkeit. In starker andauernder Dyspnoe erhalten bis Abends 6 Uhr 45 Min. Nur bei drohender Asphyxie einige Mal kurze Zeit Luft durchgesaugt. Abends 7 Uhr Ballon geöffnet. Das Thier will nicht fressen und wird gestopft. Nach einigen Stunden völliges Wohlbeinden.

Tabelle 16.

Datum.	Fäces.	Harn-säure.	Harnsäure von je 6 Tagen.	Asche.	H_2PO_4	H_2PO_4 von je 6 Tagen.	Bemerkungen.
22.—23. Juni	17,521	7,358					
23.—24.	12,25	6,695		2,02	0,195		
24.—25.	-	12,342	6,996		1,379	0,233	
25.—26.	-	12,848	7,678		1,387	0,262	
26.—27.	-	12,419	7,514	43,13	1,54	0,327	1,465
27.—28.	-	12,25	6,958		1,379	0,235	
28.—29.	-	13,06	7,293		1,467	0,213	
29.—30.	-	12,837	7,106		1,392	0,414	1. Dyspnoetag.
30.—1. Juli	14,43	7,669			2,359	0,380	2. Dyspnoetag.
1.—2.	-	11,615	7,124		1,476	0,319	
2.—3.	-	14,92	8,565	46,47	1,719	0,316	1,953
3.—4.	-	12,337	7,749		1,451	0,290	
4.—5.	-	13,52	8,26		1,323	0,235	
5.—6.	-	11,62	6,227		1,286	0,265	
6.—7.	-	9,787	5,209		1,344	0,184	3. Dyspnoetag.
7.—8.	-	13,65	6,941		1,919	0,245	
8.—9.	-	11,65	6,74		1,264	0,219	
9.—10.	-	12,39	7,76	40,68	1,785	0,287	1,465
10.—11.	-	11,642	6,577		1,354	0,260	
11.—12.	-	13,44	7,450		1,451	0,270	

Versuchsergebniss: Negative oder unbestimmte Resultate. An den Versuchstagen die Harnsäureausscheidung bald unverändert, bald verminderd, die Phosphorsäure zweimal erhöht, einmal eher verminderd, die Gesamtzahlen nach den Respirationsstörungen bald höher, bald niedriger als die Normalzahl.

11. Versuchsreihe: Kräftiger Enterich mit 100 Fleisch und 20 Wasser gefüttert; nachdem die Harnsäureausscheidungen ziemlich gleichmässig, 2 Tage hinter einander Dyspnoe von jedesmal circa 8 stündiger Dauer.

Tabelle 17.

Datum.	Fäces.	Harnsäure		Bemerkungen.
		12 Stdn.	24 Stdn. von je 4 Tagen.	
24.—25. Mai	T. 4,169	2,065	7,413	
	N. 8,436	5,348		
25.—26.	T. 2,598	1,319		
	N. 9,332	5,915	7,234	
26.—27.	T. 2,947	1,554		
	N. 9,622	5,669	7,223	
27.—28.	T. 2,992	1,874		
	N. 7,888	4,60	6,474	
28.—29.	T. 2,809	1,59		
	N. 8,168	4,992	6,582	
29.—30.	T. —	2,401		
	N. 9,292	4,588	6,989	1. Versuchstag.
30.—31.	T. 5,056	2,983		
	N. 10,77	5,134	8,117	2. Versuchstag.
31.—1. Juni	T. 11,28	5,95		
	N. 10,07	5,62	11,57	
1.—2.	T. 10,51	5,08		
	N. 6,37	4,032	9,112	

Versuchsergebniss: 1) Während der Versuchsperiode jedesmal sehr deutliche Zunahme der Harnsäuremenge, das zweite Mal noch ausgeprägter. 2) In den auf die Versuche folgenden Nächten einmal normale Menge, das zweite Mal Steigerung. 3) in den beiden folgenden Tagen noch weitere beträchtliche Zunahme der Harnsäure, so dass die Gesamtmenge der letzten 4 Tage eine bedeutende Erhöhung der Harnsäureausfuhr ergiebt.

3. Die Versuchsresultate.

Es ist schwierig ein zusammenfassendes Urtheil über die mitgetheilten Versuche an Vögeln abzugeben. Die Resultate stehen im Widerspruch sowohl unter einander als mit den an Hunden gewonnenen. Die einzige Versuchsreihe, welche Uebereinstimmung mit den Hundever suchen zeigt, ist die letzte (11). Da haben wir Vermehrung der Harnsäure während und nach der Respirationsstörung. Aber in den übrigen Versuchen herrscht eine unglaubliche Unklarheit, bald keine Veränderung in der Harnsäureausfuhr, bald geringe, bald sehr beträchtliche Verminderung, das eine Mal nachträgliche Steigerung, das andere Mal wieder nachträgliche Abnahme. Wir sind augenblicklich nicht im Stande das Dunkel, welches über diesen Ergebnissen liegt, aufzuhellen. Möglich, dass der Versuch 11 der einzige maassgebende ist und die übrigen unter den Einfluss von Fehlerquellen standen, welche wir bei Vögeln nicht kennen. Möglich, dass der Zustand der dauernden Fesselung, dass die lange Entfernung vom Wasser (da wir es doch mit Wasservögeln zu thun hatten) oder Aehnliches eine krankmachende Wirkung auf die Thiere gehabt hat, welche bald in der einen, bald in der anderen Richtung die Reinheit des Versuchs getrübt hat. Wir wissen es nicht und müssen daher darauf verzichten, die Frage ob überhaupt die N-Ausscheidung auch bei Vögeln durch die Sauerstoffentziehung gesteigert und ob der N dann ganz als Harnsäure ausgeschieden wird, endgültig zu entscheiden. Wir haben uns die Mittheilung der Versuche nur erlaubt, weil sie doch vielleicht in irgend einem Sinne brauchbares Material für derartige Untersuchungen einmal abgeben können.

III. Die Frage nach der eigentlichen Ursache der gefundenen Veränderungen und die Curareversuche.

Bisher haben wir uns in unseren Erörterungen absichtlich des Ausdrucks „Dyspnoe“, „dyspnoischer Zustand“ bedient, um damit

einen Sammelnamen zu haben für die verschiedenen Factoren, welche sich in einer Gruppe von Erscheinungen vereinigen. Der hauptsächlichste dieser Factoren ist unzweifelhaft der Sauerstoffmangel, die eigentliche Endursache der mit dem Namen Dyspnoe und Asphyxie zusammengefassten Symptomengruppen. Denselben begleitet in unserer Versuchsanordnung stets Wasserdampf- und Kohlensäureanhäufung. Die Ueberladung der Athmungsluft mit Feuchtigkeit ist dem Sauerstoffmangel ohne Weiteres gleichzusetzen. Aber auch die Kohlensäureanhäufung dürfen wir wohl für unsere Zwecke als gleichbedeutend ansehen, da wohl, wenn in den Athmungsapparat sei es bei Krankheiten, sei es durch das Experiment auf mechanischem Wege hemmend eingegriffen wird, neben dem Sauerstoffmangel immer auch Kohlensäureüberladung vorhanden sein dürfte. Ein reiner Sauerstoffmangel ohne gleichzeitige Kohlensäureanhäufung, wie er natürlich bei Oligocytämien vorkommt, wäre, wie uns scheint, künstlich nur durch Eingriffe herbeizuführen, welche wieder andere complicirende Factoren in's Spiel bringen, wie durch Blutentziehungen, Kohlenoxydvergiftung und Aehnliches. Daher können wir in unseren Versuchen den Sauerstoffmangel als eine Haupt- und Endursache der gefundenen Veränderungen wohl annehmen.

Die früheren Bearbeiter dieses Gebietes sind noch weiter gegangen. Sie haben den Sauerstoffmangel als einzigen Factor des von ihnen auf seine Wirkung untersuchten pathologischen Vorgangs angesehen. Speciell Fränkel hält denselben für die Ursache des Absterbens von Eiweiss und somit als die directe Ursache der vermehrten N-Ausscheidung. Wir können uns wenigstens nicht ohne Weiteres mit dieser Anschauung einverstanden erklären. Der Sauerstoffmangel hat Wirkungen in seinem Gefolge, welche sowohl zur Erklärung der Fränkel'schen als auch zu der unserer eigenen Resultate nicht unberücksichtigt gelassen werden dürften.

Die auffälligste und unmittelbarste Folge ist entschieden die dyspnoische Athemmuskelarbeit, welche die Athmungsstörung zu compensiren sucht und lange fortbestehen kann ohne dass ihr, nach der Blaufärbung der peripherischen Theile zu urtheilen, die Compensation auch wirklich vollständig gelingt. In Gemeinschaft mit erhöhter Action der übrigen Körpermuskeln, welche sich bei Fränkel gewiss in Sträuben, zumal der gefesselten Thiere, in

unseren Versuchen als beträchtliche Unruhe äusserte, führt die erhöhte Respirationstätigkeit während der Versuchszeit gegenüber dem ruhigen Verhalten an den früheren Tagen wohl einen sehr bedeutenden Zuwachs an Muskelarbeit herbei. Somit wären wir also bei der Frage angelangt, welche vielfach untersucht und discutirt worden ist: Hat Verstärkung der Arbeit Vermehrung der N-Ausscheidung zur Folge? Indem wir auf die Auseinandersetzungen von Voit¹⁾ verweisen und uns auf den Standpunkt dieses Begründers der modernen Stoffwechsellehre stellen, so müssen wir wenigstens die Möglichkeit zugeben, dass auch die Muskelthätigkeit nicht ohne Einfluss auf den Ausfall unserer Versuchsresultate geblieben sein könnte. Die Hohenheimer Versuche am Pferd²⁾ haben unwiderleglich nachgewiesen, dass die Muskelarbeit eine Vermehrung der Stickstoffausscheidung zur Folge haben kann. Mit seinen eigenen und anderen zum Theil oder völlig widersprechenden Ergebnissen sucht Voit die Hohenheimer Resultate durch die Ueberlegung in Einklang zu bringen, dass fettärmere Individuen mehr Eiweiss zersetzen, als fettriche und dass jenes Pferd als ein fettramer Organismus, der sich überdies „im Zustande des theilweisen Hungers an stickstofffreien Stoffen“ befand, deshalb mehr Stickstoff ausgeschieden habe. Nun, unsere Hunde waren zwar zum grössten Theil kräftig, aber fett waren sie nicht (fett sind solche Versuchstiere überhaupt nicht häufig) und der fettarme Hund Voit's ergab ja auch Steigerung des Stickstoffs bis zu 16 pCt. Was aber noch ausserdem in Betracht kommt ist der Umstand, dass eine solche mächtige Dyspnoe von 10, 12, ja einmal 24 Stunden gewiss eine colossale Muskelleistung darstellt, wie sie vielleicht ein 8stündigiges Laufen im Tretrad zum Beispiel wesentlich übertrifft. Dazu kommt noch, dass die Thiere im Hungerzustande immer mehr Harnstoff ausgeschieden haben, als die im Stickstoffgleichgewicht befindlichen. Fränkel führte diesen Unterschied bei seinen Versuchen auf die bei hungernden Hunden viel mehr forcierte Athembehinderung zurück. Aber es ist doch auffallend, dass auch in unserem Hungerversuche, bei dem die Dyspnoe gewiss nicht auffallend stärker war, ebenfalls die Harnstoffsteigerung eine weit ausgeprägtere war. Sollte nicht auch die Art der Ernährung, ob ganz fehlend oder unzureichend,

¹⁾ I. c. S. 187 u. ff.

²⁾ Bericht der Naturforscherversamml. in München. 1877. S. 224.

auf den Ausfall der Resultate einen Einfluss gehabt haben können? Etwa in der Weise, dass zum Beispiel bei Hunger oder ungenügendem Futter die starke Muskelaction an ohnehin mageren Thieren einen stärkeren Ausschlag geben konnte, als bei fettem Organismus mit reichlicher Nahrung. Ja vielleicht wäre sogar der Umstand zu beachten, dass unsere Versuchsobjecte sich gegen Ende der Versuchsperiode 20 bis 24 Stunden ohne Nahrung in einer Art von beginnendem Hungerzustand befanden. —

In der Absicht für diese Anschauungen eine Stütze in eigenen Beobachtungen zu suchen, haben wir folgendes Experiment ange stellt. Eine über mittelgrosse Hündin wurde in einen ganz engen Kasten gesperrt, in welchem sie sich kaum röhren konnte und in der That sich nur äusserst wenig bewegte. Sie erhielt täglich nur eine bestimmte Quantität Wasser, aber keine Nahrung. Als die Ausscheidung des Harnstoffs und der Phosphorsäure eine ganz gleichmässige geworden war, liessen wir, in Ermangelung einer besseren Methode, das Thier mehrere hundert Mal auf einen 4—5 Fuss hohen Kasten springen. Der hungrige Hund führte diese Aufgabe mit solchem Eifer aus, dass wir mit Sicherheit sagen können, der Hund habe sich über zwei Stunden in angestrengtester Thätigkeit befunden.

Die Uebersicht der Harnuntersuchungen gibt folgende Tabelle:

Tabelle 18.

Datum.	Harn- menge.	Spec. Gew.	U	H ₂ PO ₄	NaCl	Bemerkungen.
17.—18. Juni	T. H. 105	1025	5,56	0,378	0,6	
	N. H. 90	1026	5,13	0,36	0,3	
18.—19.	T. H. 100	1025	5,2	0,38	0,55	
	N. H. 102	1020	5,1	0,39	0,36	
19.—20.	T. H. 100	1023	5,16	0,36	0,33	
	N. H. 110	1020	5,3	0,4	0,37	
20.—21.	T. H. 100	1021	5,2	0,37	0,3	
	N. H. 105	1022	5,3	0,4	0,32	
21.—22.	T. H. 115	1023	5,9	0,02	0,87	ohne Eiweiss, ohne Zucker.
	N. H. 100	1025	4,7	0,71	0,52	- - -
22.—23.	T. H. 105	1021	5,25	0,58	0,39	
	N. H. 100	1023	5,96	0,39	0,38	

Wir ersehen aus der Tabelle, dass an dem Tag (21. Juni), an welchem die stärkere Arbeit, wenn auch nur wenige Stunden lang, geleistet wurde, im Tagharn der Harnstoff gegenüber den früheren Tagen um fast 15 pCt. steigt. Allerdings sinkt

derselbe im Nachtharn wieder, so dass die Gesammttagesmenge nur ganz minimal erhöht ist. Viel entschiedener ist der Einfluss, welcher sich in der Kochsalzausscheidung mit einer Erhöhung um weit über das Doppelte bemerklich macht. Ganz eigen-thümlich und unerwartet verhielt sich die Phosphorsäure, welche in dem Harn der Tagesperiode, in welche die Muskelarbeit fiel, ganz enorm um fast das 20fache vermindert war, dann in der folgenden Nacht und am folgenden Tage wieder stieg, um erst in der zweiten Nacht wieder normal zu werden. Trotz des kolossalen Abfalls ist also doch nach dem Versuch eher eine, wenn auch geringe, absolute Zunahme zu Stande gekommen, indem in zwei Tagen vorher 1,53, am Versuchstag und dem folgenden aber 1,7 excernirt wurde. Diesen merkwürdigen Befund zu verallgemeinern, sind wir weit entfernt, zumal er mit denen anderer Autoren zum Theil im Widerspruch steht. Den Gegenstand aber weiter zu verfolgen liegt gegenwärtig ausserhalb des Rahmens unserer Arbeit; vielleicht kommen wir später wieder auf denselben zurück.

Unser eigener Versuch im Verein mit den aus der Literatur citirten, wenn er gleich nur eine geringe Harnstofferhöhung gezeigt hat, reicht doch hin zu erweisen, dass die Berücksichtigung der Muskelarbeit bei unseren Ueberlegungen einige Berechtigung hatte. Denn bedenkt man, dass bei unseren Dyspnoeversuchen die Muskelarbeit gewiss nicht geringer war, aber oft 5 bis 6 Mal so lange gedauert hat, so wird man die Möglichkeit eines deutlichen Einflusses zugeben und es begreiflich finden, dass wir bestrebt waren durch weitere Versuche diesen Factor auszuschliessen.

Ausser der Muskelarbeit käme noch die Blutdruckerhöhung in Frage, welche die Dyspnoe nothwendig begleitet. Aber wir wissen über die Einwirkung der Blutdrucksteigerung auf die Harnstoffausscheidung nichts Sichereres und einer getrennten Beobachtung des Einflusses des Sauerstoffmangels und der Druckzunahme stellen sich wohl sehr beträchtliche Schwierigkeiten in den Weg. Daher wollen wir diesen Factor mit dem der Sauerstoffentziehung identificiren, ebenso wie wir es, nach unseren früheren Auseinandersetzungen, mit der Harnwasservermehrung thun wollen, welche, bei gleicher Wasseraufnahme, eine directe Folge des Sauerstoffmangels und der Blutdruckerhöhung im Verein mit verminderter Abgabe durch die Lungen sein muss.

Wenn wir uns also über die getrennten Einflüsse der eben genannten Factoren nicht oder doch nur sehr schwierig ein Urtheil verschaffen können, so geht das bezüglich der Athemmuskelthätigkeit — wenigstens verhältnissmässig — leichter, wenn auch die Versuche difficil und mühevoll genug sind. Wir besitzen ja ein Mittel um die Muskelthätigkeit auszuschalten in dem Curare. Mit diesem Gift musste sich Dyspnoe ohne dyspnoische Arbeit erzielen lassen. Man brauchte nur das curarisirte Thier ungenügend zu ventiliren.

So einfach war aber natürlich die Sache nicht. Der Versuchsplan musste sorgfältig ausgearbeitet sein. Vor allen Dingen war der Controlversuch, dessen wir bei den früheren Versuchen entrathen konnten, absolutes Erforderniss. Ein Thier, welches sich durch regelmässige Fütterung oder durch Hunger im Zustand gleichmässiger Stickstoff- etc. Ausscheidung befand, musste zunächst nach vorausgegangener Tracheotomie mindestens 6 Stunden anhaltend curarisirt und vollkommen ausreichend künstlich respirirt werden und dann musste dasselbe Thier, nachdem sich die Ausscheidungen wieder geregelt hatten, wiederum operirt, die gleiche Zeit gleichmässig vergiftet und durch ungenügende Lufteinblasung in starker Dyspnoe zwischen Leben und Tod gehalten werden. Man sieht, dass es möglich ist bei dieser Versuchsanordnung die Bedingungen der Ernährung, Fesselung, der Operation, der Vergiftung in den beiden Hälften des Versuchs ganz gleich zu gestalten und nur die Bedingung des Luftzutritts zu variiren. Man wird aber auch schon aus diesen wenigen Andeutungen entnehmen können, wie gross die Schwierigkeiten solcher langdauernder Versuche sind und wie sie nur durch die gespannteste Aufmerksamkeit mehrerer Experimentatoren zu überwinden sind. Glücklicherweise sind uns zwei dieser Doppelversuche, was die Ausführung anlangt, vollständig gelungen.

Wir geben die Protocolle und Tabellen dieser Versuche im Folgenden:

12. Versuchsreihe (Doppelreihe): Grosse Jagdhündin seit dem 12. December mit 350 Fleisch, 100 Speck, 250 Wasser gefüttert; vom 17. Dec. an Harnstoff, Stickstoff (nach Varrentrap-P-Will), Phosphorsäure und Schwefelsäure bestimmt und ziemlich gleichmässig; am 22. Dec. Controlversuch; 4 Tage ziemlich gleichmässige Ausscheidung; am 27. Dec. Dyspnoeversuch; dann noch 4 Tage die Ausscheidungen bestimmt.

Tabelle

Datum.	Harnmenge		Spec. Gew.	U		N aus U berechnet		N nach Varren- trapp- Will be- stimmte
	12 St.	24 St.		12 St.	24 St.	12 St.	24 St.	
17.—18. Dec.	T. H. 110 N. H. 175	285 1033	1021 14,3	9,2 23,5		4,3 6,6	10,9	—
18.—19. -	T. H. 120 N. H. 175	295 1033	1024 16,6	8,7 25,3		4,1 7,7	11,8	4,4
19.—20. -	T. H. 110 N. H. 185	295 1032	1027 14,3	10,4 24,7		4,8 6,7	11,5	4,7 6,1
20.—21. -	T. H. 110 N. H. 195	305 1031	1027 16,6	9,1 25,7		4,2 7,7	11,9	—
21.—22. -	T. H. 130 N. H. 185	315 1031	1021 15,4	9,2 24,6		4,3 7,1	11,4	—
22.—23. -	T. H. 9 Vorm. bis 5 Ab. 5 bis 9 Ab.	85 20	105 1023	405 2,9	10,6 28,1	3,6 1,35	4,9	3,9 1,5
	N. H.	300	1025	17,5		8,1		8,4
23.—24. Dec.	T. H. 100 N. H. 225	335 1026	1025 17,5	9,6 27,1		4,5 8,2	12,7	4,7
24.—25. -	T. H. 110 N. H. 150	260 1040	— 17,0	8,3 25,3		3,9 7,9	11,8	4,2 8,0
25.—26. -	T. H. 110 N. H. 170	280 —	— 14,3	9,5 23,8		4,4 6,7	11,1	—
26.—27. -	T. H. 100 N. H. 160	260 1031	1025 17,1	9,8 26,9		4,7 7,9	11,6	4,9 7,9
27.—28. -	T. H. 9 Vorm. bis 5 Ab. 5 bis 9 Ab.	200 210	410 1015	720 1015	4,6 6,2	10,8 26,4	2,16 2,90	5,06 12,3
	N. H.	310	1024	15,6		7,3		7,0
28.—29. Dec.	T. H. 280 N. H. 310	590 1027	1019 18,7	14,3 33,0		6,6 8,7	15,3	6,8 —
29.—30. -	T. H. 195 N. H. 220	415 1030	1021 16,6	15,6 32,2		7,2 7,7	14,9	—
30.—31. -	T. H. 160 N. H. 210	370 1034	1020 17,2	8,8 26,0		4,1 8,0	12,1	—
31.—1. Jan.	T. H. 150 N. H. 280	430 1030	1016 17,9	8,8 26,7		4,1 8,3	12,4	— 8,1

Versuchsprotocoll: 1. Versuch am 22. December. Der Hund, welcher um 9 Uhr wie gewöhnlich katheterisiert worden war, wird, nachdem um 10 Uhr noch einmal die Blase entleert ist, 10 Uhr 15 Min. aufgebunden. Sofort wird die Vena jugularis blossgelegt und dann die Tracheotomie gemacht und eine Trachealcanüle eingebunden. 10 Uhr 40 Min. erste Injection von 5 Milligramm des im physiologischen Institut gebräuchlichen Curare. Von jetzt an wird während des ganzen Versuchs kräftig ventilirt (ca. 40—60 Einblasungen in der Minute).

19.

H_2PO_4		H_2SO_4		Bemerkungen.
12 St.	24 St.	12 St.	24 St.	
0,735 1,11	1,85 0,781	0,642 0,55	1,42 1,44	Ohne Eiweiss, ohne Zucker.
0,715 1,02	1,73 0,89	0,59 0,89	- -	- - - -
0,693 1,154	1,85 0,89	0,48 1,37	- -	- - - -
0,63 1,28	1,81 0,99	0,59 1,58	- -	- - - -
0,639 1,22	1,86 0,87	0,56 1,43	- -	- - - -
0,118 0,038 0,156	0,22 1,77 0,05	0,27 1,01 0,74	Viel Eiweiss und Hämoglobin ohne Zucker. Spuren Blut, viel Eiweiss, kein Zucker. Spuren Eiweiss, kein Zucker.	
1,62	1,65 1,13	0,47 1,17	1,64	Ohne Eiweiss, ohne Zucker.
0,52 0,55	1,93 1,38	0,57 1,15	1,72	- - - -
0,61 1,08	1,69 0,8	0,58 1,38	- -	- - - -
0,6 0,98	1,58 0,97	0,59 1,56	- -	- - - -
0,902 0,52 1,42	1,42 2,89 verschüttet	0,392 0,52 0,77	0,91 - 2,27	Viel Zucker, Spuren Eiweiss, kein Blut. Wenig - - - - kein Eiweiss.
0,35 0,67	1,02 1,5	0,72 1,2	1,92	Ohne Eiweiss, ohne Zucker.
0,737 1,04	1,77 1,89	0,59 1,11	1,70	- - - -
0,558 1,31	1,89 1,87	0,59 0,525	1,64	- - - -
0,637 1,24	1,87 1,12	1,12	- -	- - - -

10 Uhr 49 Min. 5 Mgr. 10 Uhr 54 Min. 5 Mgr. 11 Uhr 4 Min. 7 Mgr. 11 Uhr 10 Min. Lähmung der willkürlichen Muskeln: Lidschlag hört auf, Beinmuskeln schwach, Atmung schwach. 10 Uhr 15 Min. 5 Mgr. Das Thier ist gut curarisirt, der Herzvagus intact. 12 Uhr 5 Mgr. Das Thier erholt sich etwas und hat etwas Muskelzittern. Herz intact. 12 Uhr 15 Min. 5 Mgr. 12 Uhr 30 Min. 5 Mgr. 12 Uhr 45 Min. 5 Mgr. 1 Uhr 6 Mgr. Fortwährend gut curarisirt ohne willkürliche Bewegungen. 1 Uhr 30 Min. 5 Mgr. 2 Uhr 5 Min. 5 Mgr. Beim probeweisen

Aussetzen der künstlichen Respiration sieht man nur eine spurenhafte Andeutung von Athmung. 2 Uhr 20 Min. 5 Mgr. 2 Uhr 40 Min. 5 Mgr. 3 Uhr 5 Min. 5 Mgr. 3 Uhr 25 Min. 5 Mgr. 3 Uhr 35 Min. 6 Mgr. 4 Uhr 7 Mgr. 4 Uhr 20 Min. 7 Mgr. 4 Uhr 40 Min. 5 Mgr. Im Ganzen wurden also 102 Mgr. Curare in die Vene injicirt. Um 5 Uhr wird das Thier katheterisirt und die Blase ausgespült. Es entleert sich ein ziemlich reichlicher blutroth aussiehender Urin, welchem die wenigen von 9 bis 10 Uhr früh secernirten Cubikcentimeter zugerechnet werden. Dann wird die Vene unterbunden und die Wunde, welche auch während des ganzen Versuchs durch eine Compresse mit verdünnter Carbolsäurelösung bedeckt war, desinficirt und vernäht. Es muss dann noch bis 7 Uhr 45 Min. in mässigem, eben ausreichendem Grade weiter respirirt werden. Erst dann athmet das Thier ausgiebig genug, so dass man die Canüle entfernen kann. Die Trachealwunde wird gut, die Hautwunde leicht vernäht, nachdem vorher alles desinficirt wurde. Der Hund befindet sich ganz wohl, frisst um 9 Uhr wie gewöhnlich. Um dieselbe Zeit wird er wie gewöhnlich katheterisirt und dieser Urin (also der von 5 bis 9 Uhr) getrennt behandelt.

Die qualitative Untersuchung des während des eigentlichen Versuchs abgeschiedenen, blutrothen Urins ergab: Deutliche Eiweissreaction; keine rothen Blutkörperchen, dagegen spektroskopisch deutliche Hämoglobinstreifen und mikroskopisch Hämoglobintröpfchen; keine Spur von Zucker.

2. Versuch am 27. December. In der Zwischenzeit war der Hund ganz normal und die Wunde sah gut aus. Am 27. Dec. wurde er um 9 Uhr katheterisiert, um 10 Uhr wieder und dann aufgebunden. Blosslegung der rechten Jugularis und Einlegung der Trachealcanüle. 10 Uhr 35 Min. 10 Mgr. Curare. Normale Ventilation. Defäcation (das erste Mal seit dem vorigen Versuch). Temperatur (beim vorigen Versuch aus Versehen leider nicht bestimmt) 38,7°. 10 Uhr 56 Min. 5 Mgr. 11 Uhr 5 Min. Anfang der Dyspnoe. Bei Suspension der künstlichen Athmung wird nur schwach mitgeathmet. 11 Uhr 7 Min. 7 Mgr. Pfote und Augenlid unvollständig gelähmt. 12 Lufteinblasungen pro Minute. 11 Uhr 15 Min. Curarisation ziemlich vollständig. 5 Mgr. 10 Uhr 15 Min. 6 Lufteinblasungen in der Minute. Cruralpuls jedesmal gegen das Ende der Athempause deutlich verlangsamt. 11 Uhr 25 Min. 4 Lufteinblasungen in der Minute. 11 Uhr 30 Min. 5 Mgr. 11 Uhr 40 Min. 3 Lufteinblasungen in der Minute. Sehr deutliche Cyanose der Lippen und Zunge. 11 Uhr 43 Min. 5 Mgr. 11 Uhr 55 Min. 4 Lufteinblasungen. Temp. 37,0. 12 Uhr 3 Lufteinblasungen 12 Uhr 15 Min. 5 Mgr. 12 Uhr 17 Min. 1 Minute lang 30 Einblasungen. 12 Uhr 18 Min. 3 Einblasungen. 12 Uhr 45 Min. Es hat sich etwas subcutanes Emphysem gebildet und die Canüle muss fester eingebunden werden. $\frac{1}{2}$ Minute schneller ventilirt. 5 Mgr. Während des ganzen Versuchs zuweilen äusserst flache spontane Athemzüge während der Athmungssuspension, welche jedoch bei der kleinen seitlichen Oeffnung im Ventilationsrohr keinen Effect haben können; doch kommt das nur selten vor. 1 Uhr 2 Min. 2 Lufteinblasungen in der Minute. 1 Uhr 16 Min. wegen allzugrosser Weite der Pupillen $\frac{1}{2}$ Minute schneller ventilirt, dann wieder 3mal. 2 Uhr 5 Mgr. Temp. 33,5. 1 Minute lebhaft ventilirt, dann wieder 3mal in der Minute. 2 Uhr 10 Min. 6 Lufteinblasungen.

2 Uhr 20 Min. 4 Lufteinblasungen. 2 Uhr 33 Min. 1 Minute lang 30 Einblasungen, dann wieder 6. 2 Uhr 38 Min. bis 2 Uhr 43 Min. lebhafter ventilirt, da Puls 180. Darauf Puls 120. 2 Uhr 50 Min. Temp. 33,4. 2 Uhr 50 Min. 12 Lufteinblasungen. 3 Uhr 8 Min. 5 Mgr. 6 Einblasungen. 3 Uhr 15 Min. 5 Mgr. 3 Uhr 27 Min. 5 Mgr. Puls normal. 3 Uhr 35 Min. leichte Krämpfe jedesmal gegen Ende der Athempause. 3 Uhr 36 Min. lebhafter ventilirt. 3 Uhr 37 Min. 6 Einblasungen. 3 Uhr 40 Min. 7,5 Mgr. 1 Minute lebhaftere Ventilation. Krämpfe nachlassend. 3 Uhr 50. Min. 7,5 Mgr. 1 Minute lebhaftere Ventilation. 4 Uhr 5 Min. 7,5 Mgr. Noch etwas Krämpfe. 4 Uhr 15 Min. 7,5 Mgr. 3 Einblasungen. 4 Uhr 30 Min. Krämpfe definitiv nachlassend. 4 Uhr 40 Min. 7,5 Mgr. 2 Einblasungen. 4 Uhr 45 Min. 5 Mgr. 3 Einblasungen. 33,5 Temp. Im Ganzen 114 Mgr. Curare verbraucht. Um 5 Uhr katheretisirt. Der Harn klar und gelb. Bis nach 6 Uhr muss der Hund noch gut ventilirt werden, dann athmet er etwa normal. Um 7 Uhr 30 Min. ist Alles wie im vorigen Versuch fertig gemacht. Der Hund kommt in seinen Stall, ist etwas matt, doch bewegt er sich spontan. Leider frisst er nicht seine ganze Portion, doch holt er am anderen Morgen das Versäumte nach. Seitdem vollkommenes Wohlbefinden.

Der während des Versuchs entleerte Urin enthält Zucker und Spuren von Eiweiss, aber keine Spur Hämoglobin.

Versuchsergebniss: Da wegen der Eintheilung der Versuchstage in 4- und 8stündige Perioden aus der Haupttabelle die Unterschiede gegenüber den Normaltagen nicht mit der wünschenswerthen Deutlichkeit hervortreten, so stellen wir eine Tabelle zusammen, in welcher die 4- und 8stündigen Werthe mit den Durchschnittszahlen der während derselben Zeiten vorher ausgeschiedenen Mengen, also den berechneten Normalwerthen in Vergleich gesetzt sind.

Tabelle 20.

	Controlversuch:							
	$\frac{U}{+}$		H_2PO_4		H_2SO_4		Harnmenge.	
	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.
8 Stunden (Apnoe incl. 2 St. vorher)	6,24	7,7	0,454	0,118	0,38	0,22	76	85
4 Stunden (nachher)	3,17	2,9	0,227	0,038	0,19	0,05	38	20
Dyspnoeversuch:								
8 Stunden (Dyspnoe incl. 2 St. vorher)	6,2	4,6	0,366	0,902	0,38	0,39	68	200
4 (Stunden nachher)	3,1	6,2	0,183	0,52	0,19	0,52	34	210

1) **Während der Versuchszeit:** In der Apnoe bleibt die Wassermenge ungefähr gleich, die Harnstoffzahl nimmt um Weniges zu, sehr bedeutend vermindert ist die Phosphorsäure (auf ein Viertel reducirt), weniger die Schwefelsäure, es findet sich Hämoglobin, aber kein Zucker. Dagegen in der Dyspnoe ist die Harnmenge beträchtlich, auf das Dreifache, vermehrt, die Harnstoffmenge deutlich vermindert, die Phosphorsäure um fast das Dreifache erhöht, die Schwefelsäure ist gleich geblieben, der Urin enthält Zucker und Spuren von Eiweiss. 2) **In den nächsten Stunden nach der Versuchszeit:** Nach der Apnoe: Wasser und Harnstoff

deutlich, Phosphorsäure und Schwefelsäure sehr beträchtlich (erstere auf ein Siebenfaches herabgesetzt; gleichzeitig weniger Hämoglobin. Dagegen nach der Dyspnoe: Zunahme des Wassers (um das Sechsfache), des Harnstoffs (um das Doppelte), der Phosphorsäure und Schwefelsäure um das Dreifache. 3) In der Nacht nach den Versuchen: Nach der Apnoe: Starke Vermehrung der Harnmenge, mäßige des Harnstoffs und der Phosphorsäure, keine der Schwefelsäure; Verschwinden des Blutfarbstoffs. Nach der Dyspnoe: Hohe Wasserzahl, annähernd normale Harnstoffziffer, welche, da der Hund nicht Alles gefressen hat, Erhöhung bedeutet, deutlich erhöhte Phosphorsäuremenge. 4) Der gesammte Versuchstag: Apnoe: Viel mehr Wasser, deutlich mehr Harnstoff, normale Phosphorsäure, subnormale Schwefelsäure. Dyspnoe: Colossal viel mehr Wasser, etwas mehr Harnstoff, das Doppelte an Phosphorsäure. 5) Die 24 Stunden nach den Versuchstagen: Nach der Apnoe normales Verhalten bis auf leichte Steigerung des Harnstoffs. Nach der Dyspnoe: Zunahme der Vermehrung des Harnwassers, des Harnstoffs und der Schwefelsäure (auch am dritten Tage noch vermehrt), deutliche Abnahme der Phosphorsäure, Verschwinden des Zuckers. 6) Das Verhalten der Gesamtzahlen von 5 normalen Tagen, 5 Tagen nach der Apnoe und 5 nach der Dyspnoe (immer die Versuchstage eingerechnet) lehrt folgende Tabelle:

Tabelle 21.

	Harnmenge.	\ddot{U}	H_2PO_4	H_2SO_4
5 normale Tage	1495	121,8	8,90	7,24
5 Tage nach Apnoe	1540	131,2	8,62	7,31
5 Tage nach Dyspnoe	2525	185,3	9,44	9,44

13. Versuchsreihe (Doppelreihe): Mittelgrosse Hündin mehrere Tage reichlich mit Pferdefleisch gefüttert; vom 14. December an Hunger, nur früh und Abends 100 Wasser; 4 Tage gleichmässige Ausscheidungen; am 19. Dec. Controlversuche; Tags darauf noch die Ausscheidungen bestimmt; dann mehrere Tage reichliche Fleischfütterung; dann vom 24. Dec. wieder Hunger; am 30. Dec. Dyspnoeversuch; dann noch einen Tag Bestimmung der Ausscheidungen.

(Siehe Tabelle 22 und 23.)

Versuchsprotocoll: Im Wesentlichen dieselbe Procedur wie beim vorigen. Apnoetag: Von 12 Uhr an curarisirt und mit 70 Respirationen in der Minute überreichlich ventilirt. Im Ganzen wurden 30 Mgr. Curare gebraucht. (Das Curare war längere Zeit vorher gelöst worden und daher wohl mehr von dem Präparat in Lösung gegangen als beim vorigen Versuch.) Die Temperatur sank beträchtlich, von 38,7 auf 30,5. Um 6 Uhr der Versuch abgebrochen indem Alles genau so gemacht wird wie früher. Das Thier erholt sich bald.

Dyspnoetag: Das Protocoll ist leider verloren gegangen.

Wir erinnern uns jedoch mit ziemlicher Sicherheit, dass ungefähr ebensoviel Curare gebraucht wurde, dass die Temperatur ebenfalls, wenn auch etwas weniger tief, sank und dass überhaupt

Tabelle 22.

Datum.	Harmenge.	Spec.	U^+	H_2PO_4	24 St.	12 St.	NaCl	Bemerkungen.
15.—16. Dec.	T. H. 140 N. H. 105	12 St. 24 St. 245	1010 3,24	2,88 0,344	6,12 0,521	0,18 1,552	3,39	Ohne Eiweiss, ohne Zucker.
16.—17. -	T. H. 140 N. H. 75	1006 2,47	2,47	4,87 0,256	0,27 0,526	— —	—	—
17.—18. -	T. H. 150 N. H. 90	1008 2,6 1010 2,1	2,6 2,1	4,7 0,294	0,25 0,544	1,8 2,3	4,1	—
18.—19. -	T. H. 125 N. H. 105	1009 2,17 2,4	2,17 2,4	4,57 0,31	0,183 0,493	2,8 4,04	—	—
19.—20. -	T. H. 9 Vorm. bis 6 Ab. 6 bis 9 Ab. N. H. 115	75 108 223 1020 4,09	0,76 0,09 0,85 4,94 0,83	0,015 0,009 0,024 0,854 0,52 2,82 2,41	2,3 0,52 2,82 5,23	Spuren Blut und Zucker. Blut und Zucker. Spuren Eiw., ohne Blut, ohne Zucker.	Spuren Eiweiss, ohne Zucker.	Spuren Blut und Zucker. Blut und Zucker. Spuren Eiw., ohne Blut, ohne Zucker.
20.—21. Dec.	T. H. 175 N. H. 130	305 1015 5,35 1014 5,10	1015 5,35 1014 5,10	10,45 0,369	0,375 0,744 2,2 1,3	— 3,5	— —	—

19.—20. - T. H. 9 Vorm. bis 6 Ab.
6 bis 9 Ab.
N. H. 115

20.—21. Dec. T. H. 175
N. H. 130

Tabelle 23.

Datum.	Harmenge.	Spec.	U^+	H_2PO_4	24 St.	12 St.	NaCl	Bemerkungen.
26.—27. Dec.	T. H. 90 N. H. 85	12 St. 24 St. 175	1012 1009	2,14 2,14	4,28 0,195	0,112 0,307	1,82 1,21	— —
27.—28. -	T. H. 70 N. H. 95	1010 1,56 1011 2,34	1,56 2,34	3,90 0,085	0,085 0,19	— 0,275	1,56 1,45	— 3,01
28.—29. -	T. H. 85 N. H. 90	1011 2,04 1012 2,32	2,04 2,32	4,36 0,238	0,11 0,348	— 0,94 0,98	— 1,92	— —
29.—30. -	T. H. 110 N. H. 90	1009 1,84 2,26	1,84 4,10	4,10 0,245	0,088 0,333	— 1,92	— 2,6	— —
30.—31. -	T. H. 9 Vorm. bis 6 Ab. 6 bis 9 Ab. N. H. 225	25 90 65 90 1009 4,2	1,62 1,96 1,62 5,82	0,045 0,06 0,015 0,06 0,376	0,045 0,06 0,015 0,06 0,316	0,75 2,82 2,07 2,82 3,02	— — —	Spur Eiweiss, zuckerhaltig. Blut und Zucker. Ohne Eiweiss, ohne Zucker.
31.—4. Jan.	T. H. 150 N. H. 50	200 1011 1006 3,0 2,08	2,08 5,08	0,2 0,2	0,41 0,41	2,8 2,3	5,4	— — —

30.—31. - T. H. 9 Vorm. bis 6 Ab.
6 bis 9 Ab.
N. H. 225

31.—4. Jan. T. H. 150
N. H. 50

die Versuchsbedingungen im Wesentlichen die gleichen blieben. Nach dem Versuch und ebenso die folgenden Tage war das Thier weniger munter als nach dem Apnoeversuch, erholte sich jedoch wieder vollständig.

Versuchsergebniss: (In der derselben Weise wie bei der vorigen Versuchsreihe zusammengestellt.)

Tabelle 24.

Controlversuch.

	U^+		H_2PO_4		NaCl		Harmenge	
	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.
9 Stunden Apnoe								
(incl. 3 St. vorher)	1,86	0,76	0,162	0,015	1,53	2,3	100	75
3 Stunden (nachher)	0,62	0,09	0,054	0,009	0,51	0,52	34	33
Dyspnoeversuch.								
9 Stunden Dyspnoe								
(incl. 3 St. vorher)	1,41	0,429	0,072	0,045	1,2	0,75	90	25
3 Stunden (nachher)	0,47	1,196	0,024	0,015	0,4	2,07	30	65

1) Während der Versuchszeit: In der Apnoe: Verminderung der Harnmenge, des Harnstoffs, insbesondere sehr beträchtliche der Phosphorsäure und Vermehrung des Kochsalzes; Auftreten von Zucker und einer Spur Blut. In der Dyspnoe: Ebenfalls Abnahme von Harnwasser, Harnstoff, Phosphorsäure und Kochsalz. Anwesenheit von Zucker und einer Spur Eiweiss. 2) In den Stunden nachher: Apnoe: Normale Harn- und Kochsalzmenge, Abnahme der drei Stoffe; Blut und Zuckergehalt. Dyspnoe: Vermehrung der Harnmenge und des Harnstoffs, Verminderung der Phosphorsäure; beträchtliche Zunahme des Kochsalzes, Blut und Zuckergehalt. 3) In der Nacht nach dem Versuch: Apnoe: Geringe Steigerung der Menge, beträchtliche des Harnstoffs und noch mehr der Phosphorsäure, normale Chlornatriumausscheidung, Verschwinden des Zuckers. Dyspnoe: Zunahme des Wassers und des Harnstoffs, geringe der Phosphorsäure, deutliche des Chlornatriums. Verschwinden von Blut und Zucker. Daraus folgt, dass die Zahlen der Nacht maassgebend sind für die Gesamtmengen des Versuchstages. 4) In den 24 Stunden nach dem Versuchstag: Apnoe: Vermehrung des Wassers, colossale des Harnstoffs, geringere der Phosphorsäure, Abnahme des Kochsalzes. Dyspnoe: Geringe Vermehrung des Harnstoffs und der Phosphorsäure, deutliche des Kochsalzes. 5) Das Verhalten der Gesamtzahlen von 2 normalen Tagen, 2 nach der Apnoe und 2 nach der Dyspnoe erkennt man aus folgender Tafel:

Tabelle 25.

	Harmenge	U^+	H_2PO_4	NaCl
2 normale Tage	470	9,27	1,037	8,14
2 Tage nach Apnoe	528	15,39	1,598	8,73
2 Tage nach Dyspnoe	515	10,9	0,786	10,92

Selbst wenn man der Verwerthung so complicirter Thierversuche zu exacten Schlüssen eine vorsichtige Skepsis entgegenbringt, so wird man doch den Ergebnissen ein gewisses Interesse nicht

absprechen können. Klar zu Tage liegen dieselben jedoch nicht und man muss sie durch sorgfältige Erwägung herauszuschälen suchen. Wir wollten die Muskelarbeit bei unseren Versuchen ausschliessen, haben dies aber auf keine andere Weise vermocht, als dass wir eine ganze Reihe neuer Einflüsse hereinbringen mussten. Diese erfordern eine eingehende Beleuchtung, welcher ein besonderer Abschnitt gewidmet sein soll.

IV. Die Beurtheilung der Curareversuche und der Einfluss der Fesselung, der Abkühlung und der Apnoe auf den Stoffwechsel.

Von den Momenten, welche bei der zusammengesetzten Anordnung unserer Curareversuche neben der Haupteinwirkung des Sauerstoffmangels in Wirksamkeit traten, springen zunächst vier in die Augen, dies sind: die Giftwirkung des Curare, die Operation, die sechsstündige Fesselung und die Abkühlung während des Versuchs. Alle diese Factoren suchten wir in ihrer Wirkung vorher durch den Controlversuch kennen zu lernen. Und in der That kann man wohl annehmen, dass dieselben jedesmal, beim ersten wie beim zweiten Versuche, sich vollkommen gleich verhielten. Das Thier erhielt ziemlich genau dieselbe Menge Curare, die Operation war jedesmal dieselbe, die Fesselungsdauer war die gleiche und die Abkühlung trat im Vor- wie im Hauptversuch ein. Die quantitativen Veränderungen der Ausscheidungen, welche wir in den Vorversuchen fanden, könnte man daher ohne Weiteres auf die genannten Einflüsse beziehen, wenn nicht ein Factor noch zu berücksichtigen wäre, an dessen Stelle eben im Hauptversuche die Dyspnoe trat, das ist die Apnoe. Um nehmlich ganz sicher zu sein, dass wir den Hund ausreichend mit Sauerstoff versehen hatten, worauf es ja hauptsächlich ankam, haben wir denselben zu reichlich ventilirt, also ziemlich in dauernder Apnoe gehalten. Wir vergleichen somit nicht normale Athmung und Dyspnoe, sondern Apnoe und Dyspnoe mit einander. Den Einfluss der Apnoe auf den Stoffwechsel kennen wir nicht und wissen also auch nicht ob dieser Factor mit den übrigen oben genannten im gleichen oder im entgegengesetzten Sinne gewirkt hat. Es wäre daher zunächst das Wichtigste zu erfahren, in welcher Weise die Apnoe als solche auf den Stoffwechsel einwirkt. Da uns jedoch nicht allein daran lag

die Frage nach den Folgen des Sauerstoffmangels der Entscheidung näher zu bringen, sondern wir überhaupt Einsicht in das Verhalten des Stoffumsatzes unter pathologischen Verhältnissen zu gewinnen bestrebt waren, so haben wir an der Hand einiger bis jetzt bekannter Thatsachen und vor allen vermittelst eigner Versuche die Erforschung sowohl des Einflusses der Apnoe als auch jener vier, als „gleichbleibende“ zu bezeichnenden Einflüsse in Angriff genommen.

Was zunächst die Curarewirkung betrifft, so liegt in dieser Beziehung eine Beobachtung von Voit¹⁾ vor. Derselbe fand, dass im Gegensatz zu der von Röhrlig und Zuntz²⁾ gefundenen Herabsetzung des Gaswechsels, bei $7\frac{1}{2}$ stündiger Einwirkung der Eiweisszerfall eher eine Steigerung erfährt. Leider giebt sein Versuch über den unmittelbaren Effect des Giftes keinen Aufschluss, da nicht sofort beim Nachlass der Curarewirkung katherisirt wurde. Auch geht aus der Mittheilung nicht hervor, ob das Thier, welches circa 2 Stunden nach der letzten Injection anfing schwach zu atmen, dennoch ausreichend ventilirt wurde oder ob nicht vielleicht eine Zeit lang Sauerstoffmangel dabei im Spiele war. Auch erfahren wir über die Temperatur nichts. Immerhin kann man aber wohl mit grosser Wahrscheinlichkeit annehmen, dass das Curare au sich, die directe und die Nachwirkung zusammengenommen, eine Verminderung des Eiweisszerfalls nicht herbeiführt. Dagegen ist nach bekannten Erfahrungen das Auftreten von Zucker im Urin auf die Giftwirkung des Curare zu beziehen. Auffallend und sehr bemerkenswerth bleibt nur die Thatsache, dass in dem einen Controlversuch am gleichmässig ernährten Thier, in welchem neben Curare die Apnoe und die Abkühlung auf den Organismus wirkte, der Zucker im Urin ausgeblieben ist, während er beim hungernden Hund unter denselben Bedingungen auftrat. — Dass schliesslich das Auftreten von Blutfarbstoff resp. rothen Blutkörperchen nicht auf das Curare allein, sondern auf alle drei Factoren: Curare, Apnoe und die Abkühlung zusammen bezogen werden muss, erscheint doch sehr wahrscheinlich.

Die Einwirkung der Operation kann man bei der Geringfügigkeit des Eingriffs wohl mit vollem Recht als unerheblich vernachlässigen.

¹⁾ Voit, Zeitschr. f. Biolog. XIV. S. 146—148.

²⁾ Röhrlig und Zuntz, Arch. f. d. ges. Phys. IV. S. 57.

Was die Fesselung anlangt, so brauchten wir über dieselbe ebenfalls kaum ein Wort zu verlieren. Denn der alsbaldige Eintritt der Curarelähmung macht ja natürlich sehr schnell jede Fesselung unnötig. Dennoch werden wir den Einfluss des Aufbindens der Thiere auf den Stoffwechsel bei der Besprechung sowohl der Abkühlung als der Apnoewirkung berücksichtigen müssen. Das Fesseln und die dadurch bedingte ruhige Rückenlage kann erstens an sich schon bisweilen, zumal bei kleineren Thieren, Sinken der Körperwärme verursachen. Und zweitens können wir zur experimentellen Prüfung der Einwirkung des apnoischen Zustandes auf den Stoffwechsel die Fesselung nicht entbehren.

Ganz besondere Beachtung verdienen die beträchtlichen Abfälle der Körpertemperatur in unseren Versuchen. Der Einfluss niederer Temperatur der umgebenden Luft auf den Eiweisszerfall ist nach den Versuchen von Liebermeister¹⁾, Senator²⁾ und Voit³⁾ ein geringer, wenn die Eigenwärme des Körpers nicht wesentlich alterirt wird. Ueber den Effect des wirklichen Sinkens der Körpertemperatur liegen mit Ausnahme einiger Untersuchungen an Fieberkranken, wie es scheint, keine exacten Bestimmungen vor. Man zieht vielmehr die Erscheinungen des Winterschlafs als Analogie heran und meint, dass das Fallen der Körperwärme den Eiweisszerfall abnehmen lasse. Doch fragt sich vielleicht doch, ob in diesem Falle nicht andere und wirksamere Factoren mitspielen.

Da wir selbst auch ein paar Versuche über die Einwirkung der Kälte angestellt haben, so erlauben wir uns deren Resultate hier kurz einzufügen. Freilich können wir in zweien derselben, welche eigentlich in anderer Absicht angestellt worden waren, kaum von einer erheblichen Erniedrigung der Eigenwärme sprechen, da dieselbe in einem gar nicht bestimmt wurde, im anderen zum Schluss des Versuchs nicht unter 37,3° C. heruntergegangen ist. Wir benutzten eine kleine Hündin, welche mit Fleisch und Speck gleichmässig ernährt wurde, und liessen dieselbe am Versuchstag ungefesselt durch 24 Stunden in einem mit Kältemischungen gefüllten Eisschrank, in welchem sich die Temperatur (gegenüber der Sommer-temperatur von 20° bis 25° C.) zwischen +2° und -2° C. hielt.

¹⁾ Liebermeister, D. Arch. f. klin. Med. X. S. 90.

²⁾ Senator, Dieses Archiv Bd. XLV. S. 363.

³⁾ Voit, Handbuch etc. S. 217.

Tabelle 26.

Datum.	a.	Urin- menge.	\ddot{U}	H_2PO_4	Datum.	b.	Urin- menge	\ddot{U}	H_2PO_4
18.—19. Juli	145	6,5	0,38		29.—30. Juli	250	7,1	0,51	
19.—20. -	175	6,6	0,42		30.—31. -	190	5,8	0,33	
20.—21. -	180	6,2	0,38		31.—1. Aug.	190	6,3	0,47	
21.—22. -	240	8,6	0,57		1.—2. -	230	7,4	0,5	
22.—23. -	215	6,5	0,36		2.—3. -	325	9,5	0,6	
					3.—4. -	210	9,2	0,58	
					4.—5. -	250	10,2	0,66	

Trotzdem also in diesen Versuchen die Abnahme der Körpertemperatur nur eine sehr geringe gewesen sein kann, ist doch ein Einfluss der langdauernden Kälte auf den Eiweisszerfall in Form einer nicht unbeträchtlichen Harnstoff- und Phosphorsäurevermehrung unverkennbar.

Aehnlich war das Resultat in einem eigens auf die Entscheidung unserer Frage gerichteten Versuche, in welchem die Abkühlung des Körpers durch das Thermometer constatirt wurde. Eine andere gleichmässig mit Fleisch und Speck gefütterte Hündin wurde 5 Stunden lang aufgebunden im Eiskeller (Temperatur +1°) gehalten. Die Körpertemperatur ging dabei, mit derjenigen früherer Tage verglichen, um circa 1½° herunter. Nach einigen Tagen wurde dasselbe Thier bei gewöhnlicher Zimmertemperatur 6 Stunden lang aufgebunden gehalten. Die Körpertemperatur wurde durch die Fesselung nicht verändert. Die Ergebnisse der Harnanalyse lehrt

Tabelle 27.

Datum.	Harnmenge.	Spec.	\ddot{U}	H_2PO_4				Bemerkungen.
				12 St.	24 St.	Gew.	12 St.	
5.—6. Aug.	T. H. 75	175	1020	3,4	8,8	0,14	0,36	5 St. im Eiskeller. 1,5° Temperaturabfall.
	N. H. 100		1028	5,4		0,22		
6.—7. -	T. H. 80	192	1020	3,3	8,8	0,16	0,41	
	N. H. 112		1028	5,5		0,25		
7.—8. -	T. H. 80	190	1020	3,4	9,7	0,11	0,36	
	N. H. 110		1031	6,3		0,25		
8.—9. -	T. H. 60	176	1018	2,08	10,4	0,12	0,35	
	N. H. 116		1032	8,35		0,23		
9.—10. -	T. H. 80	190	1021	3,3	8,8	0,10	0,34	
	N. H. 110		1030	5,5		0,24		
10.—11. -	T. H. 70	182	1030	3,1	9,5	0,15	0,43	
	N. H. 112		1032	6,4		0,28		
11.—12. -	T. H. 80	200	—	2,9	10,8	0,1	0,21	6 St. gefesselt.
	N. H. 120		1035	7,9		0,11		
12.—13. -	T. H. 70	190	—	3,1	9,6	0,13	—	
	N. H. 120		1035	6,5		—		

Aus allen diesen Versuchen geht also hervor, dass die Abkühlung (mit oder ohne Fesselung) eine Vermehrung der Harnstoffsächeidung, unter Umständen auch der Phosphorsäure, zur Folge hat und speciell aus der letzten Tabelle ersehen wir, dass die Steigerung der Harnstoffsächeidung der Abkühlung nachfolgt, dass dagegen während der Dauer der Abkühlung eher eine Verminderung besteht.

Die letztere Versuchsreihe lehrt uns aber im Verein mit einer weiteren, deren Resultate sich in Tabelle 28 (17.—18. Juli) finden, dass schon die blosse Fesselung eine Vermehrung des Harnstoffs ohne Phosphorsäuresteigerung bewirkt, eine Vermehrung, welche übrigens nicht nur nachträglich, sondern auch schon während der Zeit des Aufgebundenseins deutlich werden kann.

Die vier Einflüsse, von welchen wir wissen, dass sie sowohl im Control- als im Hauptversuch dieselben waren und welche wir daher als „gleichbleibende“ bezeichnet haben, wirken also einzeln in dem Sinne, dass die einen die Harnstoffsächeidung intact lassen, die anderen sie steigern: vereinigt müssten sie also eine Vermehrung zu Stande bringen.

Es fragt sich nun, welche sind die Folgen der Apnoe für den Stoffumsatz? Um dies zu entscheiden wurde eine grosse Hündin mit Fleisch und Fett gleichmässig gefüttert und, nachdem die Ausscheidungen regelmässig waren, nach vorausgegangener Tracheotomie 6 Stunden lang überreichlich künstlich ventilirt und somit in Apnoe erhalten. Dabei musste sie natürlich gefesselt werden, sie lag dabei ganz ruhig, eine Abkühlung der Körpertemperatur trat jedoch nicht ein. Der Versuch wurde in den Mittagsstunden, also in der Mitte der 12 stündigen Tagesperiode angestellt und es ist somit in den Bestimmungen der während der Apnoe gelassene Urin mit dem in den 3 Stunden vor und nach der Apnoe entleerten zusammen behandelt. Die Zahlen siehe in Tabelle 28.

Das Ergebniss des Apnoeversuchs am gleichmässig ernährten Thier ist demnach: Mässige Steigerung der Harnstoffsächeidung und Verminderung der Phosphorsäureabgabe während des Versuchstags, starke Vermehrung beider Stoffe in der folgenden Nacht, Abnahme beider Substanzen an den weiteren Tagen.

Tabelle 28.

Datum.	Harnmenge.	Spec.	U	H_2PO_4		Bemerkungen.
				12 St.	24 St.	
11.—12. Juli	T. H. 130	1031	7,6	0,21	1,11	6stündige Apnoe.
	N. H. 215	1037	13,1	0,9		
12.—13. -	T. H. 140	1032	7,4	0,33	1,1	
	N. H. 215	1038	14,4	0,77		
13.—14. -	T. H. 140	390	8,5	0,1	1,25	
	N. H. 250	1037	18,0	1,15		
14.—15. -	T. H. 140	350	1025	0,08	0,6	
	N. H. 210	1037	13,0	0,52		
15.—16. -	T. H. 110	1028	4,9	0,15	0,72	
	N. H. 225	1038	12,6	0,57		
16.—17. -	T. H. 115	1027	5,1	0,16	0,66	12stündige Fesselung.
	N. H. 170	1035	11,0	0,5		
17.—18. -	T. H. 120	1032	8,2	0,2	0,73	
	N. H. 210	1040	13,5	0,53		
18.—19. -	T. H. 90	1023	4,3	0,02	0,62	
	N. H. 200	1039	14,9	0,6		
19.—20. -	T. H. 130	1025	6,7	0,23	0,7	
	N. H. 190	1038	12,8	0,47		

Ueberblicken wir nun noch einmal die Betrachtungen und die Experimente, welche wir über die verschiedenen in unseren „Controlversuchen“ obwaltenden Einflüsse im Einzelnen angestellt haben, so scheint es, als ob für das Gesamtresultat vor allen Dingen die Apnoe und in zweiter Linie die Abkühlung maassgebend gewesen sein müssen. Diese Folgerung wird sich dem Leser als die wahrscheinlich richtige darstellen, wenn wir jetzt dazu übergehen, die Ergebnisse jener Experimente in Kürze zusammenzufassen.

Bei den Controlversuchen (Tracheotomie, Curarisirung, 6stündige Apnoe, unbeabsichtigte Abkühlung) ergab sich folgendes Resultat:

Sowohl in den Stunden während, als in den nächsten Stunden nach dem Versuch, ebenso im Stickstoffgleichgewicht wie im Hunger ist die Menge der Phosphorsäure ganz colossal herabgesetzt. Das Gleiche gilt, wenn auch weniger stark, von der Schwefelsäure (wenigstens am gefütterten Thier, bei dem allein auf diese Säure geachtet wurde). Unverändert oder vermindert erscheint während des Versuchs oder unmittelbar darauf die Harnwasserausfuhr. Zu denselben Zeiten verhält sich der Harnstoff verschieden, je nachdem der Versuch am gefütterten oder hungernden Thier ausgeführt wurde. Bei ersterem war er während der Apnoe unerheblich, aber

deutlich vermehrt, in den nächsten Stunden darauf um wenig vermindert, beim letzteren aber recht beträchtlich vermindert. Wirklich erklecklich vermehrt war während des apnoischen Zustands die Kochsalzausscheidung (in dem Inanitionsversuch bestimmt). Ausserdem war in beiden Fällen Blut im Versuchsharn, im Normalzustand Hämoglobin, im Hungerzustand das Auftreten von Blutkörperchen nachweisbar. Der Zucker fehlte beim gleichmässig ernährten Hund, während er beim hungernden vorhanden war. Dagegen war in der auf die Apnoe folgenden Nacht, am hungernden Hund auch ganz enorm am folgenden Tage Urinmenge, Harnstoff und Phosphorsäure (besonders beträchtlich im Inanitionszustand) vermehrt, Schwefelsäure und Kochsalz aber normal.

Für eine Beurtheilung des Effects unserer Controlversuche auf grössere Zeiträume ist eigentlich nur die am gleichmässig ernährten Thiere gewonnene Versuchsreihe gut verwerthbar, da bei der im Hungerzustand befindlichen Hündin eine Ausdehnung des Versuchs auf längere Zeiten unausführbar war. Es ergiebt sich, dass im Ganzen nur wenig mehr Harnstoff nach dem Versuchstag abgeschieden wird als in der Norm, während die übrigen Stoffe sich gleich bleiben.

Aus diesen Ergebnissen schliessen wir: Unter den von uns in dem „Controlversuch“ angeordneten Bedingungen (Apnoe, Curarelähmung und Temperaturabfall) kommt ein stärkerer Zerfall stickstoffhaltigen Gewebes zu Stande, wie die Hämoglobinurie und die Vermehrung der Gesammtharnstoffausscheidung beweisen. Dieser Zerfall äussert sich aber nur unvollkommen beim normal ernährten, gar nicht am hungernden Thier in der Zeit des Versuchs resp. unmittelbar darauf, deutlich erst in der nachfolgenden Zeit; gleicht sich jedoch im weiteren Verlauf wieder aus. Er zeigt sich viel beträchtlicher im Inanitionszustand als im Stickstoffgleichgewicht.

Versuchen wir es diesen Resultaten eine Recapitulation der Ergebnisse der Dyspnoeversuche gegenüberzustellen, so müssen wir Folgendes zusammenfassen: Während der Dyspnoe und in den nächstfolgenden Stunden erscheint die Phosphorsäure am normal ernährten Thier ganz erheblich vermehrt (um das Dreifache), am hungernden Thier dagegen etwas vermindert. Der Harnstoff verhält sich im normalen Ernährungs- ebenso wie im Inanitionszustande. Dagegen ist ein wesentlicher Unterschied zwischen der eigentlichen

Dyspnoeperiode und den folgenden Stunden. Während der Dyspnoe ist stets Verminderung, nachher Vermehrung vorhanden. Das gleiche gilt vom Kochsalz (am hungernden Thier). Die Schwefelsäure (am gefütterten Thier) ist in der Zeit des Sauerstoffmangels normal, nachher stark vermehrt. Das Harnwasser endlich ist beim normal ernährten Thier sowohl während als nach dem Versuch, beim hungernden nur nach demselben vermehrt. Der Urin enthält immer Zucker und Spuren von Eiweiss. In der Nacht nach dem Versuch, beziehungsweise auch in den auf die Nacht folgenden 24 Stunden besteht eine Vermehrung des Harnwassers und aller untersuchten Stoffe, nur beim gefütterten Hund nimmt die Phosphorsäure am zweiten Tage ab. Auf grössere Zeiträume berechnet ergiebt sich (wenigstens aus der Versuchsreihe am normal ernährten Thiere, welche sich allein in dieser Beziehung verwerthen lässt) auch eine absolute Vermehrung in der Excretion des Wassers, des Harnstoffs, der Phosphor- und Schwefelsäure.

Somit wären wir auf dem Punkte angelangt, von welchem aus wir den Versuch wagen können, auf Grund einer Vergleichung unserer Curareexperimente an die Lösung der Frage nach dem Einfluss des Sauerstoffmangels auf den Stoffumsatz heranzugehen und etwa folgende Reihe von Unterfragen zu beantworten: Wird der Stoffwechsel durch die Sauerstoffentziehung verändert und in welcher Weise? Wie beim gleichmässig ernährten, wie beim hungrigen Thier? In welcher Weise während der Dauer der Sauerstoffentziehung und in welcher Weise nachträglich? Ist die Veränderung eine relative d. h. wird sie alsbald wieder ausgeglichen? oder ist sie eine absolute? Hierauf lässt sich etwa in der Art antworten: Der Stoffwechsel wird durch den Sauerstoffmangel beeinflusst. Am unzweideutigsten sind die Veränderungen am gleichmässig gefütterten Thier. Da besteht während der eigentlichen Dauer der Sauerstoffentziehung eine Verringerung der Harnstoffausfuhr (welche im Controlversuch erhöht war), eine Erhöhung der Phosphorsäureabgabe (gegenüber beträchtlicher Verminderung im Vorversuch) und eine normale Schwefelsäureexcretion; dabei ist das Harnwasser ganz beträchtlich vermehrt. Sofort nach Beendigung des Versuches, also bei ungehindertem Sauerstoffzutritt tritt dann die Vermehrung des Harnstoffs und der Schwefelsäure bei gleichfalls erhöhter Wasser- und Phos-

phorsäureabscheidung ein und hält bis gegen 48 bis 60 Stunden an; nur die Phosphorsäure kehrt schon am folgenden Tage zur Norm zurück. In den 5 Tagen nach der Dyspnoe zusammengenommen (incl. Versuchstag) werden vom gleichmässig ernährten Thiere vor allem der Harnstoff und das Wasser, aber auch Phosphorsäure und Schwefelsäure in grösserer Menge ausgeschieden, als in der gleichen Zeit unter normalen Verhältnissen oder im Anschluss an den Controlversuch, es handelt sich also um eine absolute Vermehrung der betreffenden Substanzen.

Weniger in die Augen springend sind die Veränderungen beim hungernden Thier. Auch hier fällt die Harnstoffzahl (und mit ihr die Kochsalzziffer) in der Periode der Respirationsstörung, doch entspricht diesem Abfall keine Erhöhung im Controlversuch, sondern ebenfalls eine Erniedrigung. Immerhin ist aber die Abnahme des Harnstoffes in dem Dyspnoeversuch viel bedeutender (auf weniger als $\frac{1}{3}$ des Normalen) als im Apnoeversuch (um die Hälfte). Unmittelbar nach dem Freiwerden der Atmung tritt wie beim gleichmässig ernährten Thier die Harnstoffvermehrung unter gleichzeitiger Zunahme des Kochsalzes ein. Also wäre die Harnstoffausscheidung in dem Inanitionszustand so ziemlich mit der im guten Ernährungszustand im Einklang. Dies ist weniger mit der Phosphorsäure der Fall, welche beim hungernden Hund während der Dyspnoe und unmittelbar darauf niedrig ist, wenn auch freilich lange nicht so niedrig, wie während der Apnoe und der darauffolgenden Stunden. Eine gemeinsame Steigerung des Harnstoffes und der Phosphorsäure (ebenso des Kochsalzes) kommt erst in der folgenden Nacht und am nächsten Tage zu Stande, erreicht jedoch nicht die Höhe der Steigerung, welche auf den Controlversuch hin beobachtet wurde. Sehr eigenthümlich ist, dass beim ungefütterten Hunde die Wasser-ausscheidung in der Dyspnoeperiode vermindert ist, während sie doch beim gefütterten sehr erheblich vermehrt war.

Aus diesen Resultaten der Vergleichung unserer Curare-Dyspnoeversuche mit den zugehörigen Controlversuchen können wir dann, unter Vorbehalt der hinlänglichen Beweisfähigkeit unserer Experimente, zu folgenden Schlüssen gelangen: Der Zerfall von Körpersubstanz wird durch die Einwirkung von Sauerstoffmangel erhöht, und zwar, wenigstens beim gut ernährten Organismus, absolut erhöht. Diese Erhöhung zeigt sich aber nicht

in einer sofort und gleichzeitig auftretenden Steigerung der hauptsächlichen Ausscheidungsproducte. Ist der Körper gleichmässig ernährt, so steigert sich schon während der Dauer der Respirationsstörung nur das Wasser und die Phosphorsäure (die Harnstoffziffer ist sogar subnormal); erst nach dem Eintritt normaler Atmung der Harnstoff und die Schwefelsäure; dafür dass sie früher sich vermehrt, kehrt aber die Phosphorsäure auch früher zur Norm zurück (ebenso wie auch in den Kastendyspnoeversuchen). War der Organismus längere Zeit ohne Nahrung, so findet sich während der Periode des Sauerstoffmangels keinerlei Anzeichen eines gesteigerten Gewebszerfalls, erst nach Aufhören des Respirationshindernisses zeigt sich die Zunahme der Excretionen, und zwar zuerst die des Harnstoffes und Kochsalzes, zuletzt der Phosphorsäure. — Eiweiss trat immer in Spuren auf.

Rufen wir uns nun die Ergebnisse der mit Hülfe des Dyspnoekastens angestellten Versuche in's Gedächtniss zurück und vergleichen wir sie mit den Curare-Dyspnoeversuchen, so finden wir als Hauptunterschiede: Bei den „Kastenversuchen“ tritt die Harnstoffvermehrung schon während der Dyspnoeperiode auf und ferner besteht eine absolute Zunahme des ausgeschiedenen Harnstoffes entweder überhaupt nicht oder ist doch nur gering. Wir kommen gleich auf diesen Punkt zurück.

Ueber die eigentlichen inneren Vorgänge bei der von uns experimentell gesetzten Veränderung des Stoffwechsels, über den Zusammenhang von Sauerstoffmangel, Eiweisszerfall, Harnstoffbildung und der Gestaltung der übrigen Ausscheidungen können wir unseres Erachtens nur mit aller Vorsicht Vermuthungen aufstellen. Zunächst müssen wir den Standpunkt festhalten, dass wir die Grösse der Ausscheidung aller in Frage kommenden fixen Stoffe (d. h. also mit Ausnahme des Wassers) gleich setzen der Grösse der Bildung dieser Stoffe. Wenn wir das nicht thun, wenn wir die Möglichkeit von zeitweiser Retention der Substanzen gelten lassen wollten, so würden wir wohl kaum zu einer einheitlichen Hypothese gelangen und beispielsweise zu der unwahrscheinlichen Annahme gedrängt werden, dass zu derselben Zeit Retention der einen und vermehrte Auswaschung des anderen Stoffes stattfinde. Nehmen wir also unter obiger Voraussetzung zunächst den Curare-Dyspnoeversuch am gleich-

mässig ernährten Thiere als Grundlage, so kommen wir zu folgenden Vorstellungen: Während der Einwirkung des Sauerstoffmangels wird nicht mehr Harnstoff gebildet, es wird sogar weniger gebildet als in derselben Zeit unter normalen Verhältnissen. Dennoch zerfällt während dieser Periode mehr stickstoffhaltige Substanz als normal. So muss man annehmen, da eine absolute Vermehrung von Stickstoff, Phosphor und Schwefel eintritt. Der Phosphor braucht offenbar die kürzeste Zeit, um aus dem Körper ausgeschieden zu werden¹⁾). Dagegen ist für die Bildung des Harnstoffes aus dem Zerfallseiweiss entweder längere Zeit oder was wahrscheinlicher ist, eben der in unserer Versuchsanordnung unzureichend vorhandene Sauerstoff nothwendig. Aehnlich scheint es sich mit der Ausscheidung des Schwefels zu verhalten. Anders steht es natürlich mit dem Wasser. Dasselbe war im Harn vermehrt, von allem anderen abgesehen, einfach deshalb, weil bei der herabgesetzten Ventilation der Lungen die Ausscheidung durch diese Organe behindert war. Ueber die Deutung des Befundes der Wasserrzunahme in den „Kastendyspnoeversuchen“ haben wir uns schon oben an der bezüglichen Stelle ausgesprochen.

Mit dieser Vorstellungsweise erklärt sich dann auch das scheinbar abweichende Verhalten der Fränkel'schen Resultate sowie der unserer „Kastendyspnoeversuche“ am leichtesten. Zunächst ist zu bedenken, dass Fränkel den Harnstoff nur im gesammten Tagharn bestimmt hat, demnach gar nicht untersuchen wollte, was in der Periode der Respirationsstörung selbst vergeht, und somit auch die von uns gefundene Verminderung während der genannten Zeit nicht beobachtete. Dass die Ausschläge, welche er erhielt, meist grösser sind als in unseren Versuchen, dürfte in der angewendeten Methode seinen Grund haben. Er hat die Thiere öfters bis nahe zum Tode

¹⁾) An dieser Stelle wollen wir nur kurz hervorheben, dass wir uns den Anschauungen Zuelzer's, nach welchen eine Vermehrung der Phosphorsäure im Harn (im Verhältniss zum ausgeschiedenen Stickstoff) durch den stärkeren Zerfall phosphorreicherer Nervensubstanz bedingt werden soll, nicht anschliessen können. Der Gehalt des Nervengewebes im Ganzen an Phosphorsäure (für das bluthaltige menschliche Gehirn von Erwachsenen schwankt nach unseren eigenen Untersuchungen die absolute Menge zwischen 4 und 6 Grm. Phosphorsäure) ist viel zu gering, als dass grössere Differenzen in der Phosphorsäureausfuhr jedesmal auf den lebhafteren Stoffwechsel desselben bezogen werden könnten.

durch Asphyxie gebracht und so gewiss reichliche Gelegenheit zu partiellem Gewebstod gegeben, dann aber wieder viel Sauerstoff zugelassen und auf diese Weise wieder die Bedingungen für Harnstoffbildung verbessert, also wahrscheinlich viel grössere Differenzen in der Sauerstoffzufuhr und diese viel häufiger herbeigeführt. Dass auf der anderen Seite die Ausschläge bei unsren mit dem Dyspnoekasten angestellten Versuchen meist viel kleiner ausfielen, liegt wohl daran, dass der Sauerstoffmangel zwar lange Zeit einwirkte, aber, da er meist durch die erhöhte Atemthätigkeit etwas compensirt wurde, nicht gross genug war, um wirklich ausgedehnte und tief greifende Veränderungen in der Ernährung des Körpergewebes zu setzen. Dass aber auch schon während der Dyspnoezeit Harnstoffsteigerung zu bemerken war, das ist möglicherweise doch auf die colossale dyspnoische Muskelarbeit zu beziehen.

V. Zusammenfassung.

In diesem Schlussabschnitt erlauben wir uns einmal die Schlussfolgerungen, welche sich mit Wahrscheinlichkeit aus unserer etwas umfangreichen Experimentaluntersuchung für die Pathologie des Stoffwechsels ergeben, in Kürze zusammenzustellen. Wir gedenken aber zweitens auch diejenigen Einzelthatsachen, welche als Nebenbefunde bei diesem oder jenem Experimente gewonnen wurden und welche ohnedies vielleicht nicht die Beachtung finden würden, die sie verdienen, aus den Versuchsprotocollen herauszusuchen und an dieser Stelle aufzuführen. Hierbei bemerken wir jedoch, dass diese Befunde, soweit sie nur einmal oder mit nur unzureichender Häufigkeit constatirt werden konnten, nur unter dem Vorbehalt weiterer Bestätigung mitgetheilt werden sollen.

1) Sauerstoffmangel im Verein mit der dadurch bedingten dyspnoischen Muskelarbeit d. i. der dyspnoische Zustand bewirkt:

A am gleichmässig ernährten Säugethier (Hund)

- a) während seiner Einwirkung: Zunahme des Harnwassers, mässige Steigerung des Harnstoffes, erhebliche der Phosphorsäure,
- b) nachher: Erhöhung der Harnstoff-, Erniedrigung der Phosphorsäure-Ausfuhr,

c) im Ganzen: Keine oder geringe absolute Vermehrung des Harnstoffes und der Phosphorsäure,

d) keine Eiweiss- und Zuckerausscheidung;

B am hungernden Säugethier

a) während der Einwirkung: Mässige Zunahme des Wassers, beträchtlichere (als beim gleichmässig ernährten) Steigerung des Harnstoffes und der Phosphorsäure,

b) nachher: Fortbestehen der Harnstoffvermehrung, Absinken der Phosphorsäure,

c) im Ganzen: Mässige absolute Zunahme des Harnstoffes, keine der Phosphorsäure,

d) Eiweissausscheidung,

e) keine Zucker- und keine Allantoinausscheidung.

2) Sauerstoffmangel allein ohne dyspnoische Muskelarbeit bewirkt

A am gleichmässig ernährten Hund

a) während seiner Einwirkung: Vermehrung des Harnwassers und der Phosphorsäure, dagegen Verminderung des Harnstoffes,

b) nachher: Vermehrung des Wassers, des Harnstoffes, der Phosphor- und Schwefelsäure. Die Phosphorsäure geht am frühesten wieder zurück,

c) im Ganzen: Absolute Zunahme der vier genannten Stoffe,

d) Spuren von Eiweiss;

B am hungernden Hund dieselben Verhältnisse, nur mit alleiniger Ausnahme dass

a) während der Einwirkung: Phosphorsäure und Harnwasser vermindert zu sein scheinen und

b) das Kochsalz sich wie der Harnstoff verhält.

3) Während der Einwirkung des Sauerstoffmangels auf den Organismus zerfällt mehr stickstoffhaltiges Gewebe, es scheint aber, solange der Sauerstoffmangel dauert, nur zum vermehrten Freiwerden von Phosphorsäure zu kommen. Zur reichlicheren Bildung von Harnstoff und Schwefelsäure scheint entweder längere Zeit oder die Anwesenheit normaler Sauerstoffmengen nothwendig.

4) Der Sauerstoffmangel (incl. dyspnoische Arbeit) scheint bei Vögeln seinen Einfluss auf die Harnsäureausscheidung in sehr inconstanter Weise zu äussern.

5) Apnoe bedingt beim gleichmässig ernährten Hunde (Tab. 28)

a) während derselben: Mässige Steigerung des Harnstoffes, Sinken der Phosphorsäure,

b) nachher: Starke Vermehrung beider Stoffe.

6) Vermehrte Wasserabscheidung (bei gleichmässiger Wasser-

zufuhr) kann mit Erniedrigung der Harnstoffausfuhr sehr wohl Hand in Hand gehen (vgl. Tab. 19 und 20).

7) Gesteigerte Muskelarbeit kann bewirken

a) mässige Zunahme der Harnstoffexcretion,

b) sofortige enorme Abnahme, spätere Zunahme, geringe absolute Vermehrung der Phosphorsäure (Tab. 18).

8) Mehrstündige Fesselung verursacht beim Hunde Harnstoffzunahme, ohne Phosphorsäuresteigerung (Tab. 27. 28).

9) Abkühlung der Körpertemperatur selbst mässigen Grades hat eine Vermehrung der Harnstoffexcretion zur Folge (Tab. 26. 27).

10) Bei mehrstündiger Curarisirung im Verein mit Apnoe und Abkühlung kann Hämoglobinurie und Hämaturie entstehen.

11) Eine länger dauernde Curarevergiftung erzeugt bekanntlich Glycosurie. Bei gleichmässiger Fleischfütterung und vollständiger Apnoe des Thieres kann diese Folge auch ausbleiben.

X.

Ueber die Ursachen, welche die Form der Knochen bedingen.

Von P. Lesshaft, Professor in Petersburg.

Zur Lösung der Frage über die Ursachen, welche auf die Form der Knochen Einfluss haben, wurde auf meine Veranlassung und unter meiner Mitwirkung von Dr. Popoff¹⁾ eine ganze Reihe von Experimenten an Thieren angestellt; zugleich sollten sie mir auch zur Erklärung einiger, von mir an jungen und an erwachsenen Individuen beobachteter, abnormer Erscheinungen dienen, welche theils durch veränderte Functionen der Bewegungsorgane, theils durch mechanische Einflüsse im frühen Lebensalter, besonders zur Zeit des stärksten Wachsthums, hervorgerufen waren.

Um aber die Folgen der operativen Eingriffe nicht mit den Einflüssen der veränderten oder entfernten Organe zu verwechseln,

¹⁾ Veränderungen der Form der Knochen unter mechanischen Einwirkungen der Umgebung. Dissertation. St. Petersburg 1880.