

VII.

Ueber die Vertheilung der Ammoniaksalze im thierischen Organismus und über den Ort der Harnstoffbildung.

(Aus dem chem. Laboratorium des patholog. Institutes zu Berlin.)

Von Dr. W. Salomon.

Im Beginne des Jahres 1881 stellte ich auf Anregung des Herrn Prof. E. Salkowski eine Reihe von Versuchen an, welche unter Zugrundelegung der von v. Knieriem, E. Salkowski, Hallervorden, Coranda u. A. nachgewiesenen Umwandlung der Ammoniaksalze in Harnstoff die Bildungsstätte des letzteren im Thierkörper ausfindig machen sollten. Durch äussere Umstände erfuhren diese Arbeiten im Frühjahr 1881 einen Stillstand und nahm ich dieselben erst wieder auf, als die ausgezeichnete Arbeit von W. v. Schröder¹⁾ über denselben Gegenstand erschienen war. Da trotz des ungemeinen Interesses, welches v. Schröder's Resultate bieten, abgesehen von den durch E. v. Cyon erhobenen Prioritätsansprüchen weitere Publicationen über diesen Gegenstand seither nicht erfolgt sind, so halte ich es für angezeigt, auch über meine dahinzielenden Untersuchungen zu berichten.

Ich fasste damals das Thema ausgedehnter als v. Schröder, indem ich mir zunächst die Aufgabe stellte, den Gehalt des normalen Blutes und der normalen Organe an NH_3 zu ermitteln, über den so gut wie gar keine Erfahrungen vorlagen, ferner den Ammoniakgehalt des Blutes und der Organe nach Ausschaltung der Nieren und Zuführung von Ammoniaksalzen zu studiren, um aus den sich ergebenden Verhältnissen eventuell Schlüsse auf die harnstoffbildende Function irgend eines Organs machen zu können, endlich vermittelst Durchströmung der überlebenden

¹⁾ W. v. Schröder, Ueber die Bildungsstätte des Harnstoffs. Arch. für experiment. Pathologie Bd. XV. S. 364.

Organe nach Zuführung von Ammoniaksalzen den Harnstoff direct darzustellen unter gleichzeitigem Nachweis der zu präsumirenden Verminderung des Ammoniakgehaltes.

Bei dem ersten Theile der Arbeit, soweit sie sich auf die exacte quantitative Bestimmung des NH_3 bezog, ergaben sich Schwierigkeiten, wesentlich bedingt durch den Eiweissgehalt des Blutes und der Organe. Denn wenn auch Hallervorden¹⁾ für die Anwendbarkeit der Schlösing'schen Methode der Ammoniakbestimmung beim eiweisshaltigen Harn und im Blut eingetreten ist, so hatte sich doch E. Salkowski²⁾ überzeugt (und ich kann seine Angaben nach mehrfachen Controlversuchen nur bestätigen), dass unter der Einwirkung der Kalkmilch uncontrollirbare Zersetzungen des Eiweisses erfolgen, die, auch wenn sie nichts mit der Fäulniss zu thun haben, jedenfalls die NH_3 -Bestimmungen unbrauchbar machen. Es war daher unerlässlich, eine Methode zu besitzen, durch welche die geringsten Spuren von Eiweiss und eiweissartigen Substanzen aus dem betreffenden Blut resp. den Organauszügen entfernt wurden. Als solche konnte damals nur die von E. Salkowski (l. c.) angegebene Fällung mit NaCl und Kochsalzessigsäuremischung gelten und wurde dieselbe auch von mir in Anwendung gezogen. Ein Uebelstand war jedoch dabei, dass erstlich auch sie hin und wieder versagte, vielleicht, weil der starke Zusatz von Ammoniaksalzen das Resultat beeinträchtigte, andererseits bei der ungemein langsamen Filtration meist nur äusserst geringe Mengen Blut resp. Organauszüge zur Ammoniakbestimmung verwendet werden konnten, wenn auch ursprünglich grössere Mengen in Arbeit genommen worden waren. Es wurden deshalb, wie man aus den Versuchsprotocollen ersehen wird, mehrfache Versuche angestellt, das Verfahren zu modificiren, indem die Eiweissausfällung im Groben durch Coagulation in der Hitze bewirkt, dann eingedampft und schliesslich auf diese Extracte das Salkowski'sche Verfahren angewandt wurde, doch blieb ich mir stets bewusst, dass man bei diesen vielfältigen Manipulationen vor Aenderungen im Ammoniakgehalt nicht sicher ist. Auch hat v. Schröder (l. c.) darauf aufmerksam gemacht, dass

¹⁾ Archiv für experiment. Pathol. Bd. X. Schluss.

²⁾ Centralbl. für die med. Wissensch. 1880, No. 38.

bei dem geschilderten Verfahren eine Neubildung von kohlen-saurem Ammoniak durch Zersetzung von Harnstoff eintritt. Bei dem Salkowski'schen Verfahren, welches ganz und gar in der Kälte geschieht, ist natürlich weder Neubildung noch Verflüchtigung von NH_3 zu befürchten und erschien das erstere auch mit Rücksicht darauf besonders geeignet.

Bei der geringen Quantität der auf ihren Ammoniakgehalt mittelst der Schlösing'schen Methode untersuchten Auszüge (gewöhnlich nur 8,33 g, oder 4,17 g, ja nur 2 g entsprechend) war die Entwicklung von NH_3 ungemein gering und es erwies sich, dass für diese kleinen Mengen auch die Schlösing'sche Methode nicht ganz einwandsfrei war.

Es wollte mir nicht gelingen, beim Titriren mit hinreichender Genauigkeit den Punkt der neutralen Reaction zu bestimmen, so dass ich mir endlich dadurch half, dass ich zwischen dem Moment der beginnenden Entfärbung der Rosolsäure und der deutlich auftretenden und nicht wieder verschwindenden Rothfärbung die Mitte wählte.

Neuerdings habe ich es geeignet gefunden, derart vorzugehen, dass ich, wenn der Punkt des Farbenwechsels annähernd erreicht war, nochmals einige Tropfen Rosolsäure zusetzte, nunmehr bis zur deutlich alkalischen Reaction titrirte und den Ueberschuss mit titrirter Säure zurüchtitrierte; ich bin auf diese Weise zu verlässlicheren Resultaten als früher gelangt. Es handelte sich übrigens, da ich mit $\frac{1}{100}$ Normallauge und -säure manipulierte, hierbei nur um Bruchtheile von Milligrammen NH_3 , doch musste ich aus den oben angeführten Gründen schon diese berücksichtigen.

Beiläufig sei bemerkt, dass ich in der letzten Zeit auf Anrathen des Herrn Prof. Salkowski statt der Rosolsäure salpetersaures Nitrosoindol¹⁾ in alkoholischer Lösung (1:1000) als Indicator benutze und dessen Brauchbarkeit nur rühmen kann.

Selbstverständlich wurden die in Anwendung gezogenen Reagentien, speciell die Kochsalzessigsäuremischung häufig auf

¹⁾ noch nicht veröffentlicht; Rothfärbung in saurer, Gelbfärbung in alkalischer Lösung. Der Hauptvorzug dieses Indicators liegt darin, dass die Kohlensäure sehr wenig auf ihn einwirkt.

ihren NH_3 -Gehalt geprüft und zur Extraction der Organe nur ammoniakfreies destillirtes Wasser benutzt.

Bezüglich der Anwendung der Schlösing'schen Methode wäre noch zu bemerken, dass die NH_3 -Entwicklung unter dem Einfluss der Kalkmilch in minimo nach 4 Tagen, häufig erst nach einer Woche als beendet angesehen wurde, wobei auch ich (vergl. Hallervorden l. c.) die Erfahrung gemacht habe, dass nicht selten in späteren Perioden mehr NH_3 ausgeschieden wird als in den ersten Tagen. Die Glockenbeschläge wurden ebenfalls untersucht, jedoch stets ammoniakfrei gefunden.

Was die Wahl der zugeführten Ammoniaksalze anbetrifft, so bediente ich mich zuerst des Salmiaks, doch blieben mir ebenso wenig wie anderen Untersuchern üble Erfahrungen erspart, da die Versuchsthiere (Kaninchen) relativ kleinen Gaben schnell erlagen. Ich ging daher bald, da auch Zusätze von Alkalien daran nichts änderten, zur Anwendung des kohlen-sauren resp. citronensauren Ammoniaks über.

In nebenstehender Tabelle sind die wesentlichen Ergebnisse der Untersuchung normaler Organe und normalen Blutes zusammengestellt.

Aus dieser Tabelle geht jedenfalls hervor, dass der NH_3 -Gehalt von normalem Blut und Organen ungemein gering ist, so gering, dass man hoffen konnte, nach Zuführung von NH_3 -Salzen in grösserer Menge etwaige Unterschiede, bedingt durch den Verbrauch von NH_3 bei der Harnstoffbildung, nachweisen zu können.

Die Betheiligung der Nieren an der Bildung des Harnstoffs ist schon seit langer Zeit Gegenstand der lebhaftesten Controverse gewesen. Während die Einen¹⁾ sämmtlichen Harnstoff oder einen Theil desselben in der Niere sich bilden liessen, sahen die Anderen²⁾ in ihr nur das Excretionsorgan für den in anderen Organen beim Stoffwechsel als unbrauchbare Schlacke übrig bleibenden Harnstoff. Jetzt, wo wir erkannt haben, dass

¹⁾ Prévost und Dumas, Annales de Chimie et Physique. Bd. 23. p. 90. C. Voit, Zeitschr. für Biolog. Bd. IV. S. 116. Meissner, Zeitschr. für ration. Med. Bd. 26. S. 225 u. Bd. 31. S. 234.

²⁾ Oppler, Dieses Arch. Bd. 21. S. 260. Zalesky, Untersuchungen über den urämischen Prozess und die Function der Nieren. Tübingen 1865. Petroff, Dieses Arch. Bd. 25. S. 91.

T a b e l l e I.

Die Mischung befand sich unter der Glocke.	Thierspecies.	Die Bestim- mung ist aus- geführt an	Gefunden mg NH ₃ .	In 100 ccm resp. g mg NH ₃ .	Bemerkungen.
N o r m a l e s B l u t					
16. — 22. Januar	Rind	16,66 ccm	0,55	3,30	In der Hitze coagulirt, bis auf Spuren ei- weissfrei, Schlösung.
16. — 22. -	dito	8,33 -	0,33	3,96	Dasselbe Blut, S. V. ¹⁾ eiweissfrei.
20. — 26. -	Kaninchen	5,0 -	0,11	2,2	S. V. misslingt, nachträglich aufgekocht, filtrirt, eiweissfrei.
17. — 21. Februar	Hund	8,33 -	0,309	3,708	Das Blut hat schon einige Tage auf Eis gestanden. S. V.
18. — 22. -	dito	8,33 -	0,301	3,611	Dasselbe Blut, in der Hitze coagulirt, im Filtrat nur Spuren von Eiweiss und He- mialbumose.
19. — 23. -	dito	8,33 -	0,408	4,896	Dasselbe Filtrat, eingeengt.
19. — 23. -	dito	40,00 -	1,807	4,518	
L e b e r.					
				mg NH ₃ in	
				100 g	
20. — 26. Januar	Kaninchen	4,17 g	0,49	11,76	S. V., Filtrat opalescirend, doch eiweissfrei.
11. — 15. Februar	dito	6,25 g	0,438	7,00	S. V., das Kaninchen war bei einem Respi- rationsversuch verendet.
M u s c u l a t u r.					
11. — 18. Januar	Hund	3,7	0,46	12,42	S. V. eiweissfrei.
20. — 27. -	Kaninchen	4,33	0,45	10,80	dito
11. — 15. Februar	dito	6,25	0,3825	6,12	dito
11. — 16. -	dito	12,50	1,411	11,29	Dasselbe in der Hitze coagulirt, nicht ganz eiweissfrei.

¹⁾ S. V. = Salkowski's Verfahren.

aus den Ammoniaksalzen durch einen synthetischen Vorgang \bar{U} im Organismus gebildet wird, musste, wenn nach Ausschaltung der Nieren eingeführte NH_3 -Salze in unveränderter Menge im Blut und Organen wieder aufgefunden wurden, geschlossen werden, dass die Niere das einzige Organ wäre, welches aus NH_3 -Salzen Harnstoff bildet, während eine Verminderung der letzteren (bei hinreichender Verlässlichkeit der Methode) für die Betheiligung anderer Organe, wenn auch nicht für gänzliche Unbetheiligung der Niere sprach. Letzteres konnte nur durch separate Durchströmung der lebenden Niere entschieden werden. Es handelt sich hier, wohlgemerkt, nur um die Harnstoffbildung aus Ammoniaksalzen; da wir zur Zeit nicht wissen, ob nicht noch auf andere Weise Harnstoff im Organismus gebildet wird, so kommen die Resultate der oben genannten Autoren hier nicht in Betracht und können füglich vernachlässigt werden.

Verhehlen konnte man sich allerdings nicht, dass die Exstirpation der Nieren ein so erheblicher Eingriff ist und durch Retention von Wasser und Stoffwechselproducten so gewaltige Veränderungen im Organismus bedingt, dass die Functionen der Organe in uncontrolirbarer Weise geschädigt werden konnten.

Es erschien daher angezeigt, einen Versuch mit Ureterenunterbindung voranzuschicken, welcher, auf jeden Fall eine erhebliche und bezüglich der Retention analoge Störung im Organismus hervorbringend, erkennen lassen musste, ob die Ammoniaksalze unter solchen Umständen überhaupt eine Umwandlung erführen.

Von diesen Gesichtspunkten ausgehend unterband ich am 28. Januar 1881 11 Uhr Vorm. einem Kaninchen von 1519 g Gewicht beide Ureteren dicht an der Blase.

28. Januar. 12 Uhr Einspritzung von 0,5 g NH_4Cl in den Magen. 2½ Uhr 0,5 g desgleichen.

29. Januar. Einspritzung von 1,0 g NH_4Cl unter Zusatz von 1 g Na_2CO_3 , um der Verarmung an Alkalien vorzubeugen. Bald darauf heftige Vergiftungssymptome, Abgang von Fäces, klonische Zuckungen, Tetanus der Hinterbeine und Tod.

Die sofort gemachte Section ergab Transsudat in der Bauchhöhle, die Ureterenunterbindung erwies sich als gelungen.

Es waren zugeführt pro 100 g Kaninchen 133 mg NH_4Cl ,

entsprechend 42,2 mg NH_3 , wovon es allerdings bei der Hälfte zweifelhaft war, wieviel davon zur Resorption gelangt war.

Blut war leider nicht zu gewinnen, die Untersuchung musste sich daher auf Leber und Musculatur beschränken und ergab zweifellos eine Abnahme der eingeführten NH_3 -Salze, insofern pro 100 g Lebersubstanz 16,2 mg NH_3 (S. V., Schlösing, bearbeitet $\frac{50}{18}$ g Leber).

pro 100 g Musculatur in 2 Untersuchungen im Durchschnitt 14,38 mg NH_3 (ebenfalls S. V., Schlösing $\frac{50}{18}$ g Musculatur) gefunden wurden.

Hätte das eingeführte NH_3 keine Abnahme erfahren, so hätte man unter Hinzurechnung der normaliter in der Leber resp. Musculatur vorhandenen NH_3 -Menge (vergl. Tabelle I) mehr als das Doppelte der obigen Zahlen finden müssen.

Es war somit anzunehmen, dass die Harnstoffbildung durch den Eingriff nicht erheblich gestört worden war.

Es wurden daher neue Untersuchungen angestellt, wie sich die eingeführten NH_3 -Salze nach Exstirpation der Nieren (bei Kaninchen) verhalten. Ich lasse die betreffenden Protocolle, welche sich auf 4 Versuche beziehen, in extenso folgen, weil dies zur Beurtheilung des Werthes der erhaltenen Zahlen nothwendig erscheint. Controlversuche, wieviel man von direct dem Blute oder den Organen zugesetzten NH_3 -Salzen wiedergewinnt, resp. weitere Versuche, wieviel NH_3 unresorbirt im Magen und Darmkanal verbleibt oder dorthin wieder ausgeschieden wird, habe ich damals nicht angestellt, weil sie für die Beurtheilung dieser Resultate doch nur wenig Werth besitzen, doch wird man weiter unten bei den Durchströmungen entsprechende Vorversuche finden.

Versuch I.

4. Februar 1881. Kaninchen 2850 g. 1 Uhr Mittags Nierenexstirpation von der Bauchhöhle aus. 2 Uhr 1 g NH_4Cl in den Magen injicirt.

5. Febr. Morgens Kaninchen todt. Blut schwach alkalisch, Blase leer. Zugeführt pro 100 g Kaninchen 35,7 mg NH_4Cl entsprechend 11,3 mg NH_3 .
Leber wiegt 90 g.

Bestimmung aus $2\frac{1}{2}$ g Lebersubstanz, eiweissfreies Filtrat, ergiebt 0,527 mg NH_3 , also pro 100 g 25,3 mg NH_3 .

Musculatur bearbeitet $2\frac{7}{8}$ g, eiweissfreies Filtrat ergiebt 0,357 mg NH_3 , also pro 100 g 12,85 mg.

Versuch II.

9. Febr. Kaninchen von 1650 g Gewicht. 2 Uhr Nierenexstirpation.
 2½ Uhr Injection von 0,5 g NH_4Cl , 6 Uhr Injection von 0,5 g NH_4Cl .

10. Febr. Morgens 10 Uhr todt gefunden. (Um 7 Uhr noch am Leben.)
 Blut alkalisch.

Zugeführt pro 100 g Kaninchen 60,60 mg NH_4Cl , entspr. 19,2 mg NH_3 .

Leber. Bearb. 6¼ g enth. 0,702 mg NH_3 , also pro 100 g 11,23 mg NH_3 .

Musculatur. 6¼ g enth. 0,289 mg NH_3 , also pro 100 g 4,62 mg NH_3 .

Versuch III.

14. Febr. Kaninchen 1465 g. 12½ Uhr Nierenexstirpation. 2 Uhr Injection von 0,25 g NH_3 als Ammon. citric.

15. Febr. 10 Uhr dito 0,25 g NH_3 in gleicher Weise.

12½ todt, noch warm verarbeitet.

Zugeführt pro 100 g Kaninchen 32 mg NH_3 .

Leber verarb. 6¼ g enth. 0,53 mg H_3N , also pro 100 g 8,48 mg.

Musculatur. Bestimmung I nach S. V. Schlösing. 6¼ g enth. 0,566 mg NH_3 , also 100 g 9,06 mg NH_3 . Bestimmung II Hitzecoagulation 12½ g enth. 1,275 mg NH_3 , 100 g demnach 10,2 mg NH_3 .

Von demselben Filtrat werden 160 ccm entsprechend 50 g Musculatur eingedampft und „geschlösingt“, leider mit zu geringer Quantität Normal-säure, so dass dieselbe überneutralisirt gefunden wird (16.—20. Febr.)

Versuch IV.

22. Febr. Kaninchen 2100 g. Mittags Nierenexstirpation. 2 Uhr Injection von 0,25 g NH_3 als Ammon. citric.

23. Febr. Mittags: Kaninchen bis auf Dyspnoe munter; bei erneuter Injection von 0,25 g NH_3 heftiges Sträuben des Thieres, plötzlicher Tod; Kaninchen wahrscheinlich erstickt; Herz prall gefüllt.

Bei der Section werden Magen und Oesophagus unverletzt sorgfältig abgebunden und entfernt. Zugeführt pro 100 g Kaninchen 11,9 mg NH_3 .

Blut. 8,35 ccm enth. 0,476 mg NH_3 , also pro 100 ccm 5,712 mg NH_3 .

Leber. 4¼ g enth. 0,646 mg NH_3 , pro 100 g 15,50 mg NH_3 .

Leber II. 30 g durch Eindampfen des Filtrats und nachträgliche vollständige Eiweissausfällung nach S. V. behandelt enthalten 2,8339 mg NH_3 , also pro 100 g 9,446 mg NH_3 , was zwar mit dem ersten Resultat (15,50 mg) schlecht stimmt, aber verlässlicher erscheint.

Musculatur. 400 g Musculatur werden mit warmem Wasser extrahirt. Filtrat 1400 ccm.

Davon durch Salkowski-Schlösing'sche Methode bestimmt I in 7¼ g Musculatur der NH_3 -Gehalt auf 0,765 mg, also pro 100 g 10,71 mg NH_3 . Das restirende Filtrat (1350 ccm) wird durch Aufkochen und Essigsäure-zusatz enteiwisst; Ferrocyankaliumprobe ergiebt jedoch noch eine schwache Eiweisstrübung; Filtrat 1200 ccm. 40 ccm (= 12,857 g Musculatur) enthalten 1,836 mg NH_3 , also pro 100 g 14,277 mg (Schlösing'sche Meth.)

Weitere Untersuchungen mit diesem Filtrat (nach Eindampfung etc.), sowie Harnstoffbestimmungen misslangen leider.

In nachfolgender (S. 158) Tabelle sind die Resultate dieser 4 Nierenexstirpationsversuche zusammengestellt.

Vergleicht man den Ammoniakgehalt normaler Organe (Tabelle I) mit den hier erhaltenen Werthen, so ergibt sich, dass trotz der reichlichen Zuführung von Ammoniaksalzen der Ammoniakgehalt der Organe nach Nierenexstirpation durchschnittlich kaum gegen die Norm erhöht ist, mithin eine grosse Menge NH_3 der Umwandlung in Harnstoff unterlegen sein muss.

Nur in dem einen Falle (vergl. Tab. II), wo der NH_3 -Gehalt der Leber 25,3 mg pro 100 g beträgt, könnte der Verbrauch von NH_3 angezweifelt werden, doch ist grade hier die in Arbeit genommene Menge Lebersubstanz eine so geringe, dass die Multiplication eines noch so geringen Fehlers bereits grosse Differenzen bedingen kann.

Als Resultat dieser Nierenexstirpationsversuche ergab sich demnach, dass auch unabhängig von den Nieren die Umwandlung der Ammoniaksalze in Harnstoff stattfindet. Es erschien nun nöthig, die einzelnen Organe bezüglich ihrer Betheiligung an der Harnstoffbildung mittelst Durchströmungsversuchen zu prüfen.

Vorher jedoch musste man ein Urtheil darüber zu gewinnen suchen, wieviel von den dem Blute zugeführten NH_3 -Salzen man wiederzufinden erwarten durfte. Gleichzeitig musste man sich überzeugen, ob nicht bei der stundenlangen Durchleitung des erwärmten Blutes Ammoniak entweichen konnte.

Zum Zweck dieser Controlversuche wurde das Blut erwärmt, Ammoniaksalze hinzugesetzt und nun mehrere Stunden lang ein Luftstrom hindurchgetrieben und die NH_3 -Menge vor und nach dieser Behandlung verglichen.

Versuch I.

Zu 1 l Schweineblut wird 1 g NH_3 als Ammon. citric. in 150 ccm Lösung hinzugesetzt, sowie 3 g NaCl, um etwaige deletäre Einflüsse des Zusatzes auf das Blut hintanzuhalten; letzteres behält auch in der That sein normales Aussehen.

Demnach waren zu 100 ccm der Mischung hinzugesetzt 86,96 mg NH_3 .

T a b e l l e II.
 NH₃-Gehalt von Blut und Organen beim Kaninchen nach Nierenexstirpation und Zuführung
 von NH₃-Salzen.

Die Mischung befand sich unter der Glocke.	Körper- gewicht g	Zuge- führt NH ₃ mg	Also pro 100 g Kaninch. mg	In Arbeit genom- men.	Gefunden NH ₃ mg.	Also pro 100 g mg	Bemerkungen.
Blut.							
23. - 28. Februar	2100	250	11,9	8,35 cem	0,476	5,712 pro 100 cem	Salkowski's Verfahren, eiweissfrei.
Leber.							
5. - 9.	2850	318	11,3	2,17 g	0,527	25,3	dito
10. - 14.	1650	318	19,2	6 1/4	0,702	11,23	dito
14. - 18.	1465	500	32,0	6 1/4	0,53	8,48	dito
23. - 28.	2100	250	11,9	4 1/2	0,646	15,50	dito
24. - 28.	2100	250	11,9	30,0	2,834	9,446	Dasselbe Filtrat, in der Hitze coagulirt, eingeeengt und nach S. V. gänzlich ent- eiweisst.
Musculatur.							
5. - 9.	2850	318	11,3	2 1/2	0,357	12,85	S. V., eiweissfrei
10. - 14.	1650	318	19,2	6 1/4	0,289	4,62	dito
14. - 18.	1465	500	32,0	6 1/4	0,566	9,06	dito
16. - 20.	1465	500	32,0	12,5	1,275	10,2	In der Hitze coagulirt, fast eiweissfrei.
23. - 28.	2100	250	11,9	7 1/2	0,765	10,710	Dieselbe Musculatur.
23. - 28.	2100	250	11,9	12 1/2	1,836	14,277	S. V. Hitzeocoagulation, schwach eiweisshaltig.

A. Vor der Luftdurchleitung.

I. 50 ccm der Mischung werden direct geschlössigt, wobei sich, entsprechend der obigen Angabe (S. 150), eine stets erneute Entwicklung resp. Neubildung von NH_3 ergibt.

II. 25 ccm der Mischung geschlössigt ergeben 20,71 mg NH_3 , also für 100 ccm 82,84 mg NH_3 .

B. Nach der Luftdurchleitung, die unter Erwärmung des Blutes 4 Stunden hindurch fortgesetzt wird.

III. 16 $\frac{2}{3}$ ccm der Mischung ergeben (nach Schlössing) 13,702 mg NH_3 , also pro 100 ccm 82,21 mg NH_3 .

Aus diesem Versuche ging hervor, dass

1) ein Verlust an NH_3 durch die technische Anordnung der Durchströmungsversuche nicht zu befürchten war,

2) dass das zugeführte NH_3 mit genügender Genauigkeit im Blute wieder aufgefunden werden konnte.

Man musste allerdings zu den zugeführten 86,96 mg NH_3 noch etwa 3 mg NH_3 hinzurechnen, welche das Blut nach Tabelle I (S. 153) in der Norm enthält. Von diesen circa 90 mg NH_3 waren 82,84 resp. 82,21 mg wieder aufgefunden worden; eine Verminderung der eingeführten Ammoniaksalze bis etwa 9 pCt. musste daher bei den Durchströmungsversuchen auf die Mangelhaftigkeit der Bestimmungsmethode bezogen werden und war für die Annahme der Harnstoffbildung nicht zu verwerthen.

2. Ein zweiter Controlversuch sollte dazu dienen, diese Verhältnisse noch genauer zu präcisiren.

In normalem Schweineblut (das bereits einen Tag lang gestanden hat) wird der NH_3 -Gehalt pro 100 ccm auf 4,18 mg bestimmt (Versuch angestellt an 16 $\frac{2}{3}$ ccm Blut). Darauf werden 800 ccm dieses Blutes versetzt mit 800 mg NH_3 als Ammon. citric.-Salz in 120 ccm Lösung unter Zusatz von NaCl, so dass in 920 ccm der Mischung enthalten sind

$$\begin{array}{r} 800 \text{ mg } \text{NH}_3 \\ + 33,44 \text{ - - } (= 8 \times 4,18 \text{ mg } \text{NH}_3) \\ \hline \text{in Summa } 833,44 \text{ mg } \text{NH}_3, \end{array}$$

also in 100 ccm der Mischung 90,59 mg NH_3 .

I. In 25 ccm der Mischung wird nach S. V. und Schlössing in einem vorwurfsfreien Versuch die NH_3 -Menge auf 20,01 mg NH_3 bestimmt, also pro 100 ccm 80,04 mg NH_3 .

Durch die übrige Blutmischung wird unter Erwärmung 4 $\frac{1}{4}$ Stunde lang Luft hindurchgetrieben und darauf in 2 Proben von 25 ccm die NH_3 -Menge bestimmt.

Beide Versuche vorwurfsfrei. Es finden sich 19,67 resp. 20,13 mg NH_3 , was pro 100 ccm 78,68 resp. 80,52 mg NH_3 beträgt, also im Mittel 79,6 mg NH_3 .

Dieser Versuch stimmt daher mit dem vorigen ziemlich gut. Ein Verlust an NH_3 in Folge der Durchströmung ist nicht eingetreten, doch beziffert sich der Verlust, der aus der Mangelhaftigkeit der Bestimmungsmethode resultirt, hier auf fast 12 pCt.

Nachdem somit einige neue Gesichtspunkte zur Beurtheilung der zu erwartenden Versuchsergebnisse gewonnen waren, wurde am 3. März 1881 ein Durchströmungsversuch angestellt. Ich lasse das Protocoll über denselben hier ausführlich folgen.

3. März 11 Uhr Vorm. Ein grosser Hund wird durch Verbluten getödtet. Das Blut 650 ccm wird mit 1,625 g NH_3 als Ammon. citric., gelöst in 65 ccm Aq., versetzt. Nachmittags werden davon 50 ccm (Zusatz 113,6 mg NH_3) nach S. V. behandelt. Filtrat durchaus ungenügend, röthlich, eiweisshaltig. Auch Salzzusatz ohne Erfolg.

4. März Vormittags wird das Filtrat ($32\frac{1}{2}$ ccm) einmal aufgeköcht, filtrirt und wieder auf das vorige Volumen ($32\frac{1}{2}$ ccm) gebracht. Es bleibt jedoch stark gefärbt und trübe.

4. März. No. I. 25 ccm von diesem Filtrat (entspr. $8\frac{1}{2}$ ccm der Blutmischung, der zugesetzt 19 mg NH_3) geschlösingt, ergaben 8. März 16,64 mg NH_3 , also pro 100 ccm der Mischung (der zugesetzt waren 227,2 mg NH_3) 199,68 mg NH_3 .

Mit dem übrigen Blut (660 ccm) wird durch das linke Hinterbein des Hundes eine Durchströmung eingeleitet ($12\frac{1}{2}$ Uhr Mittags, $1\frac{1}{2}$ Stunden post mortem). Der Druck wird meist auf 70--80 mm Hg gehalten, jedenfalls nicht höher gesteigert; dabei fliesst das Blut durch die Vena cruralis tropfenweise ganz venös ab; Extravasate bilden sich nicht, da der Stumpf durch Massenligaturen verschlossen ist. Durch Schütteln mit Luft wird das Blut vor dem Wiederauffüllen arterialisirt. Ende der Durchströmung um 5 Uhr (nach $4\frac{1}{2}$ Stunden). Von dem Blut werden 50 ccm nach S. V. ausgefällt, äusserst langsames Filtriren.

4. März Filtrat gelblich, nicht ganz klar.

$32\frac{1}{2}$ ccm werden behandelt wie in No. I.

No. II. 25 ccm des Filtrats (entsprechend $8\frac{1}{2}$ ccm Blutmischung) geschlösingt ergeben

8. März 12,84 mg NH_3

oder pro 100 ccm (dem zugesetzt 227,2 mg NH_3) 154,08 mg NH_3 .

Demnach hat sich der Ammoniakgehalt der Blutmischung während der Durchströmung um 45,6 mg pro 100 ccm vermindert.

3. März. Zur Darstellung des Harnstoffs werden 330 ccm der Blutmischung in der Siedehitze coagulirt, doch bleibt das Filtrat trübe und eiweisshaltig. Dasselbe wird zur Trockne gedampft, 5mal hintereinander mit absolutem Alkohol aufgenommen, wieder eingedampft und mit etwas Wasser aufgenommen. Da die Lösung trübe ist, wird mit basisch-essigsaurem Blei eine Klärung vorgenommen, das Filtrat mit H_2S entbleit, ein-

gedampft, nochmals mit Alkohol, dann wieder mit Wasser aufgenommen, endlich am 16. März mit HNO_3 in der Kälte gefällt. Es entsteht zunächst kein Niederschlag, nach einigen Tagen bilden sich rhombische Krystalle (jedenfalls kein salpetersaurer Harnstoff).

Das Resultat dieser ziemlich mühseligen Untersuchung war, wie man sieht, nicht entscheidend.

Eine Abnahme des NH_3 bei der Durchströmung war zwar scheinbar nachgewiesen, doch musste es bei den verunglückten Eiweissausfällungen durchaus zweifelhaft bleiben, ob man diese Abnahme auch als sicher feststehend betrachten dürfte. Ein Fehler in der Versuchsanordnung war unleugbar darin gegeben, dass die Untersuchung des Blutes auf seinen NH_3 -Gehalt sogleich nach dem Zusatz des letzteren vorgenommen worden war. Es war dabei die in dem Hundebein befindliche Blutmenge vernachlässigt, durch deren Zutritt das Blut verdünnt werden, also nach der Durchströmung einen geringeren Procentgehalt an NH_3 aufweisen musste. Wenn auch nicht anzunehmen war, dass diese Fehlerquelle eine so erhebliche NH_3 -Abnahme allein bedingt haben sollte, so verhinderte sie doch jeden annähernden Schluss, ob und wieviel Harnstoff gebildet sein könnte, zumal eine directe Darstellung des letzteren nicht gelungen war.

Es waren somit weitere Untersuchungen unumgänglich nöthig, doch mussten, wie schon Eingangs dieser Mittheilung erwähnt ist, dieselben damals unterbleiben und nahm ich den Gegenstand erst wieder auf als die v. Schröder'sche Arbeit über den Ort der Harnstoffbildung erschienen war.

Es lag kein Grund vor, wesentliche Aenderungen an der so sorgfältig ausgearbeiteten Methode der quantitativen Bestimmung des Harnstoffs, wie sie v. Schröder angegeben hat, vorzunehmen¹⁾.

¹⁾ v. Schröder's Angabe (l. c. S. 376) lautet: Es wurden 100 ccm Blut mit dem 5fachen Volum absoluten Alkohols versetzt, nach 12stündigem Stehen die Flüssigkeit vom Niederschlag abfiltrirt und eingedunstet. Der Rückstand wurde mit warmem Wasser aufgenommen und, da die Flüssigkeit ausserordentlich schwer filtrirte, eine Klärung vorgenommen, indem etwas Alaunlösung, dann Barytwasser im Ueberschuss zugefügt und CO_2 bis zur sauren Reaction eingeleitet wurde. Es wird vom Niederschlag abfiltrirt, was jetzt sehr schnell ausführbar und im Filtrat der Harnstoff mit salpetersaurem Quecksilberoxyd gefällt. Dieser Niederschlag wird gut ausgewaschen, mit H_2S zerlegt und der über-

Ein Bedenken, welches sich hauptsächlich darauf bezog, dass v. Schröder die Harnstoffmenge aus dem durch mehrstündige Erhitzung gebildeten kohlensauren Baryt bestimmt, nachdem er eben diesen Körper noch vorher in die Harnstofflösung hineingebracht hat, sich auf die gänzliche Unlöslichkeit des ersteren verlassend, fand durch mehrfache Controlversuche eine Erledigung im negativen Sinne. Da es ferner nicht unmöglich schien, dass ein Theil der Quecksilberverbindung des Harnstoffs bei dem „guten“ Auswaschen in Lösung gehen könnte, so wurde letztere Procedur mit gleichen Mengen destillirten Wassers vorgenommen, überhaupt die Präparate der Parallelversuche einer bis in das Minutiöseste gleichen Behandlung unterworfen.

Eine kleine Aenderung bei der Bestimmung der Kohlensäure aus dem in der Bunsen'schen Röhre gebildeten BaCO_3 , will ich nicht verfehlen anzuführen.

v. Schröder's Vorschrift lautet: Man verbindet mit der Pflüger'schen Pumpe einen Recipienten, in den eine hinreichende Quantität concentrirter Citronensäurelösung eingebracht worden ist und an den die Röhre, in welcher der kohlensaure Baryt sich befindet, luftdicht durch ein Kautschukrohr angesetzt ist, doch derart, dass sie Anfangs mit dem Recipienten und Pumpe nicht communicirt, sondern durch einen Hahn abgesperrt ist. Nun wird Pumpe und Recipient evacuirt und durch Drehen des Hahnes die Citronensäure in die Röhre geleitet, um die Kohlensäure in Freiheit zu setzen etc. etc. Ich habe es nun vorgezogen, das ganze System auf einmal zu evacuiren. Die Bunsen'sche Röhre war durch ein knieförmiges Ansatzstück mit einem seitlichen Ansätze des Recipienten in Verbindung gesetzt, jedoch ohne Hahnverschluss. Nach erfolgter Evacuation wurde durch Drehung des Recipienten mit der daran hängenden Röhre in

schüssige H_2S durch einen raschen Luftstrom verdrängt. Es wird Barytwasser bis zur alkalischen Reaction zugefügt und CO_2 durchgeleitet, vom Niederschlag abfiltrirt und eingedunstet. Der Rückstand wird mit etwas Wasser aufgenommen, filtrirt und auf ein bestimmtes Volum, gewöhnlich 25 ccm gebracht, von welchem ein aliquoter Theil mit ammoniakalischer Chlorbaryumlösung im zugeschmolzenen Rohr erhitzt und die im entstandenen kohlensauren Baryt enthaltene Kohlensäure gasometrisch bestimmt wird.

toto eine Vermischung der Citronensäure mit dem Röhreninhalt bewirkt und zwar allmählich, was sich leicht bewerkstelligen liess, da in dem luftleeren Raum die Flüssigkeiten ohne Schwierigkeit hin und her liefen. Der Vortheil dieser Anordnung bestand darin, dass eine Ablesung gespart wurde, indem das nun ausgepumpte Gas aus reiner Kohlensäure bestand. Selbstverständlich überzeugte ich mich jedesmal davon, dass das Gas von Kalilauge bis auf ein Minimum absorbiert wurde. Endlich sei noch angeführt, dass ich mich mit der technischen Anordnung der Durchströmung nach v. Schröder, so elegant sie sich auch präsentirt, nicht befreunden konnte, da eine hinreichende Arterialisirung des Blutes viel sicherer erzielt wurde, wenn ich dasselbe in althergebrachter Weise in einer Flasche mit Luft schüttelte und durch einen Scheidetrichter wieder auffüllte. Eine grössere Verzögerung erleidet die Durchströmung dadurch meiner Erfahrung nach durchaus nicht.

Ich lasse nunmehr die Protocolle der 3 von mir angestellten Versuche von Leberdurchströmung hier folgen, von denen 2 an Pflanzenfressern angestellt sind. Die Resultate entsprechen, wie man sehen wird, den Angaben von v. Schröder durchaus.

Versuch I.

Hammelleber und Hammelblut. Beginn der Durchströmung 7 Stunden post mortem.

4. October 1882. Abend 8¼—9 Uhr wird das Blut mehrmals durch die Leber geleitet, alsdann 200 ccm zur Analyse I entnommen.

Um 9 Uhr: 1400 ccm Blut werden versetzt mit 1,33 g Ammon. carbonic., gelöst in 50 ccm Aq., und 3½ Stunden durch die Leber hindurchgeleitet. Druck zwischen 30—60 mm Hg, wobei das Blut im Strahle aus der Lebervene ausfliesst und zwar ziemlich arteriell, soweit es bei der Abendbeleuchtung zu erkennen ist. Nach Schluss der Durchströmung, 12½ Uhr, werden 200 ccm zur Analyse II entnommen.

I. Analyse des Blutes bei Beginn der Durchleitung. Der alkoholische Auszug wird vorübergehend beim Abdunsten schwach alkalisch, wird mit H₂SO₄ angesäuert. 200 ccm Blut = 25 ccm U-Lösung, 10 ccm davon (= 80 ccm Blut) ergeben a) 1,95 ccm CO₂,

b) 2,208 - -

Also pro 100 g Blut nach a) 8,49 mg $\overset{+}{U}$

- b) 9,76 - -

Im Mittel 9,125 mg $\overset{+}{U}$.

II. Nach der Durchströmung: 25 ccm Harnstofflösung entsprechen 200 ccm Blut. 10 ccm (= 80 ccm Blut) ergeben

a) 7,4 ccm CO_2 .

b) Verunglückt durch Lufteintritt bei der Gasanalyse.

Also pro 100 ccm Blut 32,72 mg $\ddot{\text{U}}$.

Da bei Beginn der Durchströmung zum Blute (1400 ccm) das Ammoniak-salz in 50 ccm Flüssigkeit gelöst hinzugesetzt worden ist, so bedarf diese Zahl noch einer Correctur durch Multiplication mit $\frac{1450}{1400}$, wobei allerdings nicht zu vergessen, dass die in der Leber enthaltene uncontrolirbare Menge Blutes wieder einen Fehler im entgegengesetzten Sinne bedingt. Mit Vernachlässigung dieses Fehlers und obiger Correctur ergibt sich für Analyse II 33,89 mg $\ddot{\text{U}}$ pro 100 ccm Blut, was einer Zunahme von 24 mg $\ddot{\text{U}}$ pro 100 ccm während der Durchströmung entspricht.

Versuch II.

10. October 1882. Leber eines Hammels und 1800 ccm Hammelblut. 1—2 Uhr mehrmalige Durchströmung; 100 ccm Blut zur Analyse I abgenommen.

1500 ccm Blut werden versetzt mit 2 g Ammon. carbonic. in 50 ccm Wasser gelöst.

Beginn der eigentlichen Durchströmung um $2\frac{1}{2}$ Uhr. Um 3 Uhr werden 50 ccm Blut zur NH_3 -Bestimmung entnommen und zunächst in verkorkter Flasche aufbewahrt.

Oxydation des Blutes (nach v. Schröder's Methode) nur sehr mangelhaft. Ende der Durchströmung $5\frac{1}{4}$ Uhr \Rightarrow nach $2\frac{3}{4}$ Stunden. Zur Analyse II werden 100 ccm Blut entnommen.

I. Analyse des Blutes vor Zusatz des Ammon. carbonic. Die Gesamtmenge (100 ccm Blut = 10 ccm Harnstofflösung) wird zu einer Analyse genommen und ergibt 10,706 ccm CO_2 = 37,87 mg $\ddot{\text{U}}$ pro 100 ccm Blut.

II. Analyse nach der Durchströmung. 100 ccm Blut = 10 ccm Harnstofflösung enthalten 14,5614 ccm CO_2 , entsprechend 51,505 mg $\ddot{\text{U}}$ und nach Correctur wegen Zusatzes der Ammon. carbonic.-Lösung 53,02 mg $\ddot{\text{U}}$ pro 100 ccm Blut, was einer Neubildung von 15,15 mg $\ddot{\text{U}}$ pro 100 ccm Blut während der Durchströmung entspricht.

Zwei Parallelversuche zur Bestimmung der Ammoniakmenge vor und nach der Durchströmung misslangen leider, so dass die Wiedergabe der Protocolle überflüssig erscheint.

Im zweiten Versuch war der procentische Harnstoffgehalt des Blutes vor der Durchströmung schon höher als nach derselben im ersten Versuch, eine Verschiedenheit, die sich aus dem jeweiligen Verdauungszustand des betreffenden Thieres erklären liess, übrigens auch bei den v. Schröder'schen Versuchen in gleicher Weise bestand.

Um möglichst günstige Versuchsbedingungen zu schaffen, wurde zum

III. Versuch

am 4. November 1882 ein Hund gewählt, der 3 Tage gehungert hatte.

12 $\frac{1}{4}$ Uhr wird der Hund durch Verblutung getötet. Leber sehr gross, Blut 1400 ccm. Da mir ein zweiter kleinerer Hund (nach dem Vorgange v. Schröder's) nicht zur Disposition stand, so wurden zu obigen 1400 ccm Blut 600 ccm 0,6procentige Kochsalzlösung hinzugesetzt und die Gesamtmenge (2000 ccm) von 12 $\frac{3}{4}$ —1 $\frac{3}{4}$ durch die Leber hindurchgeleitet. Bei 15—20 mm Hg-Druck fliesst das Blut bereits im Strahle ab, die Leber bläht sich erheblich auf.

Um 1 $\frac{3}{4}$ Uhr werden 200 ccm zur \bar{U} -Bestimmung (Analyse I) entnommen.

Es hinterbleiben nur 1250 ccm Blutkochsalzmischung. Das Uebrige wird daher in der Leber zurückgehalten.

Zusatz von 1,5 g Ammon. carbonic., gelöst in 50 ccm Aq. Wegen der geringen Blutmenge unterbleiben die Ammoniakbestimmungen vor und nach der Durchströmung.

1 $\frac{3}{4}$ Uhr Beginn der Durchströmung.

3 Uhr: circa 60 ccm dunkel venöse dünne Extravasate, die dem Blute wieder zugesetzt werden. Die Leber ist an der unteren Fläche zu heiss geworden, so dass daselbst Blutgerinnungen gefühlt werden können. Bei Druckerhöhung blähen sich jedoch die oberen Partien noch recht gut auf. 3 $\frac{1}{4}$ Uhr die Leberoberfläche wird allmählich schwarz und trocknet ein.

5 Uhr: Ende der Durchströmung (3 $\frac{1}{4}$ Stunden).

Extravasate und von selbst ausfliessendes Blut wird mit dem Blute vereinigt. Die Gesamtmenge des letzteren, welche auf diese Weise erhalten wird, beträgt (ohne dass ein Druck auf das Leberparenchym ausgeübt wird) 1150 ccm. 500 ccm davon werden zur directen Darstellung von \bar{U} verarbeitet, verunglücken jedoch später, so dass weitere Notizen überflüssig erscheinen. 200 ccm werden zur Analyse II entnommen.

Analyse I (vor Zusatz der Ammon. carbonic.-Lösung): 20 ccm der Harnstofflösung = 200 ccm Blutkochsalzmischung entspr. 140 ccm Blut.

10 ccm (entspr. 70 ccm Blut) enthalten

a) 10,3883 ccm CO₂ bez. 36,743 mg \bar{U} ,

b) zerspringt bei der Erhitzung.

Also pro 100 ccm Blut 52,49 mg Harnstoff.

Analyse II nach der Durchströmung: 20 ccm der Harnstofflösung entsprechen 200 ccm der Blutkochsalz-Ammon. carbon.-Mischung = 133 $\frac{1}{3}$ ccm Blut.

10 ccm (entspr. 66 $\frac{2}{3}$ ccm Blut) liefern

a) 15,828 ccm CO₂ = 55,984 mg \bar{U} ,

b) 18,00 CO₂ = 63,666 mg \bar{U} .

Also pro 100 ccm Blut nach a) 83,976 mg

nach b) 95,5 -

Im Mittel 89,736 mg \bar{U} in 100 ccm Blut.

In diesem Versuche war also trotz des Hungerzustandes der normale Harnstoffgehalt des Blutes ein ziemlich erheblicher, doch ist die Neubildung von Harnstoff bei der Durchströmung nichts desto weniger sehr evident. Die Differenz zwischen a) und b) bei Analyse II ist möglicher Weise auf eine Unvorsichtigkeit beim Zuschmelzen der Bunsen'schen Röhre zurückzuführen, da bei dieser Manipulation gar zu leicht etwas Kohlensäure, welche der Gasflamme ihren Ursprung verdankt, in die Röhre gerathen kann.

Es hatte sich somit in allen 3 Versuchen, bei denen ich Trockensubstanzbestimmungen als unwesentlich (v. Schröder) unterlassen habe, eine volle Uebereinstimmung mit der Angabe von v. Schröder ergeben, dass die Leber aus eingeführten Ammoniaksalzen Harnstoff bilde und zwar auch bei Pflanzenfressern.

Ich habe nun neuerdings noch einen Muskeldurchströmungsversuch angestellt, einerseits um v. Schröder's Angabe, dass in der Musculatur kein Harnstoff gebildet werde, nachzuprüfen, zumal mein eigener Versuch vom 3. März 1881 in dieser Beziehung nicht beweisend genug erschien, andererseits und hauptsächlich aber, um mich zu vergewissern, ob in der That während der Muskeldurchströmung die Menge des Ammoniaks abnehme, ohne dass der Harnstoff eine Vermehrung erfährt.

Bei diesem Versuche fügte ich das Ammoniak in Form von Ammonium citricum hinzu, gegen dessen leichte Oxydirbarkeit wohl kein Einwand erhoben werden kann. In den Versuchen von Schröder ist auch ameisenensaures Ammon ohne Weiteres in Harnstoff übergeführt worden.

Versuch.

12. März 1884. Einem mittelgrossen Hunde wird aus der Carotis das Blut entnommen. Da nicht mehr als 600 ccm zu gewinnen sind, werden 1000 ccm 0,6procentiger alkalischer Kochsalzlösung in die Schenkelvene infundirt, darauf weitere 300 ccm Blut aus der Carotis entnommen, so dass die Gesamtmenge (900 ccm) jedenfalls eine starke Beimischung von Kochsalzlösung enthält.

Hierauf wird ein kleiner Hund getödtet und sein Blut, 100 ccm, dem obigen hinzugefügt.

Mit der Gesamtmenge, 1000 ccm, wird von $\frac{1}{2}$ 1— $\frac{1}{2}$ 2 Uhr die hintere Hälfte des kleinen Hundes durchströmt. Geringe Extravasate. Die Harnblase wurde vorher sorgfältig abgebunden und entfernt.

12 Uhr 100 ccm Blut zur Harnstoffbestimmung Analyse I entnommen.

Dem Blute werden nunmehr zugesetzt 700 mg NH_3 als Ammon. citric.-Salz, gelöst in 70 ccm Aq. unter Zusatz von 2 g NaCl .

1½ Uhr Beginn der eigentlichen Durchströmung.

Bei 45 mm Hg-Druck fließt das Blut im Strahle ab, ziemlich venös.

Um 2½ Uhr werden 100 ccm zur Ammoniakbestimmung I entnommen.

(Da zu letzterer nur 50 ccm Blut verwendet werden, so werden die restirenden 50 ccm mit Alkohol gefällt und zunächst aufbewahrt; über diese 50 ccm siehe weiter unten.)

Die Durchströmung wird fortgesetzt bis 5½ Uhr. Demnach Dauer derselben 4 Stunden. Es werden entnommen 50 ccm Blut zur Ammoniakbestimmung II, 100 ccm Blut zur Harnstoffuntersuchung (Analyse II), 100 ccm desgl. zur Reserve.

Beim Schluss der Durchströmung lässt sich das Blut durch Schütteln mit Luft noch recht gut arterialisiren. Ein Einschnitt in den Unterschenkel blutet stark, Musculatur der Oberschenkel jedoch blass, ohne Blutpunkte, und beim Einschneiden nicht durch Zuckung reagirend (wie ich das bei früheren Versuchen zu beobachten Gelegenheit hatte). In der Rückenmusculatur Blutpunkte bemerkbar. Mechanische Reizung des Rückenmarks erfolglos.

Untersuchung.

Die Ammoniakbestimmungen gelingen sowohl in I als in II in durchaus vorwurfsfreier Weise, nachdem die Eiweissausfällung nach S. V. ebenfalls gut gelungen war.

In Arbeit werden genommen je 60 ccm des wasserklaren Filtrats (entsprechend je 20 ccm des Blutes). Als Indicator wird bei Anwendung der Schlösing'schen Methode salpetersaures Nitroso-Indol benutzt.

In Analyse I werden gefunden (nach stägiger Einwirkung der Kalkmilch) 9,01 mg NH_3 .

In Analyse II (nach der Durchströmung) in gleicher Weise 8,5 mg NH_3 .

Auf den ersten Blick erschien dieses Resultat als einfache Bestätigung der v. Schröder'schen Angabe, dass im Muskel kein Harnstoff gebildet, mithin auch kein NH_3 verbraucht werde.

Doch ergibt die Berechnung, dass auf 20 ccm dem Blute zugesetzt waren 14,43 mg NH_3 . Demnach würde die Mangelhaftigkeit der Methode einen Verlust von fast 40 pCt. des eingeführten NH_3 bedingt haben, was mit dem Resultate der Vorversuche nicht in Einklang zu bringen war. Leider verfügte ich über keine Analyse des Blutes direct nach dem Zusatze des NH_3 ; es war die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass der Verbrauch von NH_3 bereits in der ersten Stunde der Durchleitung ein sehr energischer gewesen war, um später zu sistiren,

Diese Möglichkeit musste um so eher in's Auge gefasst werden, als unter den Resultaten, die v. Schröder bei seinen Harnstoffanalysen erhalten hatte, Zahlen sich finden, die dafür sprechen, dass die überwiegende Menge des Harnstoffs in der ersten Zeit der Durchströmung sich bilde.

Glücklicherweise konnte diese Frage durch Untersuchung des um $\frac{1}{2}$ 3 Uhr entnommenen und bisher unter Alkohol aufbewahrten Blutes auf seinen Harnstoffgehalt entschieden werden.

Es wurden somit Harnstoffanalysen gemacht

- 1) im Blut vor dem Zusatz des Ammoniaksalzes (Analyse I),
- 2) im Blut nach Zusatz des Ammoniaksalzes und 1 stündiger Durchströmung (Analyse IA),
- 3) im Blut nach der Durchströmung (Analyse II),
- 4) in demselben Blut, das aber ebenso wie IA 8 Tage unter Alkohol aufbewahrt worden war (Analyse IIA).

Analyse I.

100 ccm Blut entsprechen 25 ccm Harnstofflösung.

In 10 ccm = 40 ccm Blut werden gefunden

a) 2,519 ccm CO_2 .

b) Verunglückt.

Also in 100 ccm 6,297 ccm CO_2 entspr. 22,27 mg Harnstoff.

Analyse IA.

50 ccm Blutmischung entspr. 20 ccm Harnstofflösung.

10 ccm (= 25 ccm Blutmischung) enthalten

a) 2,128 ccm CO_2 .

b) 1,968 - -

Also in 100 ccm Blut mit der durch den Zusatz des Ammoniaks bedingten

Correctur $\left(\frac{92,8}{100}\right)$ nach a) 7,899 ccm CO_2 .

b) 7,305 - -

im Mittel 7,602 ccm CO_2 entspr. 26,89 mg $\overset{+}{\text{U}}$.

Analyse II.

100 ccm der Blutmischung entsprechen 25 ccm der Harnstofflösung.

In 10 ccm der Harnstofflösung (entspr. 40 ccm der Blutmischung) werden gefunden

a) 2,696 ccm CO_2 .

b) 2,882 - -

Also in 100 ccm Blut (nach Correctur) nach a) 6,255 ccm CO_2 .

b) 7,006 - -

Im Mittel 6,63 ccm CO_2

entspr. 23,45 mg $\overset{+}{\text{U}}$.

Analyse II A.

100 ccm der Blutmischung entsprechen 20 ccm der Harnstofflösung.

In 10 ccm der Harnstofflösung (entspr. 50 ccm der Blutmischung) werden gefunden

a) 2,88 ccm CO_2 .

b) 2,980 - -

Also in 100 ccm Blut (mit Correctur) nach a) 5,345 ccm CO_2

b) 5,531 - -

im Mittel 5,438 ccm CO_2

entspr. 19,23 mg $\ddot{\text{U}}$.

Aus der Vergleichung der aus den 4 Analysen gewonnenen Werthe ergibt sich zunächst eine Bestätigung der v. Schröder'schen Angabe, dass der Muskel nicht im Stande ist, aus Ammoniaksalzen Harnstoff zu bilden. Es hat auch hier keine Vermehrung des letzteren stattgefunden; die scheinbare Verminderung, welche aus der Gegenüberstellung der Analysen IA und II A sich ergibt 27 mg pro 100 ccm Blut vor der Durchströmung gegen 19 nach derselben muss als innerhalb der Fehlergrenzen der Bestimmungsmethode liegend erachtet werden, zu welcher Erklärung man sich um so eher verstehen wird, wenn man bedenkt, dass eine Differenz von $\frac{1}{2}$ cm CO_2 in Analyse IA schon genügt, um die ganze Differenz zwischen den Werthen hervorzubringen.

Allerdings wurde im Versuche II der Leberdurchströmungen eine Zunahme von 15 mg pro 100 ccm Blut bereits als positives Resultat aufgefasst, dech hatte gerade in diesem Versuch die Durchströmung nur verhältnissmässig kurze Zeit gedauert und die erhaltenen Werthe waren Originalzahlen, indem in jeder Analyse 100 ccm Blut verwandt worden waren, etwa entstandene kleine Fehler daher durch Multiplication nicht vergrössert worden sind.

Ueber die am lebhaftesten bei diesem Versuche interessirende Frage hatten die Analysen keinen Aufschluss gegeben, nämlich über den Verbleib der Ammoniaksalze. Es muss weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben, dieser Frage näher zu treten. A priori ist ja die Möglichkeit durchaus nicht ausgeschlossen, dass sich im Organismus ausser dem Harnstoff noch andere Verbindungen aus den Ammoniaksalzen bilden. In der neuesten Zeit hat Th. Weyl¹⁾ dies bereits für die Sal-

¹⁾ Th. Weyl, Ueber die Nitrate des Thier- und Pflanzenkörpers. Dieses Archiv Bd. 96 S. 462.

petersäure angedeutet. Bei erneuten Untersuchungen über den Verbleib der Ammoniaksalze im Thierkörper wird man daher auf die Salpetersäure zunächst sein Augenmerk richten müssen.

Herrn Prof. Salkowski, auf dessen Anregung und mit dessen steter freundlicher Unterstützung vorstehende Untersuchungen unternommen worden sind, sowie Herrn Dr. Geppert, der die Freundlichkeit hatte, die Gasanalysen auszuführen, spreche ich meinen verbindlichsten Dank aus.

VIII.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Ueber das Vorkommen des *Bacillus leprae* bei *Lepra anaesthetica sive nervorum*.

Vorläufige Mittheilung.

Von Dr. E. Arning, zur Zeit in Honolulu.

Die scharfe Kritik, welche Neisser's Auffassung und Eintheilung der klinischen Formen des Aussatzes, wie er sie im XIV. Bande von Ziemssen's Handbuch gegeben hat, kürzlich durch Hansen im 3.—4. Heft der Vierteljahrsschrift für Dermatologie und Syphilis, Jahrgang 1883, zu Theil geworden ist, veranlasst mich, über Befunde, die ich in Bezug auf die *Lepra anaesthetica* gemacht habe, schon jetzt kurz zu berichten. Es handelt sich um den bisher noch ausstehenden Nachweis der Bacillen des Aussatzes in den Nerven bei der anästhetischen Form. Derselbe ist mir in beiden daraufhin untersuchten Fällen gelungen.

Es wurde bei 2 Patienten, die keine Spur der Knotenform der *Lepra* zeigten, der deutlich verdickt fühlbare Nervus ulnaris am unteren Drittel des Oberarms freigelegt und ein prismatisches Stück aus der spindelförmigen Anschwellung des Nerven excidirt. Nach Härtung der Stücke in absolutem Alkohol wurden die üblichen Untersuchungsmethoden angewendet; zunächst ohne Erfolg. Erst bei äusserst sorgfältiger Färbung und besonders Entfärbung gelang es mir, die charakteristischen Bacillen nachzuweisen. —

In dem ersten Fall (circa 30jähriger Chinese mit typischer Klauenstellung der linken Hand und Anästhesie im Ulnarisgebiet, sowie mit einem