

# Ueber den Einfluss der Leberexstirpation auf den Stoffwechsel bei Hunden.

Von

S. Salaskin und J. Zaleski.

Mit zwei Tafeln.

Aus der chemischen und physiologischen Abteilung des Instituts für experimentelle Medicin in St. Petersburg.)

(Der Redaction zugegangen am 19. Mai 1900.)

Bei der Inangriffnahme vorliegender Arbeit suchten wir das Leben der Hunde nach Entfernung der Leber eine möglichst lange Zeit zu erhalten. Sollte uns dies gelingen, so würde die Möglichkeit gegeben sein, einerseits die Betheiligung der Leber an der Bildung des Harnstoffs festzustellen, andererseits die Abweichungen im allgemeinen Stoffwechsel, welche als Folge des vollkommenen Schwundes der Leber auftreten, klar zu legen. Diese Aufgabe erschien uns nicht unerreichbar. Einige der Gänse von Minkowski lebten nach Entfernung der Leber bis 20 Stunden.<sup>1)</sup> Der bei den Gänsen vorhandene natürliche collaterale Abfluss des Pfortaderblutes wird bei Hunden durch die Anlegung einer Eck'schen Fistel — eine Operation, die an und für sich gut ertragen wird — ersetzt. Bereits in der ersten, die Anlegung der Eck'schen Fistel betreffenden Arbeit, welche in unseren Laboratorien von Nencki, Pawlow, Hahn und Massen<sup>2)</sup> ausgeführt worden war, waren Versuche angestellt worden, bei denen die Fistel

1) Minkowski, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1886. Bd. 21. S. 41.

2) Hahn, Massen, Nencki, Pawlow, Arch. des sciences biolog. St-Petersbourg, 1892, T. I, p. 401—497.

entweder von einer Unterbindung der art. hepatica oder einer Leberexstirpation begleitet worden war, im letzteren Falle überlebten die Hunde die Operation 2—3 Stunden, in den günstigsten Fällen sogar 6 Stunden. In der folgenden von Nencki und Pawlow<sup>1)</sup> ausgeführten Arbeit wird unter Anderem über zwei Versuche berichtet, in denen die Eck'sche Fistel von einer Exstirpation der Leber gefolgt war. Die Hunde, welche vor der Operation reichlich Fleisch erhalten hatten, überlebten die Operation  $3\frac{1}{4}$  resp.  $4\frac{1}{2}$  Stunden. Wir können uns keinesfalls mit der Meinung einiger Autoren einverstanden erklären, dass nach Entfernung der Leber sofort der Tod des Thieres beginnt und dass es nicht möglich ist, die Erscheinungen der Agonie von den durch die Ausscheidung der Functionen der Leber bedingten zu trennen. Es genügt, auf den Versuch 2 der oben citirten Arbeit hinzuweisen, wo der Hund nach der Operation im Verlauf von  $1\frac{1}{2}$  Stunde sich so weit wohl fühlte, dass er sogar herumging. Der Tod, welcher auf die Exstirpation der Leber folgt, ist demnach nicht die Folge eines grossen Trauma, sondern das Resultat einer Störung der normalen chemischen Umsetzungen. Die Voraussetzung war daher ganz natürlich, dass durch Herabsetzung des Stoffwechsels des einer Operation zu unterziehenden Thieres dessen Leben verlängert werden kann: die Klarlegung des Charakters der in den chemischen Umwandlungen hervorgerufenen Störung konnte Handhabe für Massregeln geben, welche den Zweck hätten, den Einfluss der Störungen in gewissem Maasse zu paralyisiren. Wie aus den Versuchen ersichtlich sein wird, haben dieselben die Richtigkeit unserer Folgerungen bestätigt und der Hoffnung Raum gegeben, dass bei weiterer Ausarbeitung der Methode es möglich sein wird, die Hunde nach totaler Leberexstirpation noch längere Zeit hindurch am Leben zu erhalten. Wir zweifeln jetzt durchaus nicht an der Verwirklichung dieser Hoffnung und halten dieselbe nur für eine Frage der Zeit und der Beharrlichkeit. Da wir, wie oben erwähnt, eine grosse Bedeutung der Herabsetzung

<sup>1)</sup> Nencki, Pawlow, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 38, S. 215.



des Stoffwechsels beilegen, so bedienten wir uns zur Operation solcher Hunde, welche eine längere Zeit gehungert hatten. Die Dauer des Hungerns schwankte zwischen 3 und 11 Tagen.

Die Operationen wurden unter einer gemischten Morphinum- und Chloroformnarkose vorgenommen. Die Narkose wurde, ungeachtet des langen Hungerns, von den Hunden gut ertragen. Der erste durch die Bauchwandungen geführte Schnitt war, wie bei Anlegung einer Eck'schen Fistel, ein Längsschnitt längs dem äusseren Rande m. recti abdominis, angefangen von den Rippen nach unten hin: derselbe wurde hier möglichst lang angelegt. Darauf wurde der zweite Schnitt ausgeführt vom oberen Ende des ersten unterhalb der unteren Ränder der linken Rippen. Auf diese Weise wird die Bauchhöhle breit eröffnet, was sehr wichtig für die Exstirpation der Leber ist. Nach Ausführung der Schnitte wurde in gewöhnlicher Weise eine Eck'sche Fistel angelegt, was unter diesen Bedingungen durchaus einfach ist. Nach Anlegung der Fistel und Unterbindung der v. portae an der gewöhnlichen Stelle wurde zur Entfernung der Leber geschritten, vermittelt Abpressung ihrer Lappen durch feste Ligaturen. Der Leberstumpf wurde nach Möglichkeit mit den Fingern zerdrückt. Darauf wurde eine Harnblasenfistel angelegt, in welche ein Glasrohr mit an beiden Enden abgebogenen Rändern eingebunden wurde, auf letzteres wurde ein Gummischlauch mit einem Quetschhahn aufgezogen. Der gesammte Harn wurde alsdann aus der Harnblase ausgepresst. Die Bauchwunde wurde in gewohnter Weise vernäht, durch diese Wunde wurde auch das in die Harnblase eingesetzte Glasrohr nach aussen geführt. Nach Beendigung der Operation wurden die Hunde in ein besonderes Zimmer gebracht, das vorher auf 20—22° R. erwärmt worden war, auf einen Tisch gelegt und die ganze Zeit über mit gewärmten Decken bedeckt. Die operirten und auf diese Weise gelagerten Hunde wurden verhindert, sich aufzurichten oder zu bewegen, um nach Möglichkeit eine nachfolgende Blutung aus dem Leberstumpf zu vermeiden. Um die Harnabsonderung zu verstärken und auf diese Weise die Entfernung der Stoffwechselprodukte aus dem Organismus zu fördern, führten wir in einigen Fällen den

Hunden physiologische Kochsalzlösung ein, in einem Falle Harnstofflösung und in den letzten Versuchen Sodalösung. Die Flüssigkeit wurde entweder in den Mastdarm oder ins Blut oder subcutan eingeführt. Am zweckmässigsten erwies sich die subcutane Injection von Soda. Gleichfalls zwecks Verstärkung der Harnabsonderung wurde den Hunden eine Stunde vor der Operation Wasser in den Magen eingegossen, in den letzten Versuchen Sodalösung. Die Anwendung von Soda, deren wir uns zum Schluss unserer Versuche bedienten, hatte den Zweck, nicht nur die Harnabsonderung zu verstärken, sondern auch die sauren Produkte zu neutralisiren, welche sich nach der Leberexstirpation im Organismus anhäufen. Die Begründung dieses wird weiter unten gegeben werden.

Der Zustand der Hunde nach der Operation wurde die ganze Zeit über beobachtet. Es wurde die Reaction auf äussere Eindrücke registrirt, es wurde der Puls und die Athmung gezählt. In zwei Fällen wurde der Blutdruck gemessen. Alle  $\frac{1}{2}$  Stunden wurde der Harn entleert, seine Reaction, seine Menge und sein Aussehen bestimmt. Vor dem Tode wurde ein Aderlass vorgenommen, darauf die Section gemacht, wobei das Augenmerk hauptsächlich auf die Grösse der Fistelöffnung, die Blutmenge in der Bauchhöhle, den Zustand des Leberstumpfes gerichtet wurde: letzterer wurde ausgeschnitten und gewogen, desgleichen wurden nach sorgfältigem Abpräpariren auch die Theile des Lebergewebes gewogen, die hinter der Ligatur nachgeblieben waren. Da das Lebergewebe des Stumpfes bei der Operation stets sorgfältig mit den Fingern zerdrückt wurde und ausserdem durch Ligaturen abgetrennt war, so konnte dasselbe, gerechter Weise, für abgetödtet gehalten werden und sein Gewicht wurde zum Gewicht der bei der Operation entfernten Leber hinzugeschlagen: es konnten in Folge dessen nur die Theile thätig bleiben, welche hinter den Ligaturen gelegen waren. Bei einer derartigen Berechnung verblieb als thätiges Lebergewebe von 4.2% bis 8.7%, im Durchschnitt ca. 6%.

Eine unangenehme und leider in der Mehrzahl der Fälle bei den Sectionen constatirte Complication war die Nach-



blutung aus dem Leberstumpf. In einigen Fällen war die im Bauchraum gefundene Blutmenge eine recht beträchtliche.

Der nach Stunden gesammelte Harn wurde einer quantitativen Untersuchung auf N, Harnstoff und  $\text{NH}_3$  unterzogen: soweit es die Menge gestattete, wurde auch eine qualitative Untersuchung vorgenommen. Ausserdem wurden noch das Blut und einige Organe auf den Gehalt an  $\text{NH}_3$  untersucht. Der Stickstoff wurde nach Kjeldahl-Gunning bestimmt durch Verbrennung mit einem Gemisch von  $\text{H}_2\text{SO}_4$  und  $\text{K}_2\text{SO}_4$ ;  $\text{NH}_3$  wurde nach dem Verfahren von Nencki und Zaleski, der Harnstoff nach Schöndorff und in einigen Fällen nach Sjöquist bestimmt. Als Indicator diente beim Titriren ein Gemisch von Laemoid und Malachitgrün. Schwefelsäure wurde in  $\frac{1}{10}$  Normallösungen, KOH in  $\frac{1}{40}$  Normallösungen benutzt.

Im Ganzen haben wir 14 Hunde operirt: auf Grund unserer Beobachtungen sind wir zum Schluss gelangt, dass sich für diese Operation am besten die gewöhnlichen grossen Hofhunde eignen. Kleine Hunde, sowie Rassehunde eignen sich wenig dazu.

In den folgenden Protokollen werden die auf jeden operirten Hund im Einzelnen sich beziehenden Befunde angeführt. Vier von den 14 operirten Hunden gingen nach der Operation rasch zu Grunde, in Folge dessen sie in den Protokollen nicht erwähnt werden.

Hier sei noch bemerkt, dass sämtliche Operationen von Prof. Pawlow in seinem Laboratorium ausgeführt worden sind, ausserdem nahmen an der Beurtheilung der Fragen über die Anstellung der Versuche und der chemischen Untersuchung stets Prof. Nencki und Prof. Pawlow theil, so dass vorliegende Arbeit das Resultat einer collectiven Thätigkeit der physiologischen und chemischen Abtheilungen des Instituts für experimentelle Medicin darstellt.

## Protokolle.

### Hund Nr. 1.

D. 27. I. 98. Einer Hündin von 14.43 kg Gewicht wurde am siebenten Tage vollständigen Hungerns die Eck'sche Fistel



mit der darauffolgenden Exstirpation der Leber angelegt. Die Exstirpation wurde um 12 Uhr 50 Min. beendet. Gleich nach der Entfernung der Leber wurde der Harn aus der Harnblase ausgepresst. Quantität desselben = 25,5 ccm.: Reaction schwach sauer, sein Aussehen leicht trübe. Der Hund, nachdem er sich etwas von der Operation erholt, fängt an, äussere Eindrücke zu empfangen, aber nur sehr schwach, überhaupt die ganze Zeit nach der Operation war sein Zustand ein sehr gedrückter. Der Puls war die ganze Zeit ein schneller. In verschiedenen Zwischenräumen und in Portionen von je 50—150 ccm. wurde physiologische Kochsalzlösung eingeführt. Unter dem Einflusse der ersten Injectionen wurde der Puls etwas besser. Um 3 Uhr wurden aus der Harnblase 12 ccm. trüben Harns entleert. Reaction schwach alkalisch. Im Harn Spuren von Blut und Gallenfarbstoff. Am Ende der 4. Stunde leichte krampfartige Zuckungen in den oberen Extremitäten. Ein sehr schneller Puls. Um 4 Uhr 50 Min. vollständiger Aderlass. Bei der Autopsie fanden wir in der Bauchhöhle 450 ccm. Blut. Die Harnblase leer. Gewicht der exstirpirten Leber 282 g. Gewicht des Restes hinter den Ligaturen 21 g. Lebensdauer 3 Std. 45 Min.

Harnanalyse:	Gesammt-N	$\frac{N(NH_3)}{N}$
Gleich nach der Exstirpation der Leber	4.235%	3.07%
Nach 2 Std. 10 Min.	1,15%	4.43%
In 100 g Gehirn (Reaction alkalisch)	NH <sub>3</sub> — 18.45 mg.	

### Hund Nr. 2.

3. II. 98. Einem männlichen Hunde, 19.26 kg schwer, wurde am fünften Tage des Hungerns die Eck'sche Fistel angelegt und darauf die Leber exstirpirt. Eine Stunde vor der Operation wurden in den Magen des Hundes mittelst Sonde 700 ccm. Wasser eingeführt. Leberexstirpation um 12 Uhr 10 Min. beendet. Harnblase entleert. Puls normal. Respiration selten.

1. 1 Uhr 10 Min. Der Hund noch unter dem Einflusse der Narkose. Harn 8.5 ccm. Reaction schwach alkalisch.

2. 2 Uhr 10 Min. Der Hund fängt an, sich von der

Narkose zu erholen. Harn 20,5 ccm. Reaction sauer. Puls 72. 10 Athemzüge in der Min.

3. 2 Uhr 40 Min. T. in recto 35,2°. Puls 65. 10 Athemzüge in der Min. 3 Uhr 10 Min. Harn 13,5 ccm. Reaction sauer.

4. 3 Uhr 35 Min. Voller Puls 65. Der Hund ist für äussere Eindrücke empfänglich. 4 Uhr 10 Min. Harn 11,3 ccm. Reaction stark sauer.

5. 5 Uhr. Puls 110. 5 Uhr 10 Min. Harn 9,5 ccm. Reaction stark sauer.

6. 5 Uhr 50 Min. Per rectum 200 ccm. Wasser eingeführt. 6 Uhr 10 Min. Harn 8,5 ccm. Reaction stark sauer. Der Hund empfindet Schmerzen. Puls 170. 6 Uhr 30 Min. Beim Drücken des Schwanzes winselt der Hund. Per rectum 200 ccm. Wasser eingegossen.

7. 7 Uhr 10 Min. Harn 7 ccm. Reaction stark sauer. Puls 168.

8. 7 Uhr 25 Min. Per rectum 200 ccm. Wasser eingeführt. 7 Uhr 40 Min. Harn 4,5 ccm. Reaction stark sauer. 7 Uhr 50 Min. T. in recto 37,5°. 8 Uhr. Allgemeine leichte Krampfzuckungen. Puls 196. 8 Uhr 10 Min. Unter die Haut 1 ccm. 0,5%ige Digitalinlösung injicirt (5 mg). Der Hund winselt vor Schmerz. Der Puls frequent, schwer zählbar, 208. Per rectum 200 ccm. Wasser. Krämpfe in den Extremitäten. Der Hund stöhnt die ganze Zeit.

9. 8 Uhr 20 Min. Puls 152. Starke Krämpfe (klonische und tonische). 8 Uhr 25 Min. Tod. Lebensdauer 8 Std. 15 Min.

Autopsie. Harnblase leer. Gewicht der exstirpirten Leber 337 g, des Restes hinter den Ligaturen 32 g (7,8%). Wasser eingeführt: In den Magen vor der Operation 700 ccm., per rectum 700 ccm. Der Hund hat Harn abgelassen: 1 Uhr 8,5 ccm.; 2 Uhr 20,5 ccm.; 3 Uhr 13,5 ccm.; 4 Uhr 11,3 ccm.; 5 Uhr 9,5 ccm.; 6 Uhr 8,5 ccm.; 7 Uhr 7,0 ccm.; 8 Uhr 4,5 ccm.; im Ganzen 73,3 ccm. In der ersten Stunde alkalische Reaction, von der zweiten Stunde an Reaction sauer. Von dieser Portion an zeigt sich ein Niederschlag, der in den folgenden Portionen zunimmt.



Harnanalyse;	Gesamt-N	N $\overset{+}{U}$	N(NH <sub>3</sub> )	$\frac{N(\overset{+}{U})}{N}$	$\frac{N(NH_3)}{N}$
Vor der Operation	4,37 <sup>o</sup> <sub>o</sub>	2,91 <sup>o</sup> <sub>o</sub>	0,12 <sup>o</sup> <sub>o</sub>	66,5 <sup>o</sup> <sub>o</sub>	2,75 <sup>o</sup> <sub>o</sub>
In der 2., 3. und 4. Stunde	2,49 <sup>o</sup> <sub>o</sub>	1,86 <sup>o</sup> <sub>o</sub>	0,17 <sup>o</sup> <sub>o</sub>	74,7 <sup>o</sup> <sub>o</sub>	6,9 <sup>o</sup> <sub>o</sub>
• 5. und 6. Stunde	2,29 <sup>o</sup> <sub>o</sub>	1,65 <sup>o</sup> <sub>o</sub>	0,274 <sup>o</sup> <sub>o</sub>	75,52 <sup>o</sup> <sub>o</sub>	12,0 <sup>o</sup> <sub>o</sub>
• 7. > 8. >	1,36 <sup>o</sup> <sub>o</sub>	0,68 <sup>o</sup> <sub>o</sub>	0,255 <sup>o</sup> <sub>o</sub>	50,0 <sup>o</sup> <sub>o</sub>	18,75 <sup>o</sup> <sub>o</sub>
In Blut NH <sub>3</sub> in				100 g	2,75 mg
In Muskeln >				100 >	18,3 >
In Gehirn (Reaction schwach, aber deutlich alkalisch)				18,2 >	

(Siehe S. 537.)

### Hund Nr. 5.

13. II. 98. Einem männlichen Hunde, von 21,13 kg Gewicht, wurde wie gewöhnlich Eck'sche Fistel nur mit dem Unterschied, dass die v. portae oberhalb der Mündung der v. pancreatico-duodenalis abgebunden war, angelegt.

Wir wollten die Operation in zwei Absätzen ausführen. Das Anlegen der Eck'schen Fistel mit der Abbindung der v. portae oberhalb der Mündung der v. panc.-duod. bringt keine wichtigen Veränderungen im Blutkreislauf der v. portae, d. h. keine bedeutenden Störungen der Function der Leber hervor. Ein auf solche Weise operirter Hund unterscheidet sich kaum vom normalen. Folglich, es blieb abzuwarten, bis sich der Hund von der Operation erholt, um dann die Leber zu extirpiren. Die Bauchwunde ist zugenäht und der auf diese Weise operirte Hund ist dem Hungern unterworfen. Wasser bekam der Hund ad libitum. Während der ganzen Zeit nach der Operation hatte der Hund starken Durst, die Quantität des täglich getrunkenen Wassers betrug 1—1,5 Liter.

Am 18. II. Leberextirpation. Gewicht des Hundes 19,5 kg. Vor der Operation wurden 700 ccm. Wasser in den Magen eingeführt. Um 10 Uhr 50 Min. Extirpation der Leber beendet. Ausser der gewöhnlichen, Fistel des Dünndarmes angelegt.

1. Um 11 Uhr 40 Min. Harn ausgelassen.

2. 12 Uhr. Der Zustand des Hundes ist ein deprimirter. Puls 140. Um 12 Uhr 30 Min. Durch die Darmfistel 100 ccm. Wasser eingeführt. Um 12 Uhr 35 Min. Puls 140. Der Zustand ein gedrückter.



3. Um 1 Uhr. 120 ccm. Wasser eingeführt. Um 1 Uhr 27 Min. T. in recto 37°. Um 1 Uhr 30 Min. 110 ccm. Wasser eingeführt. Um 1 Uhr 45 Min. 1,4 ccm. Harn; Reaction sauer.

4. Um 2 Uhr 110 ccm. Wasser eingeführt. T. 37°. 0,4 ccm. Harn, Reaction sauer. Puls 164. Unter die Haut 2,5 mg Digitalin. Um 2 Uhr 10 Min. Schmerzempfindung vorhanden. 2 Uhr 20 Min. 5 mg Digitalin unter die Haut. 2 Uhr 25 Min. Puls 164. Schmerzempfindung vorhanden.

5. 3 Uhr 30 Min. Krämpfe. 3 Uhr 45 Min. Puls 172. Krämpfe dauern fort. 4 Uhr 10 Min. Tod, Lebensdauer 5 Std. 20 Min.

Autopsie: Die Harnblase leer. Gewicht der exstirpirten Leber 502 g. Rest der Leber hinter den Ligaturen 45 g (8,20/0). Wasser eingeführt: In den Magen vor der Operation 700 ccm., in den Dünndarm 440 ccm. Harn erhalten 1,8 ccm.

#### Analyse:

Blut	NH <sub>3</sub> in 100 g	4,61 mg.
Gehirn	» » 100 »	20,38 »
Muskeln	» » 100 »	15,52 »

#### Hund Nr. 6:

Ein männlicher Hund hungert vom 19. II. 98. 23. II. 500 ccm. Wasser in den Magen eingeführt. Am 24. II., folglich am fünften Tage des Hungerns, das Anlegen der Eck'schen Fistel mit darauffolgender Exstirpation der Leber. Gewicht des Hundes 19,8 kg. Zwei Stunden vor der Operation 700 ccm. Wasser in den Magen eingeführt. Leberexstirpation um 11 Uhr 40 Min. beendet. Aller Harn, wie gewöhnlich, aus der Harnblase entfernt. Puls nach der Operation ein voller, 93.

1. 12 Uhr 40 Min. Harn 4,5 ccm. Reaction sauer.

2. 1 Uhr. 200 ccm. Wasser per rectum eingeführt. Puls 76—80. T. in recto 35° C. 1 Uhr 10 Min. Puls 66. Harn 3,5 ccm. Reaction sauer. 1 Uhr 30 Min. Puls 72. 210 ccm. per rectum. 1 Uhr 40 Min. Harn 3,5 ccm. Reaction sauer.

3. Per rectum 210 ccm. Wasser. Puls 66—72. 2 Uhr 10 Min. Harn 3,5 ccm. Reaction sauer. 2 Uhr 40 Min. Harn 3,5 ccm. Reaction sauer.

4. 3 Uhr 10 Min. Harn 3,5 ccm. Reaction sauer. 3 Uhr 40 Min. Harn 3,5 ccm. Reaction sauer. Per rectum 200 ccm. Wasser. T. 35° C. Puls 78.

5. 4 Uhr. Beim Pfeifen erhebt der Hund den Kopf. 4 Uhr 10 Min. Harn 3,5 ccm. Reaction sauer. 4 Uhr 25 Min. per rectum 110 ccm. Wasser. 4 Uhr 40 Min. Harn 5 ccm. Reaction sauer. Puls 136. Komatöser Zustand.

6. 5 Uhr. Puls 150. Respiration 20. 5 Uhr 10 Min. Harn 4,5 ccm. Reaction sauer. 5 Uhr 40 Min. Harn 1,5 ccm. Reaction sauer.

7. 5 Uhr 50 Min. Per rectum 200 ccm. Wasser. 5 Uhr 55 Min. Anfang der Krämpfe. 6 Uhr 25 Min. Harn 1,5 ccm. Reaction sauer. 6 Uhr 30 Min. Puls 180. Krämpfe dauern fort. 6 Uhr 40 Min. per rectum 75 ccm. Wasser. Puls 168.

8. 6 Uhr 55 Min. Schwache Krämpfe. Um 7 Uhr alles Blut ausgelassen.

Bei der Autopsie waren in der Bauchhöhle 185 ccm. Blut. Die Harnblase leer. Gewicht der exstirpirten Leber 315 g. Gewicht des hinter den Ligaturen gebliebenen Restes 32 g (7,6%), vor der Ligatur 73 g. Wasser in den Magen 205 ccm. Lebensdauer 7 Std. 20 Min. Vom Hunde Harn gewonnen: 1 Uhr 4,5 ccm.; 2 Uhr 7 ccm.; 3 Uhr 7 ccm.; 4 Uhr 9 ccm.; 5 Uhr 8,5 ccm.; 6 Uhr 6,0 ccm.; 7 Uhr 1,5 ccm. Im Ganzen 43,5 ccm. saurer Reaction. Die ganze Quantität wurde zur qualitativen Analyse verwandt. (Siehe S. 538.)

#### Analyse:

Blut	in 100 g	2,6	mg NH <sub>3</sub>
Gehirn	> 100 >	20,96	> >
Muskeln	> 100 >	19,69	> >

#### Hund Nr. 8.

3. IV. 98. Einem männlichen Hunde, 13,6 kg schwer, wurde am dritten Tage des Hungerns, nach Anlegung der Venenfistel, wie gewöhnlich, Leber exstirpiert. Um 11 Uhr 45 Min. die Leberexstirpation beendet.

1. 12 Uhr 35 Min. Voller Puls 118. 12 Uhr 40 Min. per rectum 200 ccm. Wasser. 12 Uhr 45 Min. Harn 7,2 ccm. Reaction sauer.

2. 12 Uhr 50 Min. Puls 110. Rhythmische epileptische Zuckungen der Hinterkopfmuskeln. 12 Uhr 55 Min. Puls 100. 1 Uhr 5 Min. Puls 96. 1 Uhr 15 Min. Per rectum 200 ccm. Wasser. Puls 90. 1 Uhr 30 Min. Puls 92. 1 Uhr 45 Min. Harn 3,8 ccm. Per rectum 200 ccm. Wasser.

3. 2 Uhr 20 Min. per rectum 215 ccm. Puls 90. 2 Uhr 45 Min. Harn 3 ccm. In die v. femoralis wird langsam 100 ccm. Wasser mit 5 g Harnstoff und 0,7 g NaCl eingeführt.

4. 2 Uhr 53 Min. Puls 84. 3 Uhr 7 Min. Harn 6,0 ccm. 3 Uhr 30 Min. Aeusserst beschwertes Athmen. 3 Uhr 38 Min. Tracheotomie. Künstliche Respiration. 3 Uhr 45 Min. Harn 5,8 ccm.

5. 3 Uhr 50 Min. Krämpfe. Opisthotonus. Puls 48. 4 Uhr. Puls 74. 4 Uhr 12 Min. Harn 4,2 ccm. 4 Uhr 30 Min. Puls 184. Die ganze Zeit Tetanus. Harn 0,6 ccm.

6. 4 Uhr 55 Min. Puls 228. 5 Uhr 30 Min. voller Aderlass.

Bei der Autopsie erwies sich die Harnblase leer. Gewicht der exstirpirten Leber 537 g; Gewicht des Leberrestes vor den Ligaturen 55 g, hinter den Ligaturen 25 g (4,2<sup>o</sup> o). Lebensdauer 5 Std. 45 Min. Harn gelassen: Um 1 Uhr 7,2 ccm.; 2 Uhr 3,8 ccm.; 3 Uhr 3,0 ccm.; 4 Uhr 11,8 ccm.; 5 Uhr 4,8 ccm.; im Ganzen 30,6 ccm. Der Harn wurde zur qualitativen Analyse verwendet. (Siehe S. 539.)

### Hund Nr. 9.

Am 16. III. 98 wurde die gleiche Operation an einem Hunde von 20,83 kg Gewicht, am siebenten Tage des Hungerns, ausgeführt. Eine Stunde vor der Operation 700 ccm. Wasser in den Magen eingeführt. Die Leberexstirpation um 11 Uhr 55 Min. beendet.

1. 12 Uhr 55 Min. Harn 13 ccm. Reaction sauer.

2. 1 Uhr. per rectum 150 ccm. Wasser. 1 Uhr 20 Min. Puls 128—136. 1 Uhr 25 Min. Harn 3 ccm. 1 Uhr 30 Min. per rectum 150 ccm. Wasser. Puls 128. Der Hund erhebt den Kopf, Empfindlichkeit vorhanden. 1 Uhr 55 Min. Harn



3 ccm. T. in recto 35,9°. Puls 132. Auf starkes Pfeifen erhebt der Hund den Kopf. Per rectum 150 ccm. Wasser.

3. 2 Uhr 25 Min. Harn 3 ccm. Per rectum 150 ccm. Wasser. 2 Uhr 55 Min. Harn 3 ccm. Reaction sauer.

4. 3 Uhr 25 Min. Harn 2,3 ccm. Reaction sauer. Der Zustand des Hundes ist komatös. Muskelzuckungen. 3 Uhr 55 Min. Harn 1 ccm. 4 Uhr 30 Min. T. in recto 38,7°. Da exitus zu befürchten war, um 4 Uhr 55 Min. voller Aderlass. Lebensdauer 5 Std.

Bei der Autopsie in der Bauchhöhle wurden 105 ccm. Blut gefunden. Harnblase leer. Wasser im Magen 200 ccm., in den Gedärmen 360 ccm. Gewicht der exstirpirten Leber 470 g. Gewicht des Restes vor den Ligaturen 29 g. hinter den Ligaturen 24 g (4,8%). Harn vom Hunde gewonnen: 1 Uhr 13 ccm.; 2 Uhr 6 ccm.; 3 Uhr 6 ccm.; 4 Uhr 3,3 ccm.; im Ganzen 28,3 ccm.

Harnanalyse:	Gesamt-N	N $\bar{U}$	N(NH <sub>3</sub> )	N $\bar{U}$ N	N(NH <sub>3</sub> ) N
Vor der Operation gew.	4,42%	3,82%	0,158%	86,22%	3,58%
In der 1. Stunde	3,73%	3,26%	0,220%	87,48%	5,9%
2. "	4,02%	3,16%	—	78,48%	—
3. und 4. Stunde	3,74%	2,75%	0,190%	73,52%	5,09%

Der Harnstoff wurde nach Sjöquist bestimmt.

Blut NH<sub>3</sub> in 100 g 1,98 mg

Gehirn " 100 " 22,44 "

Muskeln " 100 " 15,10 "

### Hund Nr. 10.

18. III. 98. Ein Hund von 22,92 kg Gewicht wurde am 8. Tage des Hungerns wie in den vorigen Versuchen operirt. Leberexstirpation um 12 Uhr 15 Min. beendet.

1. 12 Uhr 50 Min. Puls 84. 1 Uhr. Harn 9 ccm. 1 Uhr 15 Min. Harn 0,3 ccm. Per rectum 150 ccm. Wasser.

2. 1 Uhr 20 Min. Puls 60. Schmerzgefühl. 1 Uhr 30 Min. per rectum 150 ccm. Wasser. 1 Uhr 45 Min. Harn 6 ccm. 2 Uhr. 80 ccm. der physiologischen Lösung NaCl unter die Haut. Puls 60. 2 Uhr 15 Min. Harn 5,8 ccm.

3. 2 Uhr 30 Min. Puls 60. 2 Uhr 45 Min. Harn 4,6 ccm. Beim Pfeifen erhebt der Hund den Kopf. 2 Uhr 55 Min. 120 ccm. physiologische Kochsalzlösung unter die Haut. 3 Uhr 15 Min. Harn 5,9 ccm. Puls 56.

4. 3 Uhr 55 Min. Harn 7,8 ccm. 4 Uhr 5 Min. 120 ccm. physiologische Kochsalzlösung unter die Haut. 4 Uhr 15 Min. Puls 64. Harn 5,4 ccm.

5. 4 Uhr 45 Min. Harn 5,8 ccm. T. in recto 36. Puls 88. 120 ccm. physiologische Kochsalzlösung unter die Haut. 5 Uhr 15 Min. Harn 4,6 ccm. Puls 121. T. in recto 36,8.

6. 5 Uhr 30 Min. Krämpfe. Puls 154. 5 Uhr 45 Min. Harn 3,8 ccm.

7. 6 Uhr 40 Min. Klonische Krämpfe. Puls 188—200. 7 Uhr. Puls 172. Harn 7,2 ccm. Ungefähr um 7 Uhr hörten die Krämpfe fast gänzlich auf, es verschwand auch die früher gewesene reflectorische Erregbarkeit.

8. 7 Uhr 20 Min. Keine Krämpfe. Tiefe Respiration mit zeitweiligen Pausen. T. in recto 37,2. 7 Uhr 35 Min. 80 ccm. physiologische Lösung NaCl unter die Haut. Puls 198. Schmerzgefühl vorhanden. 7 Uhr 40 Min. Tonische Krämpfe in den Muskeln. 8 Uhr 15 Min. Tetanus. Lebensdauer 8 Stunden.

Bei der Autopsie fand man in der Bauchhöhle 350 ccm. Blut. Wasser im Magen 175 ccm. Die Harnblase leer. Gewicht der exstirpirten Leber betrug 492 g, vor den Ligaturen 21 g, hinter denselben 49 g (8,7%). Harn vom Hunde gewonnen: 1. Stunde 9,3 ccm., 2. Stunde 11,8 ccm., 3. Stunde 10,5 ccm., 4. Stunde 13,2 ccm., 5. Stunde 10,4 ccm., 6. Stunde 3,8 ccm., 7. Stunde 7,2 ccm. Im Ganzen 66,2 ccm. Reaction sauer.

Harnanalyse:	Gesamt-N	N <sup>+</sup> U	N NH <sub>3</sub>	N U	N(NH <sub>3</sub> )
Vor der Operation gew.	0,957%	0,835%	0,0098%	87,26%	1,02%
In der 4. Stunde	2,78%	—	0,100%	—	3,60%
• 6. u. 7. Stunde	2,40%	1,738%	0,272%	72,41%	11,37%
Blut	NH <sub>3</sub> in 100-g		1,63 g		
Gehirn	•		13,73 g		

Die Harnstoffbestimmung nach Sjöquist.



Hund Nr. 11.

28. IV. 98. Einem männlichen Hunde von 24,30 kg Gewicht wurde am siebenten Tage des Hungerns, wie üblich, die Operation gemacht. Eine Stunde vor der Operation wurden dem Hunde 700 ccm. Wasser in den Magen eingeführt. Zur Injection unter die Haut ist eine Lösung von 7,5 g NaCl und 2 g gebrannter Soda auf 1000 ccm. Wasser bereitet. Die Leberextirpation ist um 12 Uhr beendet.

1. 1 Uhr. Puls 72. Harn 2,2 ccm. 40 ccm. Lösung unter die Haut.

2. 1 Uhr 30 Min. Puls 60. Harn 3,2 ccm. 40 ccm. Lösung unter die Haut. Der Hund befindet sich noch unter dem Einflusse der Narkose, er rührt sich von Zeit zu Zeit, als ob er erwachen wolle. 2 Uhr. Respiration 16. Puls 66. T. in recto 34,9. Harn 4 ccm. 40 ccm. der oben erwähnten Lösung unter die Haut.

3. 2 Uhr 30 Min. Athmen 16. Puls 64. T. in recto 34,9. Harn 3,8 ccm. 30 ccm. Lösung unter die Haut. 2 Uhr 45 Min. Der Hund fängt an zu sich zu kommen, er erhebt sich. 3 Uhr. Harn 4,8 ccm. Puls 88. 40 ccm. Lösung unter die Haut.

4. 3 Uhr 30 Min. T. in recto 34,9. Puls 80. Athmen 18. 40 ccm. Lösung unter die Haut. Harn 6 ccm. Der Hund versucht sich zu erheben. 4 Uhr. T. in recto 34,9. Puls 96. Athmen 18. 35 ccm. Lösung unter die Haut. Harn 5,3 ccm.

5. 4 Uhr 30 Min. 40 ccm. Lösung unter die Haut. Harn 6,6 ccm. 5 Uhr. Puls 110. 40 ccm. Lösung unter die Haut. Harn 6 ccm.

6. 5 Uhr 30 Min. T. 35,1. Puls 160. Harn 5 ccm. 40 ccm. Lösung unter die Haut.

7. 6 Uhr 30 Min. Harn 1,4 ccm. Puls 190. 30 ccm. Lösung unter die Haut. Schmerzgefühl fehlt.

8. 7 Uhr 25 Min. Einzelne Zuckungen in den Extremitäten. Reflectorische Erregbarkeit erhöht. 7 Uhr 30 Min. 40 ccm. Lösung unter die Haut. Die Krämpfe werden stärker. Trismus. 8 Uhr anhaltende klonische Krämpfe. 8 Uhr 30 Min. dieselben Erscheinungen. 40 ccm. Lösung unter die Haut.



9. 9 Uhr. Die Krämpfe werden stärker. Reflectorische Erregbarkeit ist sehr stark. 9 Uhr 30 Min. T. 35,9. Tetanus. 9 Uhr 45 Min. In Erwartung des nahen Todes wurde das Thier durch Aderlass verblutet. Lebensdauer 9 St. 45 Min.

Bei der Autopsie fanden sich 320 ccm. Blut in der Bauchhöhle. 450 ccm. Wasser im Magen. Harnblase leer. Gewicht der exstirpirten Leber 494 g. Rest vor den Ligaturen 27 g, hinter denselben 26 g (4,7%). Subcutan wurden im Ganzen 1,25 g.  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  injicirt. Harn vom Hunde gewonnen: 1. Stunde 2,2 ccm., 2. Stunde 7,2 ccm., 3. Stunde 8,6 ccm., 4. Stunde 11,3 ccm., 5. Stunde 12,6 ccm., 6. Stunde 9 ccm., 7. Stunde 1,6 ccm. Im Ganzen 52,5 ccm.

Harnanalyse:	Gesamt-N	N(U) <sup>+</sup>	N(NH <sub>3</sub> )	$\frac{\text{N(U)}^+}{\text{N}}$	$\frac{\text{N(NH}_3\text{)}}{\text{N}}$
Gewonnen den 25. IV.	2,064%	1,6856%	—	81,66%	—
Vor der Operation	2,581%	2,173%	0,1561%	84,11%	6,05%
In der 1., 2. u. 3. St.	1,505%	0,110%	0,1037%	73,78%	6,89%
> 4. Stunde	1,791%	1,482%	0,1078%	82,74%	6,02%
> 5. Stunde	1,546%	1,249%	0,1350%	80,79%	8,73%
> 6. u. 7. Stunde	1,203%	0,9056%	0,1588%	75,27%	13,20%
Blut	NH <sub>3</sub> in 100 g		1,81 mg		
Gehirn	> >		18,42 mg.		

### Hund Nr. 12.

1. V. 98. Eine Hündin von 27,51 kg Gewicht wurde am 10. Tage des Hungerns, wie in den vorigen Versuchen, operirt. Eine Stunde vor der Operation wurden 500 ccm. Wasser mit 10 g  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  in den Magen eingeführt. Leberexstirpation um 12 Uhr beendet. Zur Injection unter die Haut wird eine Lösung aus 2,2 g gebrannter Soda und 7,5 g NaCl auf 1000 ccm. Wasser bereitet.

1. Puls 78. Unter die Haut 40 ccm. Kochsalzsodalösung. Harn 14,5 ccm. Reaction sauer.

2. 1 Uhr 30 Min. Puls 66. 40 ccm. Kochsalzsodalösung unter die Haut. Harn 4 ccm. Reaction schwach, aber deutlich sauer. T. 34,3. 2 Uhr. Harn 5 ccm. Puls 54. 80 ccm. der Lösung unter die Haut.

3. 2 Uhr 25 Min. Kymographische Bestimmung des Blutdruckes in einem Ast der art. femoralis. Curve Nr. 1. Druck 81 ccm. 2 Uhr 30 Min. Puls 54. 80 ccm. der Lösung unter die Haut. Harn 1,1 ccm. 3 Uhr. Puls 52. 40 ccm. der Lösung unter die Haut. Harn 9,1 ccm. Reaction sauer.

4. 3 Uhr 30 Min. Unter die Haut 40 ccm. der Lösung (Sodagehalt in derselben bis auf 0,5<sup>o</sup> gebracht). Puls 50. Harn 6 ccm. Der Hund fühlt sich gut, versucht aufzustehen und den Tisch zu verlassen. 3 Uhr 50 Min. Bestimmung des Blutdruckes. Curve Nr. 2. Druck 96,8. 4 Uhr. Harn 6,4 ccm. Reaction alkalisch. 40 ccm. der Lösung unter die Haut. T. 35,2. Selbstgefühl, wie vorher, gut.

5. 4 Uhr 30 Min. Harn 7,8 ccm. Reaction alkalisch. Puls 50. 40 ccm. der Lösung unter die Haut. Selbstgefühl wie früher. Beim Schlagen mit der Thür erhebt der Hund den Kopf. 5 Uhr. Harn 9,6 ccm. Reaction stark alkalisch. Puls 50. 40 ccm. der Lösung unter die Haut. Selbstgefühl gut.

6. 5 Uhr 30 Min. Harn 11,7 ccm. Reaction stark alkalisch. Puls 50. 40 ccm. der Lösung unter die Haut. T. 35,8. 5 Uhr 45 Min. Bestimmung des Blutdruckes. Curve Nr. 3. Druck 88. 6 Uhr. Harn 11,4 ccm. Reaction stark alkalisch. 40 ccm. der Lösung unter die Haut. Puls 60. Der Hund fühlt sich so wohl, dass er auf Liebkosung reagirt.

7. 6 Uhr 30 Min. Harn 9,5 ccm. Reaction schwach alkalisch. Puls 66. 40 ccm. der Lösung unter die Haut. T. 35,8. 6 Uhr 45 Min. Puls 108. 7 Uhr. Harn 7,2 ccm. Puls 90. 40 ccm. der Lösung unter die Haut. Selbstgefühl des Hundes etwas schlechter. Er versucht nicht mehr sich aufzurichten, er erhebt von Zeit zu Zeit den Kopf, senkt ihn aber schnell wieder.

8. 7 Uhr 30 Min. Harn 5 ccm. Reaction schwach sauer. 80 ccm. der Lösung unter die Haut. 8 Uhr. Harn 4,4 ccm. Reaction schwach sauer. 40 ccm. physiologischer Salzlösung unter die Haut. Puls 174. Bestimmung des Blutdruckes. Curve Nr. 4. Druck 100,6.

9. Der Hund wird schwächer, versucht aber doch von Zeit zu Zeit sich auf die Vorderfüsse zu stellen. 8 Uhr 15 Min.



Respiration 16. T. 36,5. 8 Uhr 30 Min. Harn 2,8 ccm. Reaction schwach sauer. Unter die Haut 40 ccm. physiologische Kochsalzlösung. Er hebt selbst den Kopf und hält ihn einige Zeit aufrecht. Während der Injection erhebt der Hund den Kopf und kehrt ihn nach der Seite des Schmerzes, dasselbe thut er, während die Injectionsstelle behufs schneller Resorption gerieben wird. 8 Uhr 50 Min. Bestimmung des Blutdruckes. Curve Nr. 5. Puls 210. Druck 83,6. 9 Uhr. Harn 2 ccm. Reaction schwach sauer. 40 ccm. physiologischer Kochsalzlösung unter die Haut. Bei der Injection unter die Haut erhebt er nicht den Kopf. Erhebt man den Hund aber, so hält er ihn aufrecht und legt ihn sodann vorsichtig auf den Tisch.

10. 9 Uhr 30 Min. Respiration 18. Harn 1 ccm. Reaction schwach sauer. 40 ccm. physiologischer NaCl-Lösung unter die Haut. Der Hund ist noch im Stande, den aufgehobenen Kopf aufrecht zu halten.

11. 10 Uhr 30 Min. Puls 184. 10 Uhr 45 Min. Leichte klonische Zuckungen. Bestimmung des Blutdruckes. Curve Nr. 6. Erregung des N. vagus. 11 Uhr. Bestimmung des Blutdruckes. Curve Nr. 7. Puls 186. Druck 69,6.

12. 11 Uhr 10 Min. Tetanische Krämpfe in den vorderen Extremitäten. Reflectorische Erregbarkeit erhöht. 11 Uhr 15 Min. T. 36,2. 11 Uhr 45 Min. Reflectorische Erregbarkeit sehr bedeutend. Tetanische Krämpfe. Bestimmung des Blutdruckes. Druck 53. Curve Nr. 8. Puls 186.

13. 12 Uhr 15 Min. Tetanus. Bestimmung des Blutdruckes. Erregbarkeit des N. vagus. Curve Nr. 9. 12 Uhr 30 Min. Rare Respiration mit zeitweiligem Anhalten. Tetanische Krämpfe schwächer. Puls 164. 12 Uhr 45 Min. Puls 180—192. Starker Opisthotonus. Tetanus. Häufige oberflächliche Respiration. Um 1 Uhr wird das Blut durch Aderlass entleert. Lebensdauer 13 Stunden.

Bei der Autopsie fanden wir in der Bauchhöhle 500 ccm. Blut. Kein Wasser im Magen. Harnblase leer. Gewicht der exstirpirten Leber 465 g. Rest vor den Ligaturen 22 g. hinter denselben 28 g (5,4%). In den Magen 10 g  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  einge-

führt. Unter die Haut 2,6 g. Harn vom Hunde entnommen: In der 1. Stunde 14,5 cem., 2. Stunde 9 cem., Reaction sauer, 3. Stunde 10,2 cem., Reaction sauer, 4. Stunde 12,4 cem. (in der ersten halben Stunde schwach sauer, in der zweiten alkalisch), 5. Stunde 17,4 cem., Reaction sauer, 6. Stunde 23,1 cem., Reaction sauer, 7. Stunde 16,7 cem. (in der ersten halben Stunde schwach alkalische Reaction, in der zweiten neutral), 8. Stunde 9,4 cem., Reaction sauer, 9. Stunde 4,8 cem., Reaction sauer, 10. Stunde 1 cem., Reaction sauer. Im Ganzen 118,5 cem.

Harnanalyse:	Gesamt-N	N $\overset{+}{U}$	N(NH $_3$ )	N $\overset{+}{U}$ N	N NH $_3$ N
Vor der Operation	2,558%	2,272%	0,091%	88,82%	3,56%
In der 1. Stunde	2,370%	—	—	—	—
> 2. und 3. Stunde	2,800%	2,280%	0,238%	81,43%	8,49%
> 4. Stunde	2,021%	—	—	—	—
> 5. und 6. Stunde	1,252%	1,014%	0,085%	80,97%	6,79%
> 7. Stunde	1,302%	—	—	—	—
> 8., 9. u. 10. St.	1,525%	1,057%	0,235%	69,34%	15,42%
Blut	NH $_3$ in 100 g	1,48 mg			
Gehirn	>	>	9,71 mg		
Muskeln	>	>	14,50 mg.		

(siehe S. 539.)

### Hund Nr. 13.

11. V. 98. Ein männlicher Hund von 28,96 kg Gewicht, wurde am 10. Tage des Hungerns wie gewöhnlich operirt. Vor der Operation waren 500 cem. Wasser mit 25 g Soda in den Magen eingeführt: beim Hunde stellte sich Erbrechen ein: dann waren noch 500 cem. Wasser mit 15 g Soda eingeführt. Exstirpation der Leber um 12 Uhr 30 Min. beendet.

1. 1 Uhr 30 Min. Harn 9 cem. Reaction schwach sauer. Puls 88.

2. 2 Uhr. Puls 88. 40 cem. Lösung, 1% Na $_2$ CO $_3$  und 0,75% NaCl enthaltend, unter die Haut injicirt. 2 Uhr 30 Min. Harn 2,8 cem. Reaction neutral. 80 cem. Lösung unter die Haut. Puls 88.

3. 3 Uhr. Puls 94. 80 cem. Lösung unter die Haut. 5,2 cem. Harn. Reaction schwach alkalisch. 3 Uhr 30 Min. Puls 90—96. 40 cem. unter die Haut. Kein Harn.



4. 4 Uhr. 80 ccm. Lösung unter die Haut. Kein Harn. Während der ganzen Zeit nach der Operation befindet sich der Hund in komatösem Zustande. 4 Uhr 30 Min. 1,4 ccm. Harn. Reaction schwach sauer. 80 ccm. Lösung unter die Haut. Puls 100.

5. 5 Uhr 5 Min. Messung des Blutdruckes. Druck 107.6. Curve Nr. 1. Leichte Muskelzuckungen. 1,5 ccm. Harn. Reaction sauer. 5 Uhr 30 Min. Kein Harn. Puls 120. Krampf-hafte seltene Respiration wie beim Shock. Reflectorische Erregbarkeit nicht erhöht. 5 Uhr 45 Min. Tracheotomie. Künstliche Respiration. Krämpfe haben aufgehört.

6 Uhr. Vollständiger Aderlass. Bei der Autopsie fand sich kein Blut in der Bauchhöhle. Im Magen kein Wasser. Harnblase leer. Gewicht der exstirpirten Leber 427 g. Gewicht des Restes vor den Ligaturen 29 g, hinter denselben 22 g (4,6%). Lebensdauer 5 Std. 30 Min. 15 g Soda in den Magen eingeführt, unter die Haut 4 g.

Harnanalyse:	Gesamt-N	N(NH <sub>3</sub> )	$\frac{N(NH_3)}{N}$
Vor der Operation	3,291%	0,172%	5,22%
In der 3. 4. und 5. Stunde	1,391%	0,241%	17,30%
Blut NH <sub>3</sub> in 100 g	1,8 mg		
Gehirn > > 100 >	18,57 >		

#### Hund Nr. 14.

22. V. 98. Ein männlicher Hund von 24,67 kg Gewicht wurde am 11. Hungertage Tage operirt. Eine Stunde vor der Operation wurden 500 ccm. Wasser mit 10 g Soda in den Magen eingeführt. Vor der Operation, sowie nach derselben gewonnener Harn war alkalisch. Exstirpation der Leber um 12 Uhr 50 Min. beendet. Am Ende der Operation ein epileptiformer Anfall.

1. 1 Uhr 50 Min. 40 ccm. Kochsalzsodalösung subcutan. Harn 9,5 ccm. Reaction sauer.

2. 2 Uhr. Epileptische Krämpfe ausschliesslich im Gebiete der Kopf- und Halsmuskeln. Schmerzgefühl bewahrt. 2 Uhr 5 Min. Die Krämpfe haben aufgehört. Puls 120. 2 Uhr 10 Min. Wieder ein ähnlicher epileptiformer Anfall wie früher. 2 Uhr 15 Min. Die Krämpfe haben aufgehört. Der Hund will vom

Tisch aufstehen, man muss ihn mit Gewalt zurückhalten. 2 Uhr 20 Min. 3,4 ccm. Harn. Reaction sauer. 40 ccm. Lösung unter die Haut. 2 Uhr 28 Min. Heftiger epileptiformer Anfall mit leichtem Opisthotonus. 2 Uhr 35 Min. Der Anfall ist vorüber. Puls 140. 40 ccm. der Lösung unter die Haut. Harn 4,8 ccm. Reaction schwach sauer. Puls 130.

3. 3 Uhr 20 Min. 40 ccm. der Lösung unter die Haut. Harn 4 ccm. Reaction sauer. Puls 130. Beim Pfeifen erhebt der Hund den Kopf. 3 Uhr 50 Min. Harn 0,8 ccm. Reaction schwach sauer. Puls 188—190. 80 ccm. der Lösung unter die Haut.

4. 4 Uhr 20 Min. 0,1 ccm. Harn. 80 ccm. Lösung unter die Haut. Beim Pfeifen erhebt der Hund den Kopf und stöhnt. Bei der Injection winselt der Hund vor Schmerz. 4 Uhr 50 Min. Kein Harn. Bei starkem Pfeifen erhebt der Hund den Kopf.

5. 5 Uhr. 80 ccm. der Lösung unter die Haut. Der Hund wimmert vor Schmerz und bellt leise. 5 Uhr 50 Min. Beim Pfeifen öffnet er nur die Augen.

6. 6 Uhr. Seltene klonische Zuckungen in den vorderen Extremitäten. 6 Uhr 10 Min. Dieselben seltenen Zuckungen erscheinen auch in den Rumpfmuskeln. 6 Uhr 15 Min. Oefter sich wiederholende klonische Krämpfe. 6 Uhr 17 Min. Reflectorische Erregbarkeit erhöht. Krämpfe werden öfter. 6 Uhr 20 Min. Dieselben Erscheinungen, die mit der Zeit heftiger auftreten.

7. 6 Uhr 55 Min. Opisthotonus. Tetanus. 7 Uhr 5 Min. Vollständige Blutentleerung. Lebensdauer 6 Std. 15 Min.

Bei der Autopsie fanden wir in der Bauchhöhle 450 ccm. Blut. Wasser im Magen 52 ccm., Reaction sauer. Harnblase leer. 10 g  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  in den Magen eingeführt. 2 g unter die Haut. Harn vom Hunde gewonnen: 1. Std. 9,5 ccm. Reaction sauer. 2. Std. 8,2 ccm. Reaction sauer. 3. Std. 4,8 ccm. 4. Std. 0,1 ccm. Reaction sauer. Im Ganzen 22,6 ccm.

#### Analyse:

Blut	$\text{NH}_3$ in 100 g	2,05%
Gehirn	• • 100 •	15,24%
Muskeln	• • 100 •	14,12%
Die Schleimhaut des Magens		26,77%



### Qualitative Untersuchung des Harns.

Die verhältnissmässig geringen Mengen Harn, über welche wir für die qualitative Untersuchung verfügten, zwangen uns, uns auf das Wichtigste zu beschränken. Hier werden die Befunde angeführt, welche durch die qualitative Untersuchung des Harns von 4 Hunden gewonnen wurden, die in den Protokollen unter den entsprechenden Nummern beschrieben worden sind. Was die allgemeinen Eigenschaften des Harns der operirten Hunde anbelangt, so wird von denselben weiter unten bei der allgemeinen Besprechung aller in den Protokollen dargelegten Befunde berichtet werden.

#### Hund Nr. 2 (conf. Protokoll S. 522).

Zur qualitativen Untersuchung wurden benutzt 25 ccm., welche nach Entnahme von Proben zwecks quantitativer Bestimmung nachgeblieben waren, und zwar von 37 ccm. nach 2, 3 und 4 Stunden 22 ccm., von 18 ccm. nach 5 und 6 Stunden 3 ccm.

Die Untersuchung des mit Schwefelsäure angesäuerten Harns auf Gallenpigmente gab Spuren von Gallenfarbstoff. Die Anwesenheit von Urobilin war zweifellos erwiesen. Die Untersuchung des durch Aether extrahirten Harns auf Milchsäure gab ein negatives Resultat. Die übriggebliebene Flüssigkeit wurde nach der Trennung vom Aether, welcher zur Extraction der etwa vorhandenen Milchsäure benutzt worden war, filtrirt, und mit basischem Bleiacetat gefällt, das Filtrat wurde nach Entfernung des Bleis mit Schwefelwasserstoff im Vacuum verdampft und der Rest mit Alkohol extrahirt. Das Alkoholextract wurde aufs Neue im Vacuum verdampft. Im trockenen Reste fanden sich Harnstoffkrystalle. Dieser Rest wurde mit einer geringen Menge Alkohol extrahirt: nach Zufügung von Aether zum genannten Extract bildet sich ein krystallinischer Niederschlag, der sich bei der Untersuchung als Kreatin mit unbedeutenden Spuren von Kreatinin erwies. Die erhaltenen Krystalle vom Habitus des Kreatins waren nicht vollkommen rein, so dass ihre Menge nicht genau bestimmt werden konnte. Das Roh-

produkt wog etwas über 0,03 g. Direkt mit Nitroprussidnatrium und Natronlauge gemischt, gab eine Probe der Krystalle sehr schwache Reaction auf Kreatinin. Es wurde daher, um alles Kreatin in Kreatinin überzuführen, die Gesamtmenge der Krystalle in wenig verdünnter Schwefelsäure gelöst und die Lösung auf dem Wasserbade verdunstet. Mit einer Probe des erhaltenen Rückstandes erhielten wir jetzt sehr scharf die Weidel-Salkowski'sche Reaction auf Kreatinin. Aus dem andern Theil des Präparates wurde Kreatininchlorzink und pikrinsaures Kreatinin krystallinisch dargestellt.

Der beim Stehen des Harns ausgefallene Niederschlag erwies sich bei der mikroskopischen Untersuchung als Harnsäure und gab die Murexidreaction.

Hund Nr. 6 (conf. Protokoll S. 525).

Die gesammte Menge Harn von 43,5 ccm. wird auf 24 Stunden bei 0° belassen. Der gebildete reichliche Niederschlag, welcher sich bei der Untersuchung als aus Uraten bestehend erweist, wird abfiltrirt und mit auf 0° abgekühltem Wasser ausgewaschen. Das Harnfiltrat wird beim Stehen dunkler (dunkelrothbraune Farbe) und gibt einen Absorptionsstreifen bei D: darauf wird die Farbe des Harns heller und es erscheint in ihm eine schwache grünliche Fluorescenz. Das Filter mit dem Niederschlag wird mit durch  $H_2SO_4$  schwach angesäuertem Chloroform extrahirt. Im Chloroformextract ist unzweifelhaft die Anwesenheit von Bilirubin erwiesen worden: die Reactionen auf Urobilin ergaben ein negatives Resultat. Nach Verdampfung des Chloroforms bleiben im Schälchen ölige Tropfen nach, die auf Platinblech erhitzt den Geruch nach verbranntem Fett verbreiten.

Der von den ausgefallenen Uraten abfiltrirte Harn und das zum Auswaschen benutzte Wasser wird auf dem Wasserbade bis auf  $\frac{1}{3}$  des ursprünglichen Volumens eingeeengt und hierauf im Vacuum bis zum Trocknen eingedampft. Der trockene Rest von braunrother Farbe wird mit Schwefelsäure schwach angesäuert und mit Chloroform extrahirt. Der Chloroformextract wird zur Trockne verdunstet, der Rest in Alkohol



aufgelöst, alsdann soviel Wasser hinzugefügt, dass der Gehalt an Alkohol ca. 10% beträgt. Diese Lösung wird durch eine geringe Menge basisch-essigsäuren Bleis und etwas Ammoniak gefällt. Der abfiltrirte Niederschlag wird mit Wasser ausgewaschen, bei mässiger Temperatur getrocknet und mit heissem absoluten Alkohol extrahirt und sofort abfiltrirt. Das Filtrat wird nach Zusatz von  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  bis zum Trocknen eingedampft. Der Rest wird in heissem Alkohol extrahirt und filtrirt. Das Filtrat beträgt ca. 2 ccm.; demselben wird 1 Tropfen einer 0,1%igen Lösung von Furfurol und 1 ccm. concentrirter Schwefelsäure hinzugefügt; das Gemisch wird in Schnee gestellt. Es erscheint eine Rosafärbung, welche nach 2 Stunden einen violetten Ton annimmt. Bei der spektroskopischen Untersuchung ist ein Streifen vor F. sichtbar. Es sind somit unzweifelhaft im Harn Gallensäuren vorhanden.

Harnstoff wurde in diesem Harn qualitativ durch alle Reactionen nachgewiesen.

Hund Nr. 8 (conf. Protokoll S. 526).

Im Harn wurde Bilirubin gefunden. Der Niederschlag erwies sich, wie auch in allen übrigen Fällen, als aus Uraten bestehend.

Hund Nr. 12 (conf. Protokoll S. 531).

Da hier grössere Harnmenge disponibel war, so prüften wir ihn auf etwaigen Gehalt an Milchsäure. Es wurde dazu der Harn von folgenden Stunden genommen: **2. und 3. Stunde** 1,3 ccm., **4. Stunde** 9,5 ccm., **5. und 6. Stunde** 21 ccm., **7. Stunde** 13,2 ccm., **8., 9. und 10. Stunde** 3 ccm. Im Ganzen 48 ccm. Nach Entfernung der Urate durch Filtration wurde der Harn auf dem Wasserbade verdunstet, nach dem Erkalten mit verdünnter  $\text{H}_2\text{SO}_4$  angesäuert und mit Aether extrahirt. Der nach Verdunsten des Aetherextractes hinterbliebene syrupige Rückstand, mit Zinkoxyd gekocht, gab uns die charakteristischen Krystalle des Zinklactates. Das lufttrockene Salz wog 0,1632 g. Nach dem Trocknen bis zum constanten Gewicht bei 110° C. verlor die Substanz an Wasser 0,0204 g (12,5%).  $\text{ZnO}$  wurde gefunden 0,0484 g, entsprechend 27,22% Zn.

Für $(C_5H_5O_3)_2 Zn + 2 H_2O$	berechnet	gefunden
$H_2O$	12.9%	12.5%
$ZnO$	26.75%	27.22%

Es ist somit die Anwesenheit der activen Milchsäure im Harn dieses Hundes unzweifelhaft erwiesen. Da der Hund vor der Operation 10 Tage gehungert hatte, so wurde zur Kontrolle der Harn eines normalen Hundes vom 12. Hungertage einer gleichen Bearbeitung unterworfen. Zur Untersuchung waren 200 ccm. Harn genommen worden. Das Resultat war ein negatives.

Nach Entfernung der Milchsäure wurde der Harn auf Harnstoff verarbeitet und nach der Vorschrift von Lüdy<sup>1)</sup> in Orthonitrobenzylidendiureid verwandelt. Der Schmelzpunkt des isolirten Diureids lag, wie der des reinen Präparates, bei 200°.

Der aus dem Harn ausgefallene Niederschlag erwies sich bei der Prüfung mit der Murexidprobe und bei der mikroskopischen Untersuchung als Harnsäure.

#### Allgemeines Resultat der Protokollbefunde.

Die Lebensdauer der operirten Hunde schwankte, wenn die äussersten der in den Protokollen angeführten Zahlen in Betracht gezogen werden, zwischen 3 Stunden 45 Min. und 13 Stunden. Da jedoch die äussersten Ziffern keine genaue Vorstellung dieses wichtigen Momentes geben, so führen wir hier die Lebensstunden eines jeden Hundes im Einzelnen an, wobei wir dieselben in aufsteigender Reihenfolge anordnen: 3 Stunden 45 Min. (Nr. 4), 5 Stunden (Nr. 9), 5 Stunden 20 Min. (Nr. 5), 5 Stunden 30 Min. (Nr. 13), 5 Stunden 45 Min. (Nr. 8), 6 Stunden 15 Min. (Nr. 14), 7 Stunden 20 Min. (Nr. 6), 8 Stunden (Nr. 10), 8 Stunden 15 Min. (Nr. 2), 9 Stunden 45 Min. (Nr. 11), 13 Stunden (Nr. 12). Wir können nicht den Grund oder vielmehr die Gründe anführen für diese Verschiedenheit eines jeden einzelnen Falles, da dieselbe unzweifelhaft das Resultat sehr vieler und complicirter Factoren ist. Als günstige Bedingungen sind jedenfalls anzuführen: Das

<sup>1)</sup> Wiener Monatshefte f. Chemie 10, 303. 310. 1890.



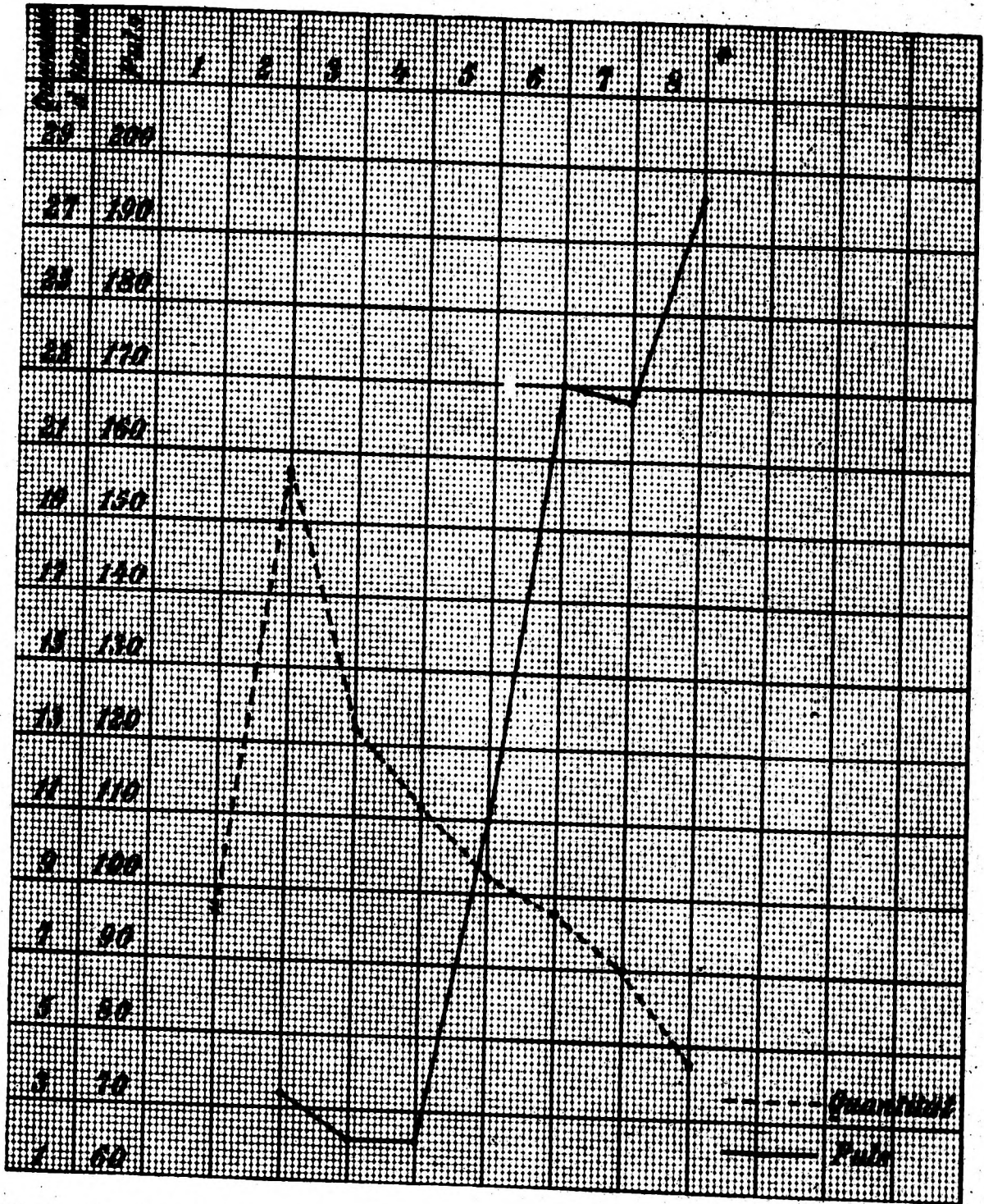


Fig. 1. Hund Nr. 2. Die volle Curve bezeichnet den Puls, die unterbrochene die Harnmenge.

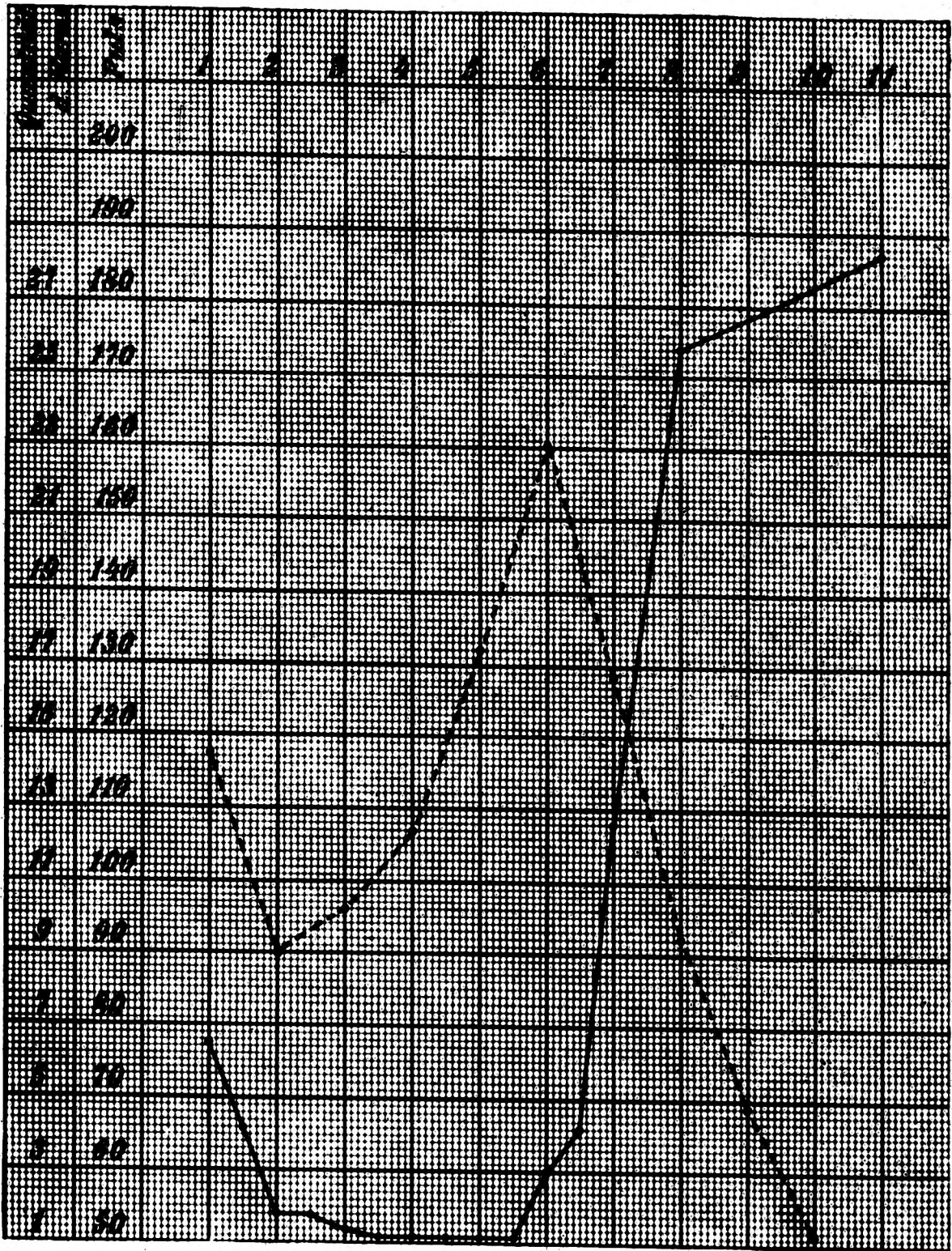


Fig. 2. Desgleichen beim Hund Nr. 12.



A.

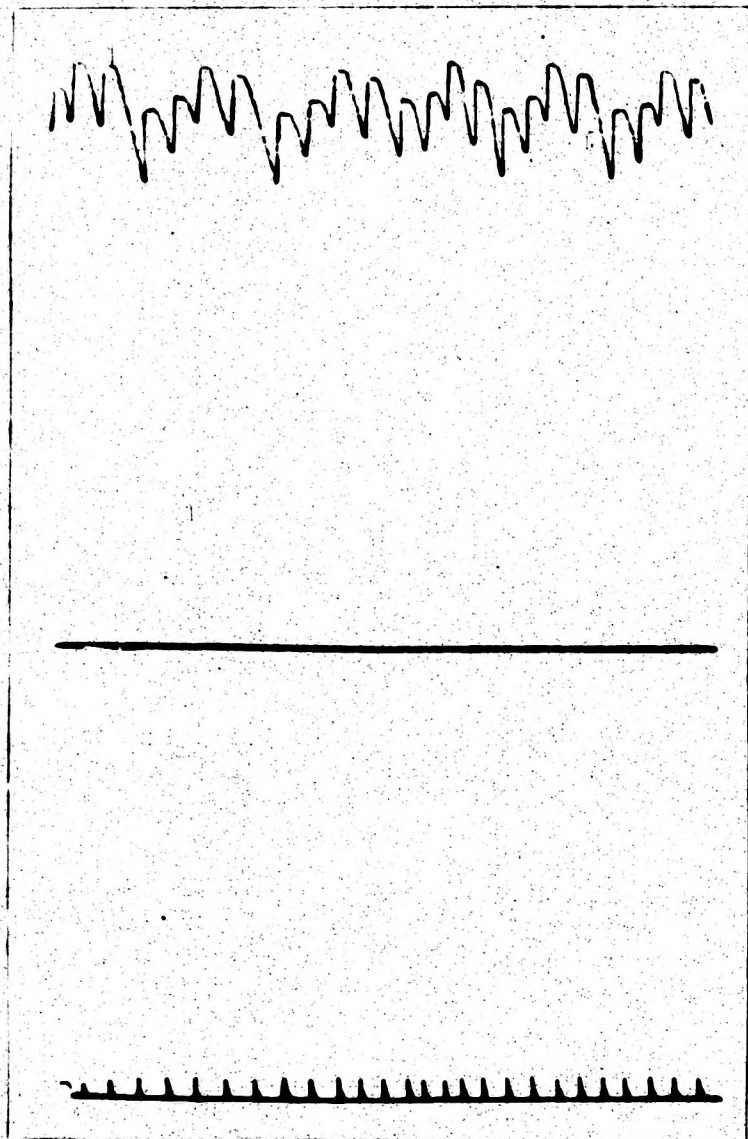


Fig. 3. (Curve Nr. 3). Hund Nr. 12. 6. Stunde nach der Operation. Blutdruck = 88 mm.

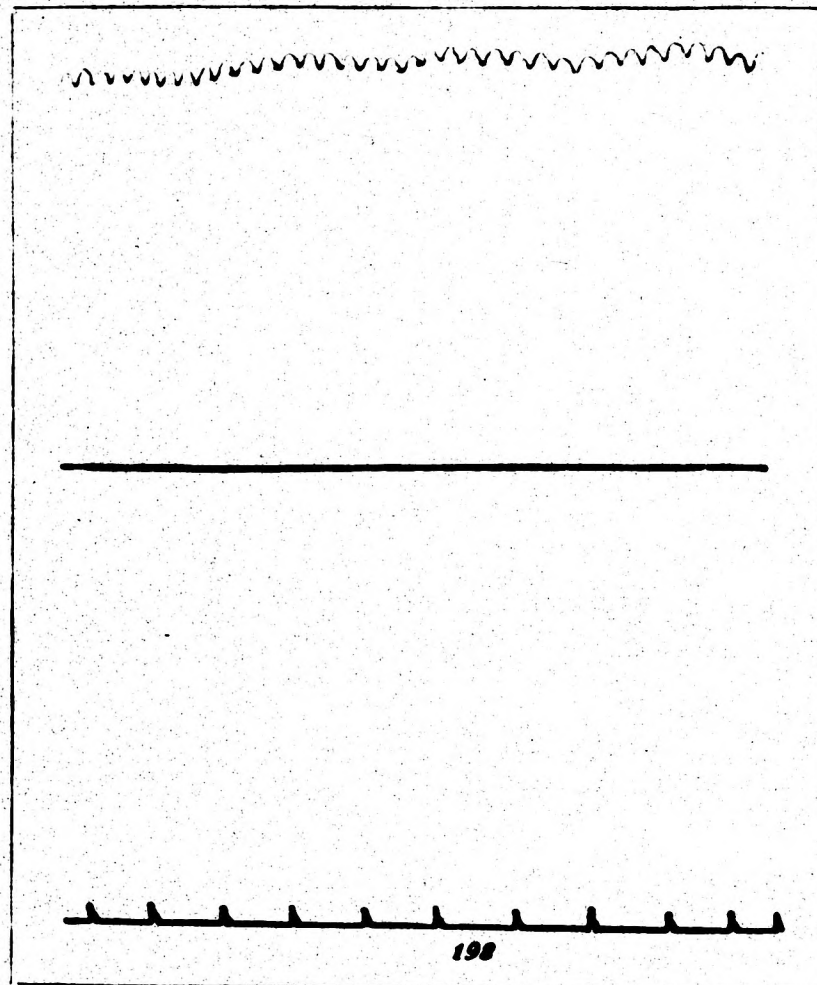


Fig. 5. (Curve Nr. 6). Hund Nr. 12. 11. Stunde nach der Operation, A. Vor der Vagusreizung Blutdruck = 66 mm. Pulsfrequenz 190-198. B. Während der Vagusreizung Pulsfrequenz 54.

B.

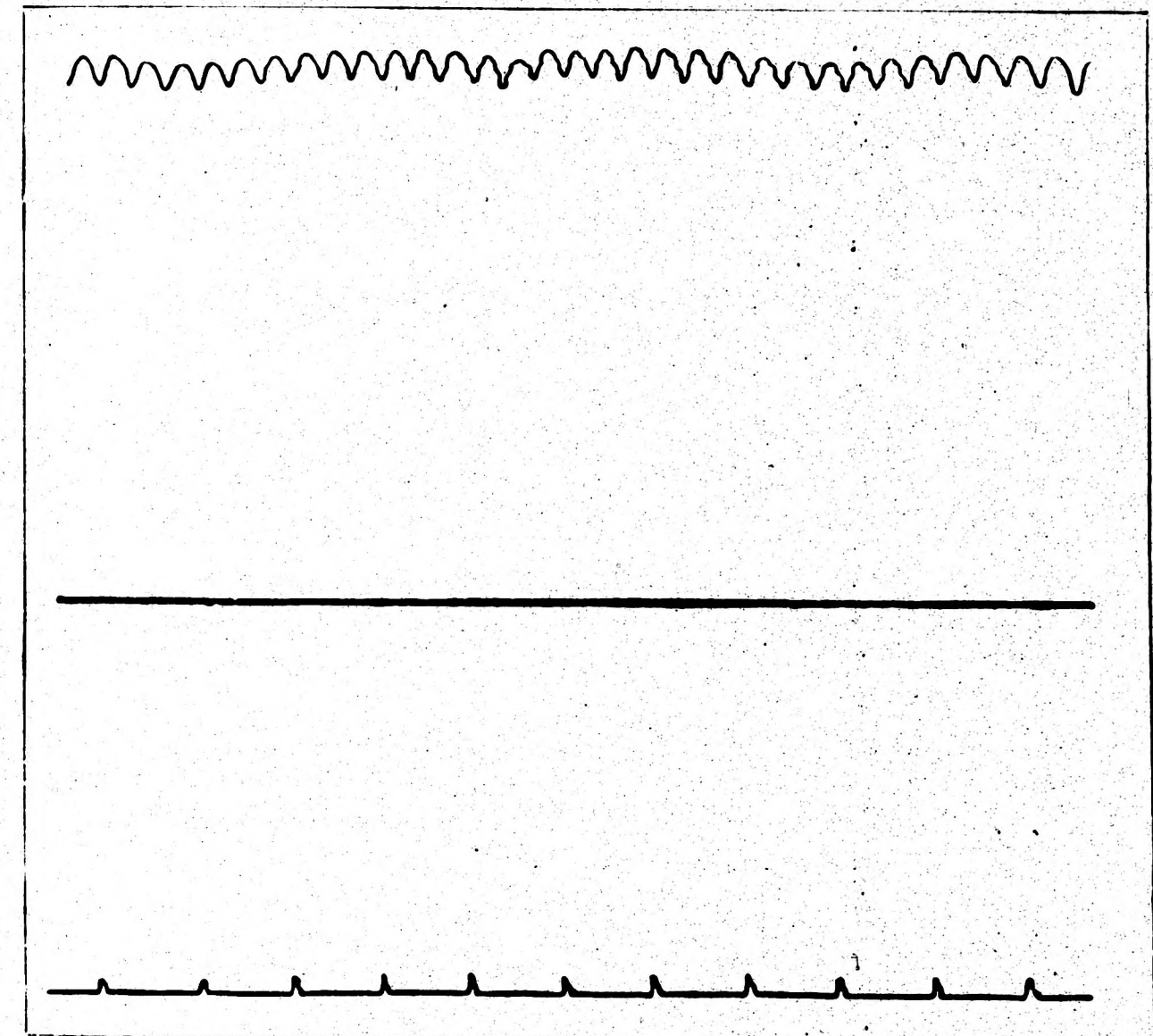
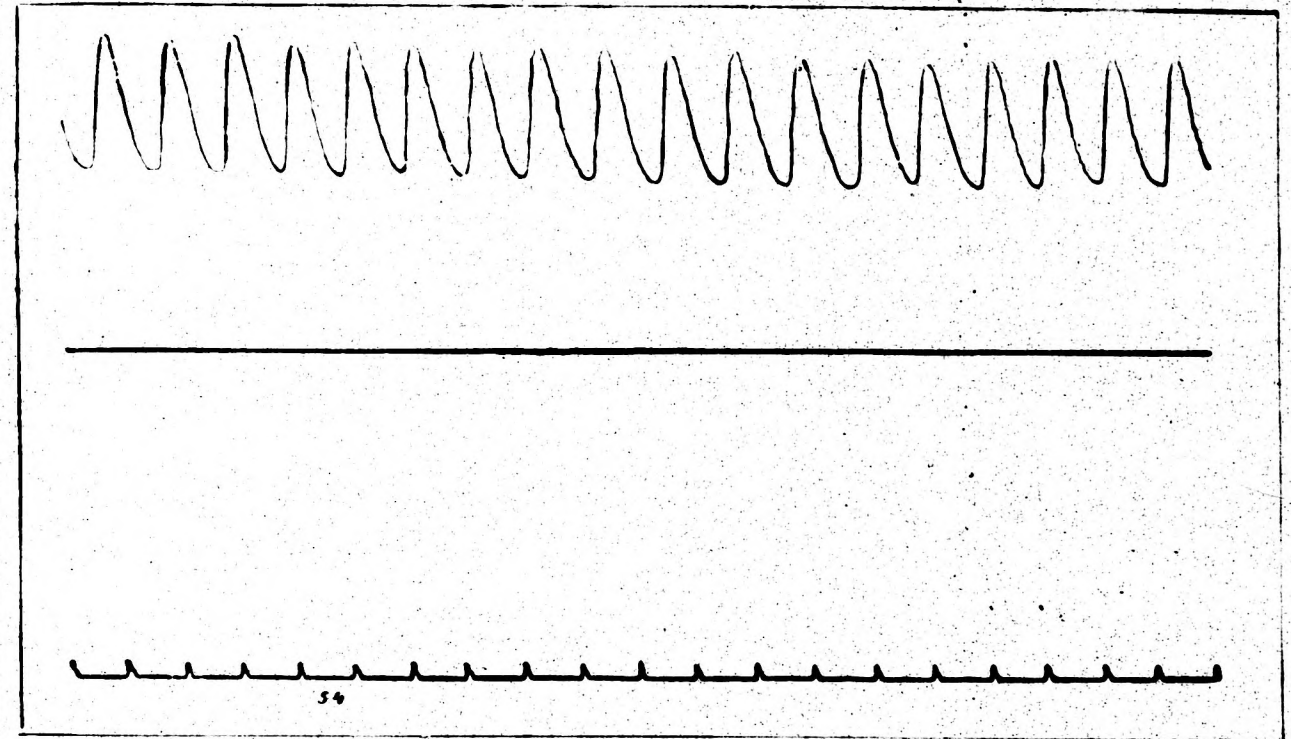


Fig. 4. (Curve Nr. 4). Hund Nr. 12. 8. Stunde nach der Operation. Blutdruck = 100.6 mm.

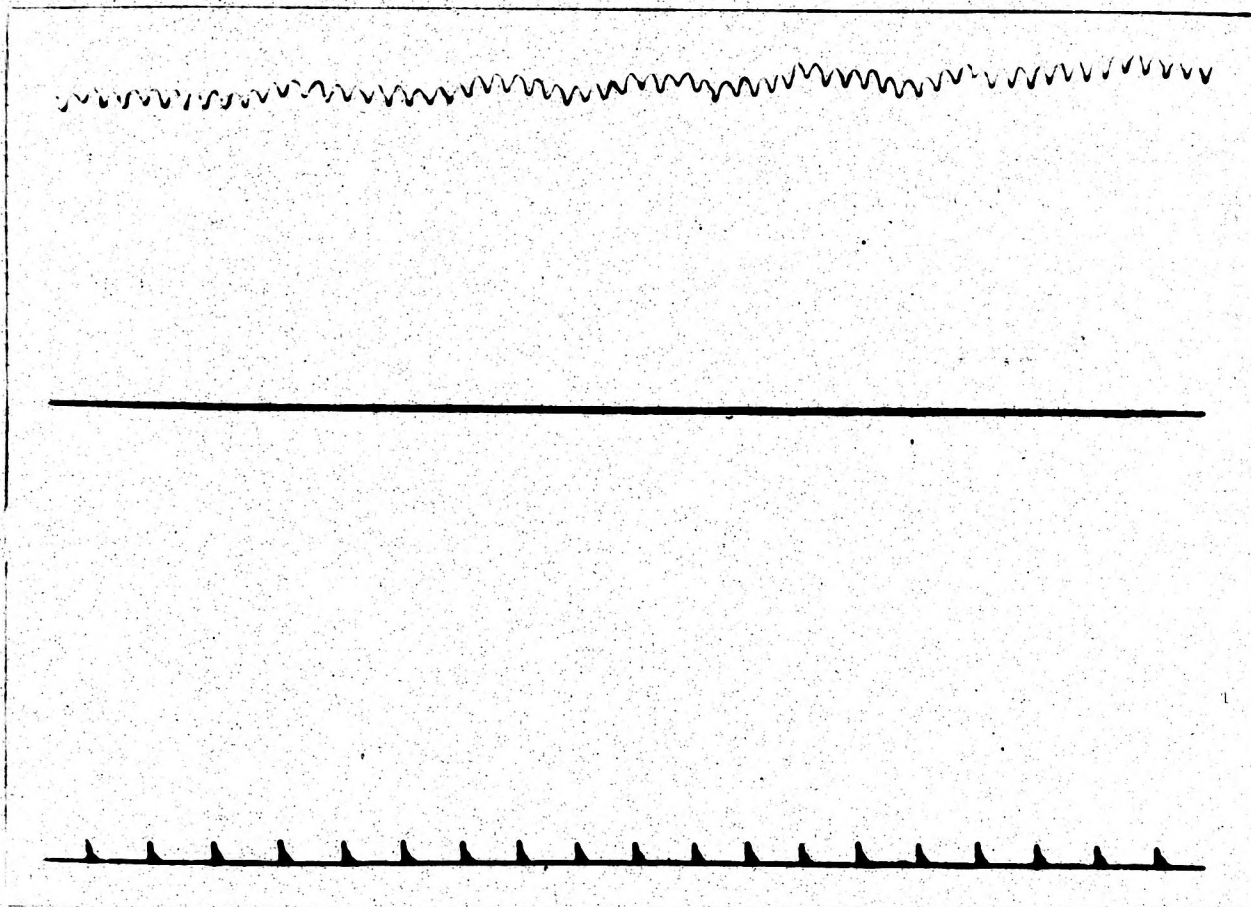


Fig. 6. (Curve Nr. 8). Hund Nr. 12. 12. Stunde nach der Operation. (Tod in der 13. Stunde). Blutdruck = 53 mm.



langdauernde vorhergehende Hungern, eine gute Harnabsonderung und die Einführung von Sodalösung in den Organismus des Hundes.

Damit die Erfolge dieser Operation keine zufälligen seien, sondern constante, ist es erforderlich, weitere, bisher unbekannte, jedoch wichtige Bedingungen festzustellen; dann kann unzweifelhaft das Leben der Thiere, denen die Leber entfernt worden ist, um ein Bedeutendes verlängert werden.

Der Zustand der Hunde nach der Operation weist einige Verschiedenheiten auf, gibt jedoch im Allgemeinen ein recht gleiches Bild der beobachteten Erscheinungen und kann in folgendem Schema verallgemeinert werden: Die erste Zeit nach der Operation befinden sich die Hunde noch unter dem Einflusse der Narkose, allmählich erholen sie sich von derselben und reagiren auf äussere Eindrücke. Der Grad dieser Reaction war nicht bei allen Hunden gleichmässig ausgeprägt. Einige reagirten die ganze Zeit über recht schwach auf äussere Eindrücke: Die Reaction beschränkte sich auf ein schwaches Emporheben des Kopfes, Wendungen der Augen oder Bewegungen der Ohren; andere wieder erhoben den Kopf, hielten denselben längere Zeit in dieser Lage, versuchten aufzustehen und würden sicher gegangen sein, was jedoch, wie bereits erwähnt, nicht zugelassen wurde. Der in den Protokollen unter Nr. 12 beschriebene Hund fühlte sich in der 6. Stunde nach der Operation dermassen gut, dass er wie ein normaler Hund auf Liebkosungen reagirte. Die angeführten Unterschiede beruhen, wie ersichtlich, nur in der Stärke der Reactionen und nicht im Charakter derselben. Nach einem derartigen, in einigen Fällen verhältnissmässig sehr guten Zustande fangen die Hunde an, die Schmerzempfindung zu verlieren, hören auf, auf äussere Eindrücke zu reagiren; es treten Krämpfe auf, die sich steigern und zuweilen in einem allgemeinen Tetanus endigen. Darauf erfolgt der Tod, wobei zunächst die Athmung sistirt und alsdann die Herzcontraction. Der Puls hält sich gewöhnlich die erste Zeit nach der Operation ungefähr auf 60—80 in einer Minute, alsdann folgt eine Beschleunigung, welche schnell zunimmt; endlich wird der Puls schwer zählbar.



Der Blutdruck wurde bei zwei Hunden bestimmt. Bei einem von diesen (Nr. 12) wurde die Bestimmung, angefangen von der 3. Stunde nach der Operation, in verschiedenen Zwischenräumen vorgenommen. Wir geben hier einige der Curven (vgl. Tafel IV Fig. 3—6). In der folgenden Tabelle sind die Befunde verzeichnet:

	3. Stunde	4. Stunde	6. Stunde	8. Stunde	9. Stunde	11. Stunde	12. Stunde
Puls . . . . .	50	50	50	174	210	186	186
Blutdruck . . .	81	96,8	88	100,6	83,6	69,6	53
Curve . . . . .	Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Nr. 4	Nr. 5	Nr. 7	Nr. 8

Aus dieser Tabelle ist ersichtlich: Dass der Blutdruck erst zum Ende des Lebens stark zu sinken beginnt, bis dahin sich jedoch auf einer gewissen Höhe erhält, dass Beschleunigung des Pulses beobachtet wurde, und dass eine Verringerung der Harnabsonderung vor dem Sinken des Blutdrucks eintritt. Dasselbe Verhalten wurde auch beim Hunde Nr. 13 constatirt: In der 5. Lebensstunde betrug der Blutdruck 107,6 mm., der Puls war 120, die Harnabsonderung sistirte fast vollkommen. Das Sinken des Blutdruckes beim Hunde Nr. 12, welches zum Ende des Lebens beobachtet wurde, kann in gewissem Maasse in Abhängigkeit gesetzt werden von der inneren Blutung, da bei der Section des Hundes in der Bauchhöhle desselben nicht weniger als 500 ccm. Blut vorgefunden wurden. Der Grund für das Sistiren der Harnabsonderung und die Beschleunigung des Pulses liegt also nicht im Blutdruck, er muss vielmehr in den den Organismus vergiftenden Produkten gesucht werden, welche sich in ihm in Folge der Entfernung der Leber anhäufen. Wir bemerken hier, dass, um die Herzthätigkeit zu verlängern, wir beim Hunde Nr. 12, als die Pulsfrequenz in der Minute 190—198 war, den N. vagus am Halstheile reizten. Beim Reizen des N. vagus fiel die Pulsfrequenz auf 54 (siehe Tafel IV Fig. 5, Curve Nr. 6, *a* vor *b* nach der Reizung des N. vagus). Aus dem Sinken der Pulsfrequenz geht hervor,

dass die beschleunigte Herzthätigkeit nicht die Folge einer vollkommenen Lähmung oder Schwächung des Vagus ist, denn ungeachtet der anhaltenden — 5 Minuten langen — Reizung war seine Wirkung nicht geschwächt.

Die Athmung war Anfangs regelmässig 10—16 in der Minute, alsdann mit Beginn der Krämpfe, welche auch die Athmungsmuskeln ergriffen, unregelmässig.

Die Harnabsonderung nahm gewöhnlich in der ersten Zeit nach der Operation zu bis zu einem gewissen Moment und begann alsdann rasch zu sinken. Das Sistiren der Harnabsonderung fällt gewöhnlich mit der Beschleunigung des Pulses zusammen, ohne dass der Blutdruck sinkt. Die Gesamtmenge des Harns schwankte bei den einzelnen Hunden in ziemlich weiten Grenzen: in gewissem Grade stand sie in direkter Beziehung zur Lebensdauer. Die Gesamtmenge des Harnes eines jeden Hundes im Einzelnen ist aus der folgenden Tabelle ersichtlich:

Nr. des Hundes	Gesamtmenge des Harns	Lebensdauer
1	12	3 Stunden 45 Min.
2	73,3	8 „ 15 „
5	1,8	5 „ 20 „
6	43,5	7 „ 20 „
8	30,6	5 „ 45 „
9	28,3	5 Stunden
10	66,2	8 „
11	52,5	9 Stunden 45 Min.
12	118,5	13 Stunden
13	19,9	5 Stunden 30 Min.
14	22,6	6 „ 15 „

Das Sinken der Harnabsonderung erfolgt entweder relativ gleichmässig oder aber dieselbe bricht ziemlich plötzlich ab. Der Verlauf der Harnabsonderung nach Stunden ist aus der folgenden Tabelle ersichtlich, welche als Beispiel angeführt werden mag:



	Hund Nr. 2	Puls	Hund Nr. 11	Puls	Hund Nr. 12	Puls	Blut- druck
1. Stunde	8,5	—	2,2	72	14,5	78	—
2. >	20,5	72	7,2	60—66	9,0	66—54	—
3. >	13,5	65	8,6	64—84	10,2	54—52	81
4. >	11,3	65	11,3	80—96	12,4	50	96,8
5. >	9,5	110	12,6	110	17,4	50	—
6. >	8,5	170	9,0	160	23,1	50—60	88
7. >	7,0	168	1,6	190	16,7	66—90	—
8. >	4,5	196	—	—	9,4	174	100,6
9. >	—	—	—	—	4,8	210	83,6
10. >	—	—	—	—	1,0	—	—

Aus den angeführten Curven (siehe Tab. IV, Fig. 1 u. 2) ist das Zusammenfallen des Sinkens der Harnabsonderung mit der Beschleunigung des Pulses klar ersichtlich. Wir enthalten uns zunächst von irgend welcher Erklärung dieses Zusammenfallens und bemerken nur, dass die Constanz der beobachteten Erscheinung den Gedanken an die Allgemeinheit des denselben hervorrufenden Momentes erweckt.

Was die Eigenschaften des Harns der operirten Thiere anbelangt, so erleiden sie einige Veränderungen, sowohl in qualitativer als auch in quantitativer Hinsicht. Der Harn, welcher vor der Operation die gewöhnliche Farbe und Durchsichtigkeit hatte, wird in fast allen Fällen, angefangen bereits von der ersten Stunde, dunkel gefärbt, in den folgenden Portionen nimmt die dunkle Färbung deutlich zu; gleichzeitig wird der in den ersten Stunden nach der Operation beim Entleeren aus der Harnblase klare Harn beim Stehen trübe, es scheidet sich ein gelbgefärbter, bisweilen sehr reichlicher Niederschlag ab. Der Harn aus den am weitesten vom Schluss der Operation entfernten Stunden ist gewöhnlich bereits beim Entleeren trübe, bisweilen enthält er Gries. Die Trübung nimmt beim Stehen zu, es bildet sich am Boden des Gefässes ein reichlicher Niederschlag. Bei der mikroskopischen Untersuchung erweist sich der Niederschlag als aus Uraten und Harnsäurekrystallen bestehend; denen bisweilen auch Trippelphosphate in der charakteristischen Sargdeckelform beigemischt

waren. Es muss noch hinzugefügt werden, dass bei der Section in den Schleimhautfalten der Harnblase sehr häufig Harnsäure in Form von häufig recht grobkörnigem Gries gefunden wurde. Die bei der qualitativen Untersuchung des Harns gefundenen Gallenpigmente und -säuren haben dieselbe Herkunft wie in den Versuchen von Naunyn und Minkowski<sup>1)</sup> in dem Harn der Vögel, denen die Leber entfernt worden war; sie stammen aus der Galle, die in dem Darm der operirten Thiere nachgeblieben und darauf resorbirt worden war.

Zucker und Eiweiss wurden im Harn nicht gefunden, abgesehen von den Spuren von Eiweiss, welche in zwei Fällen beobachtet wurden und die aus dem während der Anlegung der Fistelöffnung in die Harnblase gelangtem Blut stammen. Das Eiweiss war nur in den ersten zwei Portionen vorhanden und verschwand in den folgenden vollkommen.

Die Reaction des Harns wurde in allen Fällen eine saure, selbst wenn dieselbe vor der Operation neutral oder alkalisch war. Eine gewisse Ausnahme stellen die Hunde dar, denen kohlen-saures Natron eingeführt wurde, doch auch in diesen Fällen wurde die Reaction zum Schluss eine saure. Aus 48 ccm. Harn des Hundes Nr. 12 wurde Milchsäure in einer Menge von 0,1053 g erhalten. Bei Beurtheilung dieser Menge ist das verhältnissmässig geringe Harnvolumen, welches zur Untersuchung genommen wurde, in Betracht zu ziehen; ausserdem fällt von diesem Volumen ein gewisser Theil auf die ersten Stunden, aus den letzten Stunden, der 8., 9. und 10., wurden nur 3 ccm. genommen.

Es fällt ausserdem der Umstand auf, dass aus 25 ccm. Harn des Hundes Nr. 2 nicht weniger als 0,03 g Kreatin erhalten wurde, was bei dem geringen Volumen des gesammten Harns auf eine gewisse Verstärkung der Ausscheidung desselben hinweist.

Bei der quantitativen Untersuchung des Harns war beabsichtigt worden, die Veränderungen zu bestimmen, die in der Vertheilung des Gesammtharnstoffs zwischen dem N des Harn-

1) Archiv f. exp. Path. und Pharm. 1886. Bd. 21. S. 5.



stoffs und dem des  $\text{NH}_3$  auftreten. Die folgende Tabelle weist auf die in dieser Hinsicht gefundenen Befunde hin:

Nr.	Vor der Operat.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	Bemerkungen
2.	66.5 2.75	—	—	—	2.3,4St 74.7 6.9	—	5 u. 6St 75.52 12,0	—	—	7 u. 8 50,00 18.75	—	Die erste Zeile bei jedem Hunde bedeutet $\frac{N(U)}{N}$ , die zweite $\frac{N(NH_3)}{N}$ .
9.	86.22 3.58	87.48 5.90	78.48	—	3 u. 4St 73.52 5.09	—	—	—	—	—	—	
10.	87.26 1.02	—	—	—	—	—	—	6 u. 7St 72.41 11.37	—	—	—	
11.	84.11 6.05	—	—	1, 2, 3St 73.78 6.89	82.74 6.02	80.79 8.73	—	6 u. 7St 75.27 13.20	—	—	—	
12.	88.82 3.56	—	—	2 u. 3St 81.43 8.19	—	—	5 u. 6St 80.97 6.79	—	8, 9, 10St 69.34 15.42	—	—	
13.	— 5.22	—	—	—	—	3, 4, 5St — 17.3	—	—	—	—	—	

Wir sehen also, dass der Procentgehalt des N des Harnstoffs sinkt, während der des Ammoniak-N steigt: ein vollkommener Parallelismus findet jedoch zwischen beiden Erscheinungen nicht statt. Der Ammoniak-N weist eine unaufhaltsame und folgerichtige Tendenz zur Steigung auf; das Sinken des Harnstoffs-N wird erst in den letzten Lebensstunden deutlich. In dieser Hinsicht ist ein wesentlicher Unterschied zwischen den Gänsen von Minkowski und unseren Hunden vorhanden, dort findet ein ziemlich jähes Sinken des Harnsäure-N statt: die Leber der Vögel spielt somit eine viel wesentlichere Rolle bei der Bildung der Harnsäure im Vergleich zu der Rolle, welche der Leber der Säugethiere an der Bildung des Harnstoffs zufällt.

In Betreff der Harnsäure haben wir zu bemerken, dass ihre Anwesenheit in allen Fällen nachgewiesen worden ist; da jedoch eine quantitative Bestimmung derselben nicht vorgenommen worden ist, so fehlen uns die Thatsachen zur Beurtheilung der Veränderungen in ihrer Ausscheidung. Von einer Vermehrung ihrer Bildung auf Grund ihres reichlichen Ausfallens zu reden, ist natürlich nicht möglich, da diese Erscheinung leicht durch eine einfache Veränderung der Löslichkeitsbedingungen erklärt werden kann.

Die Bestimmung des  $\text{NH}_3$  im Blut und den Organen gab folgende Resultate:

	Nummer des Hundes:									
	1.	2.	5.	6.	9.	10.	11.	12.	13.	14.
$\text{NH}_3$ in 100 g Blut	—	2.75	4.61	2.6	1.98	1.63	1.81	1.48	1.8	2.05
Gehirn	18.45	18.20	20.38	20.96	22.44	13.73	18.42	9.71	18.57	15.24
Muskeln	—	18.30	15.52	19.69	15.10	—	—	14.50	—	14.12
Lebensdauer	3 St. 45	8 St. 45	5 St. 20	7 St. 20	5 St.	8 St.	9 St. 45	13 St.	5 St. 30	6 St. 45

Die aufmerksame Durchmusterung der angeführten Thatsachen führt zu dem äusserst wichtigen Schluss, dass der Tod der Hunde unter Entwicklung sämtlicher charakteristischen Erscheinungen eintreten kann ohne Vergrösserung des  $\text{NH}_3$ -Gehaltes im Blut und Gehirn. Sehr lehrreich ist in dieser Hinsicht der Hund Nr. 12, der 13 Stunden lebte und bei welchem der  $\text{NH}_3$ -Gehalt im Blut und Gehirn die Norm nicht überschritt.



### Schlussfolgerungen.

Bei den Versuchen an Hunden mit exstirpirter Leber ist es im höchsten Grade interessant und lehrreich, dieselben den Befunden gegenüberzustellen, welche bei der Beobachtung von Hunden mit der Eck'schen Fistel allein erhoben worden sind. Bei Hunden, welche eine einfache uncomplicirte Venenfistel haben, treten vor Allem Erscheinungen einer **Ammoniak-** resp. **Carbaminsäurevergiftung** auf, welche sich sofort offenbart, sobald im Organismus die Bedingungen für die schnelle Produktion einer verhältnissmässig grossen Menge  $\text{NH}_3$  eintreten. Die beobachtete Vergiftung ist hier das Resultat einer relativen Unzulänglichkeit der Leber im Umwandlungsprocess des  $\text{NH}_3$ . Diese tritt auf nach reichlicher Fütterung mit Fleisch, wenn das Blut des Pfortadersystems angefüllt ist mit aus dem Magen-Darmkanal in Folge verstärkter Metamorphose in den Drüsenzellen herrührenden  $\text{NH}_3$ ;<sup>1)</sup> sie wird desgleichen beobachtet bei hungernden Hunden bei Einführung von Ammoniaksalzen und Amidosäuren (Glycocoll), welche im Organismus bei Abwesenheit der Leber zu Ammoniakverbindungen oxydirt werden<sup>2)</sup> in den Magen der Thiere. Die Eck'sche Fistel hat somit unzweifelhaft die Bedeutung der Leber hinsichtlich des aus dem Magen-Darmkanal herrührenden  $\text{NH}_3$  zur Evidenz klargelegt. Von diesem Gesichtspunkt aus erscheint das Bild der Vergiftung vollkommen klar; diese Seite der Leberthätigkeit tritt so anschaulich hervor, dass die Betheiligung besonderer, sich hinzugesellender Factoren an der gesammten Erscheinung nur untergeordnete Bedeutung haben kann. Der Zusammenhang zwischen der relativen Unthätigkeit der Leber und der Anhäufung von  $\text{NH}_3$  ist hier ein direkter,

1) Vgl. Nencki, Pawlow, Zaleski, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1895. Bd. 37, S. 26.

2) Vgl. Salaskin, Zeitschr. f. phys. Chemie. 1898. Bd. XXV, S. 475.

unmittelbarer. Es ist durchaus nicht möglich, zu behaupten, dass bei den Eck'schen Hunden das  $\text{NH}_3$  sich in Folge Vermehrung des Säuregehalts im Organismus anhäuft: Die Reaction des Harns ist bei ihnen, mit geringen Ausnahmen, stark alkalisch. Die einfache Berechnung der  $\text{NH}_3$ -Mengen, die sich bei der Thätigkeit der Verdauungsdrüsen bilden, erklärt in vollkommen befriedigender Weise die beobachtete Anhäufung des  $\text{NH}_3$  und folglich auch das Auftreten der durch dieselbe bedingten Vergiftung.

Die volle Exstirpation der Leber ruft complicirtere Störungen im Gange der allgemeinen Functionen des Organismus hervor, hier fällt vollkommen die Thätigkeit eines Organs aus, welches unzweifelhaft eine ungeheuere Bedeutung im allgemeinen Haushalt des gesammten Körpers hat. Es genügt, die Betheiligung der Leber an der Umwandlung der Kohlehydrate, ihre Rolle in der Ausscheidung der Gallenpigmente und Gallensäuren u. s. w. in Betracht zu ziehen. Bei der gewöhnlichen Eck'schen Fistel bleiben diese Functionen erhalten, es bleibt auch die innere Secretion erhalten. Es ist somit bei der Exstirpation der Leber weit schwieriger, sich in den beobachteten Erscheinungen zurechtzufinden. Unsere Hunde mit der exstirpirten Leber erinnern in vielen Beziehungen an die Gänse von Minkowski. Von allen Erscheinungen, die hier und dort beobachtet sind, muss an erster Stelle hervorgehoben werden: bei den Gänsen von Minkowski das Auftreten von Milchsäure im Harn, bei unseren Hunden die saure Reaction des Harns, welche sogar durch Einführung grosser Gaben Soda nicht abgeändert werden konnte: in einem Fall konnten wir sogar unzweifelhaft in dem Harn des Hundes (Versuch 12) die Anwesenheit von Milchsäure nachweisen. Die volle Exstirpation der Leber führt also zur Erhöhung des allgemeinen Säuregehaltes des Körpers, welcher sich in der Vermehrung des Säuregehaltes des Harns kundgibt: es ist denkbar, dass die Vermehrung des  $\text{NH}_3$  im Harn, sowie die Anhäufung desselben in einigen Fällen im Körper einen zweifachen Grund hat: 1. die Abwesenheit der Leber, welche das  $\text{NH}_3$  umwandelt und 2. die Vermehrung des Säuregehaltes. Letztere übt somit dieselbe Wirkung aus, wie die



künstliche Einführung von Säuren. Es kann also hier ein Theil des  $\text{NH}_3$  in gewisser Beziehung als der Säureindicator im Sinne von Münzer und Hallervorden<sup>1)</sup> angesehen werden, wenn angenommen wird, dass im Organismus, auch abgesehen von der Leber, wenn auch in beschränktem Maasse, eine Umwandlung des  $\text{NH}_3$  möglich ist. Es kann somit hier von der Summirung der Wirksamkeit zweier Momente die Rede sein. Bei den Hunden mit extirpirter Leber spielt das  $\text{NH}_3$  im beobachteten Bilde der Vergiftung nicht eine bestimmende Rolle, wie es bei den Hunden mit einer einfachen Eck'schen Fistel der Fall ist, da in einigen Fällen die Menge des  $\text{NH}_3$  im Blut und den Organen bei Vorhandensein aller Vergiftungserscheinungen normal gefunden wurde, was niemals bei erstmalig operirten Hunden mit einer Eck'schen Fistel vorkommt. Auf diese Weise kann die Vermehrung des  $\text{NH}_3$  im Harn und zuweilen im Blut und Gehirn bei vollkommener Entfernung der Leber erklärt werden: diese Erklärung kann jedoch, wie oben erwähnt, niemals für die Fistel-Hunde mit Venenfistel angewandt werden: bei diesen ist das  $\text{NH}_3$  nicht die Folge der Entwicklung eines vermehrten Säuregehaltes des Körpers, sondern das  $\text{NH}_3$  überschwenmt zeitweilig den Körper in Folge vermehrter Produktion desselben. Es ist der Ueberfluss des  $\text{NH}_3$ , den der Organismus in Folge der Unzulänglichkeit der Leber nicht bewältigen kann. Aus diesem Grunde können wir mit vollem Recht voraussetzen, dass bei der Eck'schen Fistel keine Verminderung des  $\text{CO}_2$ -Gehaltes im Blute sein kann: bei den Hunden mit extirpirter Leber wird diese Verminderung wahrscheinlich gefunden werden, wie sie von Walter<sup>2)</sup> bei künstlicher Säureeinfuhr gefunden wurde. Es ist vollkommen verständlich, dass durch Eingabe von  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  im Falle der Vermehrung des Säuregehaltes bei intacter Leber die  $\text{NH}_3$ -Menge im Harn verringert werden kann. Ist die Leber nicht vorhanden, so kann das Alkali nur die Bedeutung haben.

1) Münzer, Prager medic. Wochenschr. 1897. Nr. 15—19.

Hallervorden, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1880. Bd. 12, S. 237.

2) Walter, Arch. f. exp. Path. und Pharm. 1877. Bd. 7, S. 148.

das  $\text{NH}_3$  aus seinen Verbindungen mit Säuren zu verdrängen und auf diese Weise die vollkommene Ausscheidung desselben im Harn zu begünstigen. In Betreff der im Organismus angehäuften sauren Produkte können wir vorläufig nichts Bestimmtes aussagen, sind jedoch der Ansicht, dass dieselben saure Zwischenprodukte des Eiweissstoffwechsels mit relativ hohem Molekulargewicht sind. Diese Produkte gehen wohl kaum in beträchtlicher Menge in den Harn über, wenn sie überhaupt übergehen. Die Frage, ob sie toxische direkte oder indirekte — durch Bindung der Alkalien — Wirkungen ausüben, bleibt natürlich offen. In Anbetracht des Auftretens von Oxyproteinsäure in beträchtlicher Menge bei mit Phosphor vergifteten Hunden<sup>1)</sup> ist die Anhäufung von Produkten ähnlicher Art denkbar. Zwecks Klarlegung dieser Fragen beabsichtigen wir unsere Untersuchungen an Hunden mit extirpirter Leber fortzuführen. Auf Grund des oben Angeführten kann die Aufgabe besser präcisirt werden: sie wird hauptsächlich in der Aufsuchung der sauren Produkte, die sich im Organismus anhäufen, sowie in der Bestimmung der Basen und  $\text{CO}_2$  im Blute bestehen.

Unsere Versuche bestätigen die Angabe von Nencki und Pawlow, dass nämlich der Harnstoff im Organismus auch ausserhalb der Leber gebildet wird. Wir wollen hier nur die Frage berühren, ob ausschliesslich in der Leber sich der Theil des Harnstoffs bildet, der speciell aus Ammoniak entsteht. Die Hunde mit einer einfachen Venenfistel zeigen, dass sie die Menge  $\text{NH}_3$ , welche bei ihnen als Resultat des allgemeinen Stoffwechsels auftritt, sowie des Stoffwechsels, welcher in den Verdauungsdrüsen vor sich geht, bei mässiger Thätigkeit derselben gut bewältigen können: unter diesen Bedingungen wird keine Anhäufung desselben im Blute, sowie keine besondere Vermehrung des Procentgehaltes an Ammoniak-Stickstoff im Harn beobachtet. Wenn sich jedoch die Thätigkeit der Verdauungsdrüsen steigert, oder in den Magen künstlich Ammoniak-

---

1) Bondzynski und Gottlieb, Centr. f. d. medic. Wissensch. 1897. Nr. 33, S. 577—586.



salze eingeführt werden, so entwickelt sich das Bild einer Ammoniak- respective Carbaminsäurevergiftung. Dieses Verhalten kann am einfachsten in dem Sinne erklärt werden, dass, bei Anwesenheit unbedeutender Mengen des im Organismus gebildeten  $\text{NH}_3$ , die Betheiligung der Leber an dessen Umwandlung genügt, welche Dank des Blutumlaufs der art. hepatica erfolgt: bei der Vermehrung des  $\text{NH}_3$ -Gehaltes und bei seiner gleichzeitigen Anhäufung macht sich die Abwesenheit des Pfortaderblutumlaufs bemerkbar; am nächsten liegt es folglich, anzunehmen, dass das  $\text{NH}_3$  respective Carbaminsäure entweder ausschliesslich oder vorwiegend durch die Leber in Harnstoff übergeführt wird, dass folglich in den übrigen Theilen des Organismus diese Umwandlung entweder gar nicht vor sich geht oder dass dieselbe eine sehr beschränkte ist. Die beschränkte Ueberführung des  $\text{NH}_3$  in den Harn bei den Hunden mit Venenfistel durch den vermehrten Säuregehalt des Körpers zu erklären, ist nicht möglich, da derselbe bei ihnen, wie oben angegeben, nicht vorhanden ist.

Bei den Hunden mit Venenfistel wird das beobachtete Bild der Vergiftung durch die Anhäufung von **Ammoniak** hervorgerufen, bei den Hunden mit exstirpirter Leber tritt vor Allem die **Säurevergiftung** hervor, oder genauer gesagt durch die sich im Körper anhäufenden sauren Producte, die vielleicht ausser durch ihre saure Reaction noch durch ihre anderen Eigenschaften für den Organismus toxisch sind.

Das sind die allgemeinen Schlüsse, welche wir vorläufig auf Grund des vorhandenen Thatsachenmaterials zu machen für möglich halten. Die Untersuchungen sind noch nicht abgeschlossen, und weitere Versuche, die wir in dieser Richtung auszuführen beabsichtigen, müssen eine feste experimentelle Begründung der von uns ausgesprochenen Ansichten geben.