

## Weitere Beiträge über parenterale Eiweißzufuhr.

Von

Kornél v. Körösy, Assistent des Institutes.

(Mitteilung aus dem physiologischen Institut der Universität Budapest.)

(Der Redaktion zugegangen am 29. September 1910.)

Meine in dieser Zeitschrift veröffentlichten<sup>1)</sup> Versuche ergaben, daß parenteral zugeführtes Eiweiß — fremdes, vorerwärmtes Serum, Vitellin — auch in dem Falle nur spurweise im Harn erscheint, wenn der Darm aus der Zirkulation ausgeschlossen wurde: hieraus zog ich den wahrscheinlichen Schluß, daß dem Darne bei der Aufarbeitung parenteral zugeführten Eiweißes keine entscheidende, unersetzbare Rolle zukommt. Ich kann aber auf Grund weder der erwähnten, noch der hier mitzuteilenden Versuche die von Freund<sup>2)</sup> aufgeworfene Frage, ob dem Darne im intermediären Eiweißstoffwechsel eine wichtige — wenn vielleicht auch nicht unersetzbare — Rolle zukommt, definitiv entscheiden; ich konnte sogar in meiner erwähnten Arbeit für diese Auffassung mehrere analoge Fälle anführen. Inzwischen erschien eine Mitteilung von Abderhalden und London;<sup>3)</sup> sie bestimmten in ihren Versuchen den N-Gehalt des aus einer Dünndarmfistel beim Hunde erhaltenen Chymus und fanden denselben nicht vermehrt, wenn sie in die Jugularvene eine Caseinlösung einflößten. Diese Versuche sprechen also so wie die meinigen gegen die entscheidende Bedeutung des Darmes.

In Zusammenhang mit meinen Versuchen blieben aber einige Punkte unentschieden, zu deren Klärstellung ich die

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. LXII, S. 76 (1909).

<sup>2)</sup> E. Freund, Zeitschrift f. exp. Pathol. u. Ther., Bd. IV, S. 1 (1907).

<sup>3)</sup> E. Abderhalden und E. S. London, Diese Zeitschrift, Bd. LXII, S. 237 (1909).

hier mitzuteilenden Versuche unternahm. Namentlich wollte ich mit Rücksicht auf die Beobachtungen von Mendel und Rockwood<sup>1)</sup> bei Injektion von Excelsin, untersuchen, ob unter den erwähnten Bedingungen keine größeren Mengen von Albumosen im Harn auftreten, ferner ob das erwähnte Resultat meiner Versuche nicht dadurch bedingt war, daß ein Teil des Darmkanales aus der Zirkulation nicht ausgeschlossen war.

Die bei den Operationen befolgte Methode blieb im wesentlichen unverändert. Ich veränderte sie nur insoferne, als ich nach Unterbindung der beiden Artt. mesentt. das Mesenterium vom Ende des Duodenum angefangen fortsetzungsweise unterband und dann den Darm von daselbst bis nahe an das Ende des Rectums ausschnitt. Ferner unterließ ich bei den letzten Versuchen die Seitenäste der Art. mesent. sup. zu unterbinden (a. a. O. S. 70) und band die Pfortader unter dem Ursprung derselben in diese Arterie. Einen Versuch führte ich mit vollständiger Entfernung des Magendarmkanales aus. Den Magen unterband ich knapp an der Cardia; das Omentum wurde unter dem Magen durch mehrere Fäden fortsetzungsweise unterbunden. Bei der Isolierung des Duodenum vom Pankreas wurde der an das Duodenum fest anliegende Teil des letzteren etwas beschädigt und dadurch hämorrhagisch. Die Schnittenden des Darmes bzw. Magens wurden immer in der Weise vernäht, daß nach außen zu Serosa zu liegen kam.

Die chemischen Methoden blieben im wesentlichen auch unverändert. Zum qualitativen Nachweise der Albumosen bediente ich mich des Verfahrens von Morawitz und Dietschy;<sup>2)</sup> zu ihrer quantitativen Bestimmung wählte ich nach vielfachen Versuchen die Fällung durch Zinksulfat nach Ansäuerung mit Schwefelsäure.<sup>3)</sup> Es wurden zwar dadurch gewiß auch andere Harnbestandteile mitgefällt, die Menge derselben muß aber verschwindend sein, da wie ersichtlich im normalen (vorher

<sup>1)</sup> L. B. Mendel und E. W. Rockwood, *Americ. Journ. of Physiology*, Bd. XII, S. 347 (1904).

<sup>2)</sup> P. Morawitz und R. Dietschy, *Archiv f. exp. Pathol. und Pharm.*, Bd. LIV, S. 98 (1906).

<sup>3)</sup> Vaubel, *Quantit. Best. organ. Verbind.*, Bd. I, S. 223, Berlin 1902.

gewonnenen) Harne die so erhaltene N-Menge nur unerheblich größer ist als die durch Koagulation nach Devoto gewonnene (s. auch meine erste Versuchsreihe). Der N einer Caseinlösung wird zu 99% durch Zinksulfat gefällt. Dasselbe Verfahren wurde befolgt, um meine Vitellinversuche der ersten Serie (Vitellin aus Kürbissamen, Grübler) zu kontrollieren; dasselbe koaguliert nämlich unvollständig, weshalb es wünschenswert erschien, die in diesem Falle ausgeschiedene Eiweißmenge auch auf eine andere Weise zu bestimmen. Der Eiweißgehalt des Harnes wurde in dieser zweiten Serie nur durch einzelne Analysen ermittelt.

Ich achtete ferner darauf, daß die Versuchszeit immer acht Stunden dauere. Die Reduktion verschieden lang anhaltender Versuche auf die gleiche Zeitdauer ist nämlich immer in gewissem Grade willkürlich, weil sie die Annahme in sich birgt, daß der beobachtete Vorgang mit der Zeit proportional verläuft, was bei meinen Versuchen, wie ich mich bei einer Gelegenheit überzeugen konnte (Vers. IV) nicht zutrifft, da anfangs mehr Eiweiß ausgeschieden wird, als später. Dieser Umstand kann uns übrigens in jener Beziehung beruhigen, daß die Versuchszeit, welche vielleicht zu kurz erscheinen mag — bis zum nächsten Morgen überlebten die Hunde, wie erwähnt, die Operation nicht —, tatsächlich genügend lang war. Da nämlich der größte Teil der an und für sich kleinen Eiweißmenge in der ersten Periode der acht Stunden ausgeschieden wurde, können wir nach der achten Stunde auf eine Eiweißmenge rechnen, die noch unter derjenigen der zweiten Periode bleibt. Dies steht übrigens in Übereinstimmung mit den Beobachtungen von Forster<sup>1)</sup> und Buglia<sup>2)</sup> Eiereiweiß bzw. Gelatine betreffend.

Ich wollte meine Versuche auch auf das Casein ausdehnen, weil ich eine vom Serumeiweiß verschiedene, aber weniger fernstehende Eiweißart suchte als das erwähnte Vitellin. Zu meiner größten Überraschung starben mir aber mehrere Hunde nacheinander einige Stunden danach, daß ich

<sup>1)</sup> Forster, Sitz.-Ber. d. math.-phys. Cl. d. bayer. Akad., Bd. V, S. 206 (1875); und Zeitschrift f. Biol., Bd. XI, S. 496 (1876).

<sup>2)</sup> G. Buglia, Biochem. Zeitschrift, Bd. XXIII, S. 215 (1909).

ihnen nach Ausschaltung der Darmzirkulation eine Caseinlösung injizierte, was bei den übrigen mit anderen Eiweißarten ausgeführten zahlreichen Versuchen nur ein einziges Mal vorkam (erste Reihe Nr. XIII). Ein Hund überlebte genügend lange, die Aufarbeitung des Versuches mißglückte aber leider. Ich will aber erwähnen, daß in einem orientierenden Versuche mit Caseininjektion und offener Darmzirkulation mit Neumeisters<sup>1)</sup> Befund übereinstimmend, gegenüber den Beobachtungen von Munk und Lewandowsky<sup>2)</sup> und einer gelegentlichen Bemerkung von Oppenheimer<sup>3)</sup> (Milcheiweiß = Casein?), ein sehr großer Teil des Caseins in durch Zinksulfat fällbarer, also gewiß wenig veränderter Form im Harn erschien (in 8 Stunden ca. 30%).

Ähnlich scheint sich außer dem Eiereiweiß nach den Untersuchungen von Buglia<sup>4)</sup> — obgleich keine quantitativen Bestimmungen ausgeführt wurden — der Leim zu verhalten: er scheint nach intravenöser Injektion beim Hunde in großer Menge in den Harn überzutreten. Dies stimmt mit der Beobachtung von Klug<sup>5)</sup> überein, wonach einem Hunde intravenös injizierter Leim lange Zeit nachher im Blute nachweisbar ist, steht aber in geradem Gegensatz zu dem Befunde von Munk und Lewandowsky<sup>2)</sup> am Kaninchen. Dieses Verhalten des Leimes bekräftigt meine Bemerkung,<sup>6)</sup> daß Leim und Elastin — vielleicht als Albuminoide — in den Organismus eingeführt sich sehr resistent verhalten.

Die Resultate meiner Versuche fasse ich in der folgenden Haupttabelle zusammen.

Versuche I und II waren die erwähnten Caseinversuche. In dem zu Ende des dritten Versuches gewonnenen Harn

<sup>1)</sup> R. Neumeister, Sitz.-Ber. d. phys.-med. Gesellsch., Würzburg, 1889, S. 64.

<sup>2)</sup> J. Munk und M. Lewandowsky, Archiv f. (An. u.) Physiol., 1899, Suppl., S. 73.

<sup>3)</sup> C. Oppenheimer, Hofm. Beitr., Bd. IV, S. 269 (1904).

<sup>4)</sup> l. c.

<sup>5)</sup> F. Klug, Pflügers Arch., Bd. XLVIII, S. 100 (1891).

<sup>6)</sup> Körösy, Ber. d. XVIII. internat. mediz. Kongr. zu Budapest, 1909, Bd. II, S. 115 (Druckfehler 2. Zeile v. unten: lies Elastin statt Leim).

Haupttabelle.

Num- mer des Ver- suches	Art des Versuches	Ge- wicht des Hundes in kg	Inji- zierte Menge in g N	Dauer des Ver- suches in Stun- den	Eiweiß-N im Harn				g N in 100 ccm Blut	g Hämog- lobin in 100 ccm Blut	Weisse Blut- körperchen in 1 cmm Blut		
					vorher		nachher						
					mg N in 100 ccm Harn koag. ZnSO <sub>4</sub>	Harn- menge in ccm koag. ZnSO <sub>4</sub>	mg N darin	mg N in 100 ccm Harn					
III	Pferdeserum Darm- ausschaltung	10,5	1,24	8	—	37	16	—	43	—	3,63	19,0	11700
IV	Vitellin Darm- ausschaltung	16	0,88	8	—	27,5	17	—	61	—	3,62	18,4	18500
V	Pferdeserum Darm- ausschaltung	15	1,97	8	5,0	36	19	—	53	—	2,81	12,5	7300
VI	Pferdeserum Magendarm- ausschaltung	14,5	1,96	7	1,1	33	8	7	23	22	—	—	—
VII	Pferdeserum Darm- ausschaltung	14	1,82	8	7,5	65	14	19	22	29	3,31	15,9	—

gelang es mir, die Anwesenheit von Albumosen nach Morawitz und Dietschy nachzuweisen. Bei dieser Gelegenheit bestimmte ich auch die durch Kochen mit Alkohol koagulierbare N-Menge nach Auswaschen des Niederschlages mit heißem Wasser: es war 8 mg gegenüber den 16 mg durch Koagulation nach Devoto gewonnenen N. Ich will erwähnen, daß das alkoholische Filtrat beim Einengen auf dem Wasserbade eine neue Koagulation zeigte, weswegen ich nochmals filtrierte, mit heißem Wasser wusch, und den N des Filtrerrückstandes zu demjenigen des ersten addierte. Bei der Eiweißbestimmung nach Devoto kam es öfter vor, daß sich das Filtrat beim Auswaschen des Niederschlages etwas trübte; bei Versuch III wiederholte ich die Koagulation und addierte die so gewonnene N-Menge zu derjenigen des ersten Koagulums.

Versuch IV beweist, daß aus dem injizierten Vitellin wirklich nur Spuren in den Harn übertraten, bezw. daß die Vitellinjektion nur eine minimale Eiweißausscheidung verursachte, auch in dem Falle, wenn die Eiweißbestimmung durch Fällung mit Zinksulfat geschieht (vgl. Tab. I dieser Serie mit Tab. II der ersten). Bei diesem Versuche fand sich unter dem Käfig 14.5 ccm Harn mit 0,10% Eiweiß-N: durch Katheterisieren ließen sich weitere 13 ccm gewinnen mit 0,015%. In der ersten Periode des Versuches schied also der Hund einen viel eiweißreicheren Harn aus, also während gleicher Zeiten gewiß auch nach dem Gewichte mehr Eiweiß anfangs als später.

In Versuch VI und VII wollte ich über die Menge der ausgeschiedenen Albumosen Aufklärung erhalten. Diesen Mengen entsprechen die Unterschiede zwischen den koagulierbaren und durch Zinksulfat fällbaren N-Mengen, die so klein sind, daß es sich nur um geringste Spuren von Albumosen handeln kann. Es ist sogar auffallend, daß dieser Unterschied in den normalen Harnen vor Beginn des Versuches größer ist, als zu Ende des Versuches.

Versuch VI ist wichtig, weil der Darmtrakt von der Cardia bis zum Enddarm ausgeschnitten wurde und doch nicht mehr Eiweiß auftrat, als in meinen älteren Versuchen, in welchen Magen und Duodenum aus der Zirkulation nicht ausgeschaltet

waren. Bei diesem Versuch trat auch Zucker im Harn auf. Die Zeitdauer dieses Versuches ist etwas unsicher: ca. 6<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Stunden nach Beendigung der Injektion lebte der Hund noch, eine Stunde später wurde er tot vorgefunden und beim Katheterisieren die Blase ausgedrückt.

In Versuch VII wollte ich eine Beobachtung von Gürber und Hallauer<sup>1)</sup> kontrollieren, ob nämlich -und wieviel des in die Venen injizierten Eiweißes durch die Galle zur Ausscheidung gelangt. Die genannten Autoren konnten die Anwesenheit von Casein nach intravenöser Injektion desselben in der Galle qualitativ nachweisen, was aber Mendel und Rockwood<sup>2)</sup> nicht bestätigen konnten. Es gelang mir, die Anwesenheit koagulierbaren Eiweißes in der Galle nach Brauer<sup>3)</sup> nachzuweisen. Die quantitative N-Bestimmung, welche ich nach Filtrieren des Gerinnsels und oft wiederholtem Waschen mit siedendem Wasser ausführte, zeigte, daß die während der ersten 8 Stunden durch die Galle ausgeschiedene Menge sehr gering war: 4,2 mg.

Der zu diesem Versuche gebrauchte Hund hungerte 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Tage lang vor Beginn des Versuches; die Operation nach längerem Hungern zu unternehmen, wäre wohl zu gewagt gewesen. Während der dem Versuche vorausgehenden 22<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Stunden wurden 2,02 g Gesamt-N ausgeschieden, während der 8 Stunden des Versuches 0,86 g, wovon also 0,14 g dem Plus über dem Hunger-N entspricht. Es wurde in den Harnen auch die Harnstoffmenge (+ Ammoniak) nach Folin<sup>4)</sup> bestimmt und dieselbe im Hunger sowie während des Versuches unverändert zu 85% gefunden. Wir können selbstverständlich nicht behaupten, daß die gefundene N-Plusausscheidung dem parenteral zugeführten Eiweiß entstammt; diese Frage ist ja auch bei enteraler Zufuhr

<sup>1)</sup> A. Gürber und B. Hallauer, Zeitschrift f. Biol., Bd. XLV, S. 372 (1904).

<sup>2)</sup> L. B. Mendel und E. W. Rockwood, Americ. Journ. of Physiology, Bd. XII, S. 336 (1904).

<sup>3)</sup> Hoppe-Seyler-Thierfelder, Handb. d. chem. Anal., VIII. Aufl., S. 711.

<sup>4)</sup> O. Folin, Diese Zeitschrift, Bd. XXXII, S. 504 (1901) und Bd. XXXVI, S. 333 (1902).

noch ungelöst,<sup>1)</sup> und spezielle Vorsicht ist diesbezüglich durch die bei parenteraler Zufuhr auch ohne Ausschließung der Darmzirkulation gewonnenen Ergebnisse geboten. So berechnete schon Pflüger<sup>2)</sup> aus den Versuchsergebnissen der Seruminjektionsversuche von Forster,<sup>3)</sup> daß in den der Injektion folgenden Tagen als Plusausscheidung über dem Hungerwert viel mehr Harnstoff-N ausgeschieden wird, als Eiweiß-N injiziert wurde; abgesehen hiervon zeigt die Ausscheidungsgeschwindigkeit in den verschiedenen Versuchen einen höchst unregelmäßigen Verlauf. Die Ähnlichkeit mit dem Verhalten des enteral verabreichten Eiweißes, welche auch von Voit<sup>4)</sup> auf Grund dieser Versuche, sowie eines ähnlichen Versuches von Landois<sup>5)</sup> (bei einem gefütterten Hunde) betont wurde, besteht, wie ersichtlich, eigentlich nur darin, daß die N-Menge zunimmt. Die neueren Untersuchungen von Friedemann und Isaac,<sup>6)</sup> Lommel,<sup>7)</sup> Michaelis und Rona<sup>8)</sup> ergaben zwar, vielleicht durch die vorherige Erwärmung des Serums bedingt, beim hungernden Hunde viel eindeutigere Resultate, wie ich dies an anderem Orte zusammenfaßte;<sup>9)</sup> dieselben sind aber doch noch nicht eindeutig, die injizierte N-Menge erschien im Verlaufe mehrerer Tage verschieden rasch als Plusausscheidung im Harn. Lommels Versuchsergebnisse will ich aber deswegen besonders erwähnen, weil er den Harn am Tage der Injektion in mehreren Portionen auffing und den Verlauf der N-Ausscheidung zu bestimmen versuchte; seine Ergebnisse können so zum Vergleich mit den meinigen, die ich bei Aus-

<sup>1)</sup> S. Isaac, *Erg. d. wissenschaftl. Med.*, Bd. I, S. 75 (1909).

<sup>2)</sup> E. Pflüger, *Pflügers Archiv*, Bd. LIV, S. 388 (1893).

<sup>3)</sup> Forster, *Sitz.-Ber. d. math.-phys. Cl. d. bayer. Akad.*, Bd. V, S. 206 (1875); und *Zschr. f. Biol.*, Bd. XI, S. 496 (1876).

<sup>4)</sup> C. Voit, *Hermanns Handb.*, Bd. VI, I. Teil, S. 304.

<sup>5)</sup> Landois, *Zeitschr. f. Chir.*, Bd. IX (1878), *Sep.-Abdr.*, S. 45.

<sup>6)</sup> U. Friedemann und S. Isaac, *Zeitschrift f. exp. Path. und Ther.*, Bd. I, S. 513 (1905); Bd. IV, S. 830 (1908).

<sup>7)</sup> F. Lommel, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, Bd. LVIII, S. 50 (1908).

<sup>8)</sup> L. Michaelis und P. Rona, *Pflügers Archiv*, Bd. CXXIV, S. 578 (1908).

<sup>9)</sup> Körösy, *Ber. d. XVIII. intern. mediz. Kongr. zu Budapest*, 1909, Bd. II, S. 131.



schaltung der Darmzirkulation in den ersten acht Stunden er-  
 hielt, herangezogen werden. Eine entsprechende Berechnung  
 seiner Versuche zeigt, daß in den der Injektion folgenden  
 8 Stunden von 1,34 g N 0,66, von 1,65 0,04, von 2,68 0,07,  
 von 2,14 0,88, von 1,68 0,54 und von 1,30 0,20 g als Plus-  
 ausscheidung über dem Hungerwert erschien (der Versuch auf  
 Seite 65 kann nicht herangezogen werden). Mein oben er-  
 wählter Wert bei Ausschließung der Darmzirkulation fällt  
 zwischen diese Ziffern: dieselben differieren aber untereinander  
 so stark, daß ich hieraus keinen weiteren Schluß bezüglich  
 der Verwertung parenteral zugeführten Eiweißes bei Aus-  
 schließung der Darmzirkulation ziehen möchte. Auch Lömmel  
 findet nur in den größten Zügen Ähnlichkeit zwischen den durch  
 enterale und parenterale Eiweißzufuhr verursachten N-Aus-  
 scheidungen.

In der folgenden Tabelle I stelle ich die pro Körper-  
 kilogramm injizierten und im Harn als Eiweiß ausgeschiedenen  
 N-Mengen zusammen, wobei die Resultate bei Versuch VI von der  
 Versuchszeit von 7 Stunden auf 8 Stunden umgerechnet sind.

Tabelle I.

Nummer des Versuches	Injiziert mg N pro kg Körper- gewicht	In 8 Stunden ausgeschieden mg Eiweiß-N		Dasselbe pro 1 kg Körpergewicht	
		koag.	ZnSO <sub>4</sub>	koag.	ZnSO <sub>4</sub>
III	120	16	—	1,5	—
IV (Vit.)	55	—	17	—	1,1
V	130	19	—	1,3	—
VI	140	8	7	0,5	0,5
VII	130	14	19	1,0	1,4

Von diesen Werten sind noch 0,6 mg abzurechnen, da  
 laut Tabelle I meiner ersten Versuchsreihe diese Menge der  
 Ausschaltung der Darmzirkulation einzurechnen ist. Die gefun-  
 denen Werte stimmen mit jenen der ersten Serie überein. Als  
 Mittel meiner sämtlichen Versuche (bei Versuch VI und VII  
 der zweiten Serie die nach Devoto koagulierbaren N-Mengen

nehmend) erscheinen beim Hunde während der der Injektion folgenden 8 Stunden von den pro Kilo Körpergewicht injizierten 110 mg N 4 mg bei Ausschaltung der Darmzirkulation in koagulierbarer Form im Harne, also 1,3%: eine gar nicht in Betracht kommende, kleine Menge.

Zu den Resultaten der Blutuntersuchung übergehend, will ich zuerst bemerken, daß die besonders hochgradige Bluteindickung, die in Versuch XI der ersten Reihe vorkam, diesmal bei Versuch IV sich nicht zeigte. Unerwähnt blieb in meiner ersten Arbeit, daß, wie dies auch hier vorkam, trotz Anwendung von Na-Citrat in einigen Blutproben ganz kleine Gerinnsel vorkamen. Im übrigen bestätigen diese Versuche das Verhalten der Blutzusammensetzung in der ersten Reihe, indem der Hämoglobingehalt stärker zunahm als der N-Gehalt, bzw. weniger abnahm (Vers. VII), was zur Folge hat, daß der auf den anfänglichen Hämoglobingehalt reduzierte N-Gehalt abnimmt, wie aus folgender Tabelle II ersichtlich.

Tabelle II.

Nummer des Versuches	100 ccm Blut enthalten g koagulablen N		Reduzierter Endwert in % des Anfangswertes
	vorher	nachher, auf den an- fänglichen Hb-Wert reduziert	
III	3,63	3,61	99,4
IV (Vit.)	3,62	3,33	92,0
V	2,81	2,62	93,2
VII	3,31	3,23	97,6

Mit der ersten Versuchsreihe zusammen zeigen also alle hierauf bearbeiteten Versuche das genannte Verhalten: dasselbe zeigt sich also genügend konstant, um dafür eine Erklärung zu suchen. Wenn wir in das Blut eines Hundes 100—200 ccm Pferdeserum oder Vitellinlösung bringen, so wäre in erster Reihe zu erwarten, daß dadurch der Gehalt des Gesamtblutes an N, aber noch mehr an Hämoglobin (Blutkörperchen) herabgesetzt wird, da das Serum weniger N enthält, als das Gesamtblut und gar

kein Hämoglobin. Wenn nun dieses verdünnte Blut in die Gewebespalten Wasser abgibt, dann kann das Blut wieder seinen ursprünglichen Gehalt an Hämoglobin erreichen, sogar einen höheren Hämoglobingehalt, wie es eben in meinen Versuchen der Fall war; aber in diesem Falle müßte der Gehalt an Eiweiß in noch höherem Maße anwachsen, da es außer der ursprünglich darin enthaltenen Eiweißmenge auch noch die injizierte Eiweißmenge enthalten sollte (der N-Gehalt sollte bei gleicher Hämoglobinmenge durchschnittlich auf ca. 104% des Anfangswertes steigen). Wir sehen aber das gerade Gegenteil hiervon: der Eiweißgehalt des Blutes nahm (auf gleichen Hämoglobingehalt berechnet) in jedem Falle ab (durchschnittlich auf 94%), das heißt das Blut gab eine gewisse Eiweißmenge an die Gewebe ab, und zwar eine größere Menge, als injiziert wurde. Daß in dieser abgegebenen Eiweißmenge auch wenigstens ein Teil des injizierten Eiweißes enthalten ist, dürfen wir wohl für wahrscheinlich halten; es wird vielleicht sogar in erster Linie das fremde Eiweiß abgegeben. Es steht uns fern — besonders da wir dabei das Konstantbleiben der Hämoglobinmenge des Blutes annehmen, was, wie betont,<sup>1)</sup> bei dieser Versuchsanordnung fraglich ist — obige Konklusion für bewiesen zu halten, wir halten sie aber für eine wahrscheinliche Erklärung. Die hier befolgte Versuchsanordnung — Ausschaltung eines Zirkulationsbereiches — ist eben ein indirekter Weg, der Exstirpation eines Organes gleichsetzbar, während der in meinen Resorptionsversuchen<sup>2)</sup> gebrauchte verkürzte Blutkreislauf als direkter Weg der künstlichen Organdurchblutung gleichzusetzen wäre; darum kann dort der Blutuntersuchung eine ganz andere Bedeutung zugemessen werden.

Die Anzahl der Leukocyten im Blute nahm während der Dauer der Versuche zu, wie aus der Haupttabelle zu ersehen, wo die Leukocytenzahl zu Ende des Versuches auf den anfänglichen Hämoglobingehalt reduziert angegeben ist. Die Zählung wurde möglichst schnell vorgenommen, woher offenbar der

<sup>1)</sup> Körösy, Diese Zeitschrift, Bd. LXII, S. 72 (1909).

<sup>2)</sup> Körösy, ebenda, Bd. LVII, S. 267 (1908).

Gegensatz zu der einen, wie dort erwähnt verspätet ausgeführten Zählung der ersten Versuchsreihe (S. 78). Die daselbst (S. 78) erwähnte auffallende Zunahme der Leukocyten im Harne, offenbar teilweise durch die Hyperleukocytose des Blutes bedingt, konnte ich auch diesmal öfter beobachten; die versuchten Zählungen schienen mir zu unzuverlässig, um sie mitzuteilen.

Die ebendort (S. 71) erwähnte blutige Diarrhöe konnte ich auch in einigen solchen Fällen beobachten, in welchen nur ein kurzer Stumpf des Enddarmes belassen wurde. Meine Beobachtung, daß eine solche Diarrhöe auch auf einfache Vitellin-injektion ohne Abbindung der Darmgefäße vorkommt, sehe ich durch die Mitteilung von Doyon und Gautier<sup>1)</sup> bestätigt, welche Autoren das Auftreten einer hämorrhagischen Enteritis nach intravenöser Injektion von Witte-Pepton beobachteten, aber nur dann, wenn die Injektion in eine Körpervene, und nicht wenn sie in eine V. mesent. geschah. Ähnliches beobachteten vor längerer Zeit schon Landois<sup>2)</sup> und Neumeister.<sup>3)</sup> In den Versuchen der ersten Serie konnte ich außer diesen Blutungen im Darne noch in anderen Organen bei der mikroskopischen Untersuchung öfter Hämorrhagien beobachten, so unter anderem in der Niere bei Versuch VII und XII, in einer Lymphdrüse in Versuch VIII; in Darmschnitten zeigten sich trotz vorhandener blutiger Diarrhöe keine Hämorrhagien. Dazu ist zu bemerken, daß Versuch VIII mit Vitellin, Versuch XII aber mit vorerwärmtem Schweineserum, zwar unter Ausschaltung der Darmzirkulation, ausgeführt wurde. Im Harne waren, wie erwähnt (a. a. O. S. 78), keine roten Blutkörperchen zu finden, auch spektroskopisch, so weit untersucht, kein Hämoglobin. Neumeister<sup>3)</sup> erwähnt, nach Peptoninjektion in verschiedenen Organen parenchymatöse Blutungen gefunden zu haben. Ähn-

<sup>1)</sup> M. Doyon und Cl. Gautier, C. R. Soc. Biol., Bd. LXVIII, S. 7 (1910).

<sup>2)</sup> Landois, Deutsche Zeitschrift f. Chir., Bd. IX (1878), Sep.-Abdr., S. 57.

<sup>3)</sup> R. Neumeister, Sitzungsber. d. phys.-med. Gesellsch., Würzburg 1889, S. 64.

liche Beobachtungen an den Nieren machten auch Linossier und Lemoine<sup>1)</sup> nach Injektion verschiedener Eiweißarten, obgleich sie angeben, daß diese Wirkung durch Erwärmung auf 55° aufgehoben (wohl nur abgeschwächt?) wurde, so wie Buglia<sup>2)</sup> in einem Falle nach Injektion von Gelatine. Die erstgenannten Autoren fanden noch weitere pathologische Veränderungen an den Nieren, ebenso Nobécourt und Paiseau<sup>3)</sup> und Friedemann und Isaac<sup>4)</sup> nach per os oder rektal eingeführtem Eiereiweiß; ähnliches beobachtete auch schon vor längerer Zeit Ponfick<sup>5)</sup> nach Bluttransfusion. Gürber und Hallauer<sup>6)</sup> fanden im mikroskopischen Bilde der Leber nach intravenöser Caseininjektion pathologische Veränderungen. Alle diese Beobachtungen zeigen, daß die Eiweißinjektion für das Versuchstier bei weitem kein indifferenten Eingriff ist.<sup>7)</sup>

Den Ausgangspunkt meiner Untersuchungen bildete die Annahme, daß, falls jedes Eiweiß, bevor es durch die Organe angegriffen werden kann, vorerst den Darm passieren muß, dann das nach Ausschaltung der Darmzirkulation intravenös injizierte Eiweiß als Fremdkörper in großen Mengen in den Harn übertreten müßte. Dies war nicht der Fall: Eiweiß und Albumosen traten unter den erwähnten Bedingungen nur in minimalen Mengen im Harne auf, selbst dann, wenn der Darm von der Cardia bis zum Rectum ausgeschnitten wurde. Das injizierte Eiweiß verblieb also im Organismus: ob es abgebaut

<sup>1)</sup> G. Linossier und G. H. Lemoine, C. R. Soc. Biol., Bd. LV, S. 515 (1903); Bd. LXVIII, S. 343 (1910).

<sup>2)</sup> G. Buglia, Biochem. Zeitschrift, Bd. XXIII, S. 215 (1909).

<sup>3)</sup> Nobécourt und Paiseau, C. R. Soc. Biol., Bd. LXVII, S. 291 (1907).

<sup>4)</sup> U. Friedemann und S. Isaac. Zeitschrift f. exp. Path. und Ther., Bd. I, S. 537 (1905).

<sup>5)</sup> Ponfick, Virchows Archiv, Bd. LXII, S. 273.

<sup>6)</sup> A. Gürber und B. Hallauer, Zeitschrift f. Biol., Bd. XLV, S. 372 (1904).

<sup>7)</sup> Die Zusammenstellung der Literatur bezüglich Giftwirkungen von Seruminjektionen s. b. H. Friedenthal und M. Lewandowsky, Archiv f. (Anat. u.) Physiol., 1899, S. 531.

wurde, wie enteral gegebenes Eiweiß, oder nicht, darüber geben die Versuche keinen Aufschluß, dies ist ja aber überhaupt eine offene Frage betreffs parenteral zugeführten Eiweißes. Welcher Grad von Vorsicht diesbezüglich geboten ist, das ist unter anderem aus den in kurzem erscheinenden Untersuchungen von Somogyi zu ersehen. Soviel konnten wir aber mit Wahrscheinlichkeit folgern, daß das injizierte Eiweiß unter den erwähnten Bedingungen aus der Blutbahn in die Gewebe übertritt. Als Schlußresultat fand ich also für das Schicksal des intravenös injizierten Eiweißes keinen Unterschied, ob es mit dem Blutstrom die Darmwand passiert oder nicht.

Herrn Adjunkt Dr. M. Pekár sage ich aufrichtigsten Dank für das diesen Versuchen entgegengebrachte Interesse, ebenso den Herren T. v. Földessy und I. v. Szukováthy für die mir bei denselben geleistete Hilfe.

### **Erwiderung auf R. Englands Bemerkungen zu den Abhandlungen über die pflanzlichen Betaine und über das Stachydrin.**

Von

**E. Schulze und G. Trier.**

(Der Redaktion zugegangen am 3. Oktober 1910.)

Wir haben uns darüber beklagt, daß R. Engeland unsere, im April 1909 in dieser Zeitschrift<sup>1)</sup> erschienene, vorläufige Mitteilung über das Stachydrin, durch die wir die weitere Bearbeitung dieses Themas uns reservieren wollten, nicht berücksichtigt und in seinen Abhandlungen nicht erwähnt hat.<sup>2)</sup> Wir machten zugleich darauf aufmerksam, daß Engeland in einem am 10. Februar 1909 in Marburg gehaltenen Vortrage zwar die N-Methylhygrinsäure besprochen, das Stachydrin aber

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. LIX, S. 233.

<sup>2)</sup> Wir verweisen auf unsere Abhandlungen in dieser Zeitschrift, Bd. LXVII, S. 59.