

Ueber eine durch Fütterung mit Ammoniumsulfat erzeugte chemische Veränderung des Blutes.

Von

Th. Rumpf und **O. Schumm** in Hamburg.

(Aus dem Laboratorium des Neuen Allg. Krankenhauses.)

(Der Redaction zugegangen am 13. Februar 1900.)

In einem Vortrag auf dem XV. Congress für innere Medizin 1897 hat Rumpf¹⁾ schon darauf hingewiesen, dass in Krankheitsfällen eine beträchtliche Verarmung des Blutes an freien resp. an organische Säuren gebundenen Alkalien stattfinden kann. Auf der Naturforscherversammlung in München hat derselbe sodann verschiedene von Prof. Dennstedt und dem Vortragenden erhobene Befunde mitgeteilt.²⁾ In einer gemeinschaftlichen experimentellen Untersuchung von Th. Rumpf und G. Kleine³⁾ hat sich weiterhin ergeben, dass die in den Körper eingeführten anorganischen Ammonsalze alsbald eine Spaltung in den Säurecomponenten und Ammoniakcomponenten unter anderweiter Bindung erfahren. Da der Säurecomponent rascher zur Ausscheidung gelangte, als der Ammoniakcomponent, so musste die Ausscheidung der Säure eine stärkere Ausscheidung von Alkali im Gefolge haben und bei länger dauernder Zufuhr eines anorganischen Ammoniumsalzes war zu erwarten, dass diese stärkere Ausscheidung zu einer deutlich nachweisbaren Verarmung des Blutes an Alkali führen werde.

1) Verhandlungen des Congr. f. inn. Med. 1897. S. 358.

2) Die ausführliche Arbeit wird demnächst erscheinen.

3) Zeitschr. f. Biologie Bd. 34 N. F. XVI.

Um die Richtigkeit dieser Anschauung zu erproben, wurde die Hündin (II), welche schon früher als Untersuchungsobject gedient hatte, dazu ausersehen, zu einer Fleisch-Fettnahrung täglich eine Menge von Ammonium sulfuricum zu erhalten, welche eben ertragen wurde. Nach mannigfachen Vorversuchen zeigte sich, dass 6 g Ammonium sulfuricum ohne Schwierigkeit in dem Futter genommen, grössere Mengen mit dem Futter refüsirt wurden.

Die Zufuhr begann bei der 27 Pfund schweren Hündin am 18. April 1896, während ein zweiter gleichschwerer Hund dasselbe Futter ohne Ammonium sulfuricum erhielt. Bis zum 12. Juli war der Ammoniakhund ganz gesund und munter. Abgesehen von der Essenszeit bewegte sich die Hündin frei im Stall jedoch so, dass ihr anderes Futter nicht zugänglich war. Am 12. Juli trat ein Brechdurchfall auf, wodurch die Zufuhr von Ammonium sulfuricum einige Tage unmöglich wurde. Am 26. Juli warf die Hündin sieben Junge, wodurch die Zufuhr des Salzes wiederum bis zum 6. August unterbrochen wurde. Bis zu diesem Zeitpunkt hatte die Hündin 660 g Ammonium sulfuricum eingenommen. Es wurde nun in der seitherigen Weise bis zum 10. Juli 1899 mit nur seltenen Unterbrechungen fortgeföhren. Zu letzteren gehörte eine weitere Schwangerschaft, welcher am 16. September 1897 sechs weitere Junge entstammten. Von October 1897 an bis Juli 1899, also $1\frac{3}{4}$ Jahr, dauerte die Zufuhr von Ammonium sulfuricum in der gleichen Menge fast ununterbrochen fort, und dürfte die Hündin mit Berücksichtigung seltener Unterbrechung durch zeitweise Zurückweisung des Futters an 4—5000 g Ammonium sulfuricum verzehrt haben.

Wir entschlossen uns im Juli 1899 zur Tödtung der Hündin, weil dieselbe in der letzten Zeit anfang, einen kranken Eindruck zu machen. Die früher lustige Hündin wurde träge, lag in der Ecke, kam ungern heraus, nahm schlecht Nahrung und machte ohne wesentliche Gewichtsänderung einen schwammigen Eindruck. Vom 10.—14. Juli wurde nochmals eine Urinuntersuchung vorgenommen, nachdem die Ammoniakzufuhr am 9. Juli sistirt war:

Datum		Menge inccm.	NH ₃ in g	SO ₃ in g	P ₂ O ₅ in g
Juli	10	166	1,41	1,05	0,75
..	11	131	0,77	1,19	0,68
..	12	194	0,50	0,82	1,07
..	13	216	2,03	0,76	0,76
..	14	99	1,01	0,93	1,03

Diese Untersuchung ergibt eine tägliche Vermehrung der Ammoniakausscheidung gegenüber den bei dem gleichen Hund erhobenen Normalwerthen um 0,722 g (normal 0,418 g) der SO₃-Ausscheidung auf etwa das Doppelte und eine nicht ganz so hohe, aber doch beträchtliche Vermehrung der P₂O₅-Ausscheidung. Auch hier zeigt sich wieder, dass nach dem Aussetzen der Zufuhr von Ammonium sulfuricum die Säurewerthe rascher sinken als die NH₃-Werthe.

Am 15. Juli 1899 wurde die Hündin nach einer Morphium-injection und leichter Chloroformirung in der Art getödtet, dass nach erfolgter Fesselung die Aorta abdominalis freigelegt und vorsichtig eröffnet wurde. Solange ein kräftiger Strahl aus dem Gefäss sich ergoss, was nur wenige (etwa 3) Minuten dauerte, wurde das Blut aufgefangen. Dann wurde die Obduction ausgeführt, aus welcher Folgendes bemerkenswerth ist.

Das Fettpolster ist sehr weich, die Muskulatur schwach und blassroth: beim Eröffnen der Bauchhöhle fällt ein penetranter scharfer Geruch auf. Das Herz ist ziemlich gross, der linke Ventrikel hypertrophisch. Die Leber ist gross, blass mit deutlicher Acinuszeichnung, deren Centrum eingesunken und hyperämisch ist: die Messerschneide zeigt feinste Fetttröpfchen.

Die Nierenkapsel ist leicht abziehbar, die Oberfläche ist glatt, glänzend, dunkelroth: die Nieren sind weder vergrössert noch verkleinert, aber auf der Oberfläche mit zahllosen, kleinen weissen, stecknadelkopfgrossen und kleineren Herden durchsetzt: die Marksubstanz ist blass, keine Glomeruluszeichnung.

Die mikroskopische Untersuchung der Nieren ergibt Folgendes: die Glomeruli sind klein, in einer grossen

Anzahl derselben ist Exsudat vorhanden und die Kerne der Schlingen lassen sich nur schlecht färben. In den gewundenen Harnkanälchen finden sich spärliche Cylinder und daneben im interstitiellen Gewebe eine geringe kleinzellige Infiltration. Den kleinen Herden auf der Oberfläche scheinen die theilweise mit Exsudat angefüllten Glomeruli zu entsprechen: die weisse Farbe derselben ist nach der Härtung und der Behandlung mit Alkohol, Formol, Farblösung, Xylol und Bergamottöl verschwunden: vermuthlich haben Niederschläge von Ammoniumsalzen in den Glomeruli sich wieder gelöst.

Die mikroskopische Untersuchung der Leber zeigt die Acini im Centrum mit Blut vollgepfropft, während die Peripherie eine fettige Infiltration mit kleineren und grösseren Fetttropfchen zeigt.

Bei der Schwierigkeit, Blutkörperchen und Serum leicht zu trennen, und der Unmöglichkeit, bei längerem Stehen Diffusionsvorgänge auszuschliessen, haben wir auf eine Trennung verzichtet, zumal die Frage auf die chemische Zusammensetzung des gesammten Blutes sich bezog.

Das Blut wurde in gewogenen Gefässen aufgefangen, und zwar einige kleine Proben in mit Seesand versehenen Glasschälchen. Letztere Proben dienten zur H_2O -Bestimmung. Die verschlossenen Gefässe wurden unmittelbar darauf wieder gewogen.

Die Gefässe wurden sodann in einen Vacuum-Trockenschrank¹⁾ gebracht und in möglichst sauerstofffreier Luft bei etwa 75° vorgetrocknet. Die Proben zur H_2O -Bestimmung wurden bei 100° bis zur Gewichtskonstanz weiter getrocknet. Die N-Bestimmungen wurden nach Kjeldahl ausgeführt, unter Anwendung des frischen Blutes.

Das bei 75° im Vacuum-Schrank vorgetrocknete Blut wurde (in einer Porzellanreibeschale) in ein möglichst feines Pulver verwandelt und gemischt. Der H_2O -Gehalt dieses Pulvers wurde noch für sich bestimmt, um die Aufnahme von

1) J. König, Chemie der menschl. Nahrungs- und Genussmittel 1893, II. Theil, S. 3.

Feuchtigkeit während der Operation des Pulverisirens zu controlliren. Von dem fertigen Pulver wurde sofort die erforderliche Anzahl von Proben für sämtliche Analysen abgewogen.

Diese Bestimmung von K + Na wurde in der von J. Katz¹⁾ angegebenen Weise, die Trennung des K vom Na nach Fresenius²⁾ ausgeführt.

Cl wurde ebenfalls nach J. Katz, und zwar gewichtsanalytisch, bestimmt.

Die Ca- und Fe-Bestimmungen wurden nach der von Hoppe-Seyler³⁾ gegebenen Anweisung ausgeführt.

Die Untersuchung der Leber geschah in entsprechender Weise wie die des Blutes. Bei der Fettbestimmung wurden die von Voit⁴⁾ angegebenen Cautelen angewandt.

Von sämtlichen Analysen wurden Kontrollbestimmungen ausgeführt und das Mittel aus zwei gut übereinstimmenden Analysen genommen.

Blutanalyse:
1000 Theile Blut enthalten:

H ₂ O	770,3
N	33,5
K	0,393
Na	2,480
Cl	4,180
Ca	0,076
Fe	0,566

Leberanalyse:
1000 Theile enthalten:

H ₂ O	692,1
Fett	21,6
K	2,58
Na	0,83
Cl	0,77

Betrachtung der Blutanalyse.

Zur Bindung des vorhandenen Cl sind erforderlich:

an Na	2,708
vorhanden sind an Na	2,480
Differenz Na	— 0,228

1) J. Katz, Die mineralischen Bestandtheile des Muskelfleisches. Inaug. Diss. Bonn. 1896.

2) Fresenius, Quantitative Analyse.

3) Hoppe-Seyler, Handbuch d. physiol. u. pathol.-chemischen Analyse. 1893.

4) C. Voit, Ein Beitrag zur Methode der Fettbestimmung u. s. w., Zeitschr. f. Biol., Bd. 37, S. 555.

Zur Bindung des Cl sind weiter erforderlich:

	an K	0,388
vorhanden sind	an K	0,393
	Differenz an K	+ 0,005

Naturgemäss war es unsere Absicht, einen Kontrollhund, der in gleicher Weise mit Fett und Fleisch gefüttert war, in derselben Weise zu tödten und Blut und Leber in gleicher Weise zu analysiren. Wir behalten uns diese Untersuchung besonders in Rücksicht auf die Leber vor. In der Zwischenzeit sind aber aus dem Laboratorium von Prof. G. v. Bunge in Basel von Emil Abderhalden¹⁾ Analysen des Blutes verschiedener Thierarten veröffentlicht worden, unter welchen sich auch zwei Analysen von Hundeblood befinden. Diese letzteren ergeben bei Umrechnung von Kali und Natron in die Elemente

in 1000 Theilen Blutes:			
	I. Hund	II. Hund	Mittel
Wasser:	810,05	792,01	—
K	0,208	0,214	0,211
Na	2,727	2,713	0,720
Cl	2,935	2,908	2,922
Ca	0,044	0,035	0,040
Fe	0,449	0,409	0,429

Demgemäss ergibt sich folgende Rechnung:

Zur Bindung des vorhandenen Cl sind erforderlich:

	Na	1,893
vorhandenes	Na	2,720
	Differenz an Na	+ 0,827
weiter vorhanden	an K	+ 0,211

Es ist somit bei diesen Hunden ein beträchtlicher Ueberschuss an Alkali gegenüber dem Chlor vorhanden. Auch die übrigen untersuchten Thierarten zeigen einen ähnlichen hohen Natriumgehalt; dieser reicht nicht nur aus, das vorhandene Chlor zu decken, sondern ergibt ein Plus an freiem resp. anderweitig gebundenem Natrium.

Vergleichen wir damit den Blutbefund bei unserem Ammoniakhund, so ist bei geringerem Wassergehalt der

¹⁾ E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. XXV. S. 88 u. 95.

Chlorgehalt ein wesentlich höherer; der Gehalt an Natrium ist geringer und reicht bei Weitem nicht aus, das vorhandene Chlor zu binden. Um dieses zu binden, ist sogar der grösste Theil des vorhandenen Kaliums erforderlich. Während somit bei dem normalen Hunde Abderhalden's fast 1 g Natrium + Kalium frei oder zu anderweitiger Bindung in 1000 g Blutes zur Verfügung stehen, beträgt bei dem Ammoniakhund die Menge nur 0,005 g. Im Gegensatz zu dieser Verarmung an Natrium und Kalium ist der Calciumgehalt des Blutes nahezu auf das Doppelte erhöht.

Von weiterem Interesse dürfte ferner die Glomerulonephritis sein: wir könnten vielleicht Bedenken tragen, hieraus allgemeine Schlüsse zu ziehen, wenn wir nicht in einem anderen Fall einjähriger Fütterung eines Hundes mit phosphorsaurem Ammonium ebenfalls deutliche entzündliche Herde in der Niere gefunden hätten.

Der hauptsächlichste Befund dürfte aber nach mehrjähriger Fütterung mit Ammonium sulfuricum die Verarmung des Blutes an freiem resp. organisch gebundenem Natrium sein, welche mit einer gleichzeitigen Erhöhung des Chlornatrium- und des Calciumgehaltes und einer Verminderung des Wassergehaltes des Blutes einhergeht.

Es erübrigt noch, einiger möglichen Einwendungen zu gedenken. Dass die 1³/₄ Jahr vor dem Tod stattgehabte letzte Schwangerschaft die chemische Veränderung des Blutes bedingt hat, ist wohl kaum anzunehmen. Wohl aber bedarf die Frage der Erwägung, ob nicht die bestehende Nephritis zu der Veränderung des Blutes geführt hat, nachdem sich in Untersuchungen von Bohne¹⁾ bei Urämie eine Vermehrung des Chlors im Blute gefunden zu haben scheint. Indessen sind bei unserem Hunde die Veränderungen an den Nieren noch ganz im Beginn, so dass wir beide Erscheinungen, die Veränderung der Nieren und die Blutveränderung, als Folge der Fütterung mit Ammonium sulfuricum ansehen zu müssen glauben.

1) Fortschritte der Medizin 1897, S. 121.