

## Ueber den Einfluss des Tetrahydro- $\beta$ -Naphtylamins auf den thierischen Stoffwechsel.

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Breslau.

Von Dr. Richard Stern,

Assistenten der medicinischen Klinik.

Unter den Wirkungen des Tetrahydro- $\beta$ -Naphtylamins auf den thierischen Organismus, welche früher in diesem Archiv ausführlich beschrieben und analysirt worden sind<sup>1)</sup>, ist wohl am bemerkenswerthesten die beträchtliche, mitunter ganz excessive Steigerung der Eigenwärme, welche jener Körper (beim Hunde und beim Kaninchen) hervorruft. Diese Wirkung desselben liess es von Interesse erscheinen, den Einfluss des Giftes auf den thierischen Stoffwechsel zu untersuchen: Es darf, besonders nach Versuchen, die in jüngster Zeit im diesseitigen Institute angestellt worden sind<sup>2)</sup>, als sicher angenommen werden, dass jede, auch die durch blosse Wärmeretention bedingte Erhöhung der Körpertemperatur einen vermehrten Eiweisszerfall zur Folge hat. Wenn also — wie von vornherein wohl zu erwarten war — das Tetrahydro- $\beta$ -naphtylamin eine Steigerung der Stickstoffausscheidung bewirkte, so war weiterhin die Frage aufzuwerfen und nach Maassgabe der Grösse und des Ablaufs dieser Steigerung zu beantworten, inwieweit die letztere als Folge der Temperaturerhöhung, inwieweit sie als spezifische Wirkung des Giftes aufzufassen sei.

Zu den Versuchen wurde eine Hündin von etwa 5½ kg Körpergewicht verwandt. Eine Versuchsreihe wurde im Hungerzustande, eine zweite im Stickstoffgleichgewicht ausgeführt. Der Versuchstag begann Morgens um 7 Uhr; das Thier wurde um diese Zeit katheterisirt, gewogen, in der zweiten Versuchsreihe auch gefüttert. Abends wurde das Thier nochmals katheterisirt; etwa in der Zwischenzeit gelassener Urin floss in ein unter den Käfig gestelltes Gefäss ab; der Boden des Käfigs wurde jeden Morgen mit destillirtem Wasser abgespült und das Spülwasser mit dem Urin vereinigt. Die 24stündige Urinmenge + Spülwasser wurde auf 600 ccm aufgefüllt und je 3 ccm davon zur Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl [im Wesentlichen mit den neuerdings von Argutinsky<sup>3)</sup> empfohlenen Modificationen] verwandt. Die unten angegebenen N-Werthe sind unter Zugrundelegung des Mittels je zweier Bestimmungen berechnet. Die Phosphorsäure wurde durch Titriren mit Ueblösung bestimmt.

<sup>1)</sup> Vergl. R. Stern, Ueber die Wirkung der Hydronaphtylamine u. s. w. Dieses Archiv Bd. 115. S. 34.

<sup>2)</sup> Vergl. die demnächst in diesem Archiv erscheinende Arbeit von Richter: Experimentelle Untersuchungen über Pyrese und Antipyrese, nervöse und künstliche Hyperthermie.

<sup>3)</sup> Pflüger's Archiv Bd. 46. S. 581.

Ich theile zunächst die Resultate des im Hunger angestellten Versuches mit (Wasser stand dem Thiere beliebig zur Verfügung). Nachdem die Hündin (Körpergewicht 5600 g) am 19. April zum letzten Mal ihre gewohnte, reichliche Fleischnahrung erhalten hatte, begann am 22. April die Versuchsreihe. Am 25. April erfolgte die Application des  $\beta$ -T. Das Thier erhielt Vormittags 9 Uhr 0,06  $\beta$ -T in wässriger Lösung subcutan injicirt. Die Temperatur betrug um 9 Uhr 34,6°<sup>1)</sup>, um 10 Uhr 39,6°, um 12 Uhr 38,2°, um 5 Uhr Nachm. 37,2°, um 6 Uhr 15 Min. 36,5°. Die grosse Unruhe, die Pupillenerweiterung und die übrigen Vergiftungssymptome (vgl. a. a. O.) waren sehr deutlich ausgeprägt.

Datum.	Körpergewicht.	N im Harn <sup>2)</sup> .	P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> .
22. April	5390	1,932	0,481
23. -	5270	1,344	0,374
24. -	5130	1,316	0,362
<b>25. -</b>	4880	<b>1,400</b>	0,270
26. -	4825	<b>1,764</b>	0,303
27. -	4740	<b>2,128</b>	0,378
28. -	4690	1,540	0,312
29. -	4635	1,538	0,294.

Als Resultat ergibt sich: eine sehr beträchtliche Steigerung der Stickstoffausscheidung, welche am zweiten Tage nach der Vergiftung ihr Maximum erreicht und dann wieder allmählich absinkt. Die Ausscheidung der Phosphorsäure wird weniger beeinflusst, ihr „relativer Werth“ sinkt daher beträchtlich.

Die zweite Versuchsreihe (im Stickstoffgleichgewicht) ergab im Wesentlichen das gleiche Resultat, weshalb ich sie nicht ausführlich anführe. Erwähnt sei nur, dass die N-Ausscheidung, welche vor der Vergiftung etwa 5,9 g betrug, am Vergiftungstage — die Temperatur stieg bei diesem Versuch von 37,7° auf 40,7° — auf 7,6, am nächsten auf 7,7 und am zweiten Tage auf **8,1 g** stieg, um dann allmählich wieder abzusinken. Die absolute Menge der Phosphorsäureausscheidung wurde hier noch weniger verändert, als im vorigen Versuche. —

An derselben Hündin hat später Herr Dr. Richter seine schon oben erwähnten Versuche über den Einfluss künstlicher Erwärmung auf den Stoffwechsel angestellt. Das Thier wurde 24 Stunden lang in einem Thermostaten (Innentemperatur 37—39° C.) gehalten; hierbei stieg seine Eigenwärme um 2—3° über die Norm. Die Erwärmung dauerte also wesentlich länger, als bei der Vergiftung mit  $\beta$ -T, bei welcher die Temperatursteigerung höchstens 8—10 Stunden dauert und das Maximum derselben nur kurze Zeit anhält. Das Maximum der durch künstliche Erwärmung hervorgerufenen Vermehrung des Eiweisszerfalls liegt etwa ebenso hoch, zum Theil etwas höher, als bei unseren Versuchen, aber der Ablauf dieser Vermehrung zeigt merkliche Unter-

<sup>1)</sup> Das Thier befand sich in einem Keller mit niedriger Temperatur.

<sup>2)</sup> Der N im Koth wurde vernachlässigt, was für unsere Zwecke zweifellos gestattet ist.

schiede von demjenigen, den wir soeben kennen gelernt haben. Die Steigerung der N-Ausscheidung ist nennlich am Tage der künstlichen Erwärmung selbst nur sehr wenig ausgesprochen, erreicht am nachfolgenden Tage ihr Maximum, und sinkt dann rasch ab, so dass sie am dritten Tage nach der Ueberhitzung sogar etwas unter der Norm ist.

Aus diesem wesentlich verschiedenen Verlaufe der vermehrten N-Ausscheidung in den Versuchen von Richter und in den meinigen wird man schliessen dürfen, dass die durch Tetrahydro- $\beta$ -naphthylamin bedingte Vermehrung des Eiweisszerfalls nicht ausschliesslich Folge der durch das Gift hervorgerufenen Temperatursteigerung ist, sondern zum Theil auch eine spezifische Wirkung des Giftes darstellt.

### 3.

## Ueber die Beziehungen des Carcinoms zur Pachydermie.

Aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Berlin.

Von Dr. A. Kuttner,

Assistenten an der Poliklinik von Prof. H. Krause in Berlin.

In No. 25 der deutschen medic. Wochenschrift (XVI. Jahrg.) findet sich ein Artikel von Herrn Prof. E. Klebs, betitelt: Carcinom oder Pachydermie? Die in demselben auf Grund der mikroskopischen Untersuchung von zwei Fällen niedergelegten Ansichten unterscheiden sich in wesentlichen Punkten von den Principien der Virchow'schen Schule, zu denen auch ich mich nach einer grösseren Reihe diesbezüglicher Untersuchungen voll und ganz bekenne, so dass mir zur Klärung der Sache eine Betonung des beiderseitigen Standpunktes wünschenswerth erscheint.

Der erste von Klebs hier angezogene Fall dürfte dem Kliniker — allerdings sind die klinischen Daten nur skizzenhaft wiedergegeben — nicht gerade als ein typischer Fall von Carcinoma laryngis erscheinen: doch die Entscheidung der Diagnose liegt ja, wenn der pathologische Anatom eine bejahende Antwort zu geben vermag, rückhaltslos bei diesem. Noch aber besteht das Postulat, das Virchow für die Diagnose des Krebses als unerlässlich hingestellt hat, unerschüttert und zu Recht fort: Das Vorkommen epithelialer Gebilde im Untergerewebe ist das Entscheidende; überall da, wo am Grunde der Epitheldecke die Grenze zwischen dieser und dem Bindegewebe eine normale, scharfe ist, handelt es sich um rein locale Prozesse; nur da, wo unterhalb dieser Grenze sich mit der Oberfläche nicht zusammenhängende (eine entsprechende Schnittrichtung natürlich vorausgesetzt) epitheliale Gebilde vorfinden, ist der Beweis für die Malignität des betreffenden Tumors erbracht.

Es findet sich nun in der ganzen Besprechung dieses Falles nur eine einzige Stelle, welche dieser Forderung genügen dürfte. S. 540 sagt Klebs: