(Aus der Medizinischen Abteilung des Städt. Krankenhauses Altona
[Direktor: Prof. Dr. L. Lichtwitz].)

Über Eiweißzerfall bei Vergiftungen.

Von
Dr. med. G. Glaubitz,
Assistenzarzt.

(Eingegangen am 26. August 1921.)

Pathologischer Eiweißzerfall im Verlauf innerer Erkrankungen ist eine wohlbekannte und gut studierte Erscheinung. Vor allem sind die Infektionskrankheiten zu nennen, bei denen Giftstoffe den Eiweißbestand des Körpers angreifen. Bei Basedowscher Krankheit, Morbus Banti, perniziöser Anämie, akuter Leukämie, bei Gicht, bei der akuten gelben Leberatrophie, bei Tumorkachexie sind es endogene Gifte, die den Eiweißumsatz steigern. Man spricht in diesen Fällen von einem toxischen Eiweißzerfall.

Über den Einfluß von exogenen Vergiftungen auf den Eiweißstoffwechsel gibt die Literatur nur sehr wenig. Ein gesteigerter Eiweißabbau wurde nachgewiesen bei der Vergiftung mit Phosphor [v. Noorden¹⁾], mit Morphin [Luzzato²⁾] und Pantopon [Lichtwitz³⁾], Blausäure [A. Loewy⁴⁾].

Da bei den Stoffwechseländerungen, die durch chemische Intoxikationen hervorgerufen sind, die Ursache bekannt und eindeutig ist, und die Wirkung in ihrer Dauer genauer abgrenzbar ist, so läßt sich die im Organismus auftretende Reaktion und Störung des Stoffwechsels leichter analysieren. Diese Erwägung und die auffällige Häufung der Vergiftungen, zumeist Suicidversuche, im vergangenen Winter 1919—1920 gaben die Veranlassung und das Material zu den folgenden Untersuchungen.

Wir beobachteten im ganzen zwölf Fälle.

Versuchsanordnung. Die Patienten wurden während der Beobachtungszeit im Bett gehalten, bei genau bemessener und überwachter Diät, die in der Hauptsache aus einfach zusammengesetzten Speisen bestand, deren Stickstoffgehalt regelmäßig analytisch bestimmt wurde. Speisen, die nur ausnahmsweise genossen wurden, oder deren Stickstoffgehalt als zu gering außer Betracht fällt, wurden nach den Tabellen

von Schwenkenbecher⁵⁾ und J. König⁶⁾ bestimmt. Der Caloriengehalt der Nahrung wurde ebenfalls nach den genannten Tabellen angegeben.

1. CO-Vergiftungen.

Bei der Kohlenoxydvergiftung ist von zahlreichen Autoren sowohl bei Menschen als auch in Tierversuchen eine deutliche Steigerung des Eiweißzerfalls beobachtet worden.

A. Fränkel⁷⁾ benutzte zu diesen Versuchen an Hündinnen ein Gasgemenge von $\frac{1}{2}$ bis 5% CO, das er bis 5 Minuten Dauer einwirken ließ, und fand danach eine Ausfuhr von

41,93 g Urea
40,36 g „
39,95 g „

pro die an drei Tagen bei Tieren, deren durchschnittliche N-Ausscheidung vorher etwa 38 g Urea entsprach. In einem weiteren Versuch gleicher Art war der durchschnittliche Harnstoffwert, der zuvor etwa 12,5 g

13,5 g pro die betrug, auf den Durchschnittswert von 15,4 g Urea in einer viertägigen Periode gestiegen.

G. Marthen⁸⁾ beschreibt eine mittelschwere Vergiftung mit Kohlendunst bei einer 42jährigen Person, die in 13 Tagen 618 g N ausschied, also das 3 bis 4fache der bei N-Gleichgewicht gewöhnlichen Ausscheidungsmenge. In einem zweiten Falle von Leuchtgasvergiftung [Marthen⁸⁾] produzierte der Patient in 7 Tagen 135,84 g N bei einer Gesamt-N-Aufnahme von 94,31 g N. Diese bedeutende Erhöhung des N-Umsatzes hielt über 14 Tage an bei gleichzeitigem starken Sinken der Erythrocytenzahl und des Hämoglobingehaltes.

Münzer und Palma⁹⁾ beobachteten bei einer 26jährigen mit Kohlendunst vergifteten Frau eine gesteigerte N-Ausfuhr von

12,985 g N
21,042 g „
25,50 g „

an drei aufeinander folgenden Tagen bei einer ganz geringen Nahrungsaufnahme.

Beim Hunde ergab sich nach Jenarett¹⁰⁾ ebenfalls nach CO-Einatmung eine Erhöhung der N-Ausfuhr auf 120% der vorangegangenen normalen Ausfuhrwerte.

Wir beobachteten zwei Fälle von CO-Intoxikation.

1. Fall: J. Nr. 8189 (12. I. 1920). Schiffer H., 17 Jahre alt, kräftig gebaut, gut genährt, hatte nachts im Schlaf in seiner Koje Kohlendunst eingeatmet infolge Selbstentzündung der Schiffsladung (Kohle). Bei der Aufnahme war Pat. dyspnoisch, die Atmung schnarchend, Pupillen weit, reagierten gut; die Haut am ganzen Körper gerötet; über der Mitrals ein lautes systolisches Geräusch. Der Puls war beschleunigt, mäßig gespannt. Blutdruck 110/58 (Recklinghausen). Die Temperatur

stieg nachmittags auf 38,5°, blieb aber danach während der 13tägigen Beobachtung dauernd unter 37° (rectal). Im Urin fanden sich vereinzelt Leukocyten, kein Eiweiß, kein Zucker. Hämoglobingehalt und Erythrocytenzahl anfangs vermindert, zeigten folgende Werte:

13. I.	93%	Hämoglobin	4,3	Mill. Erythrocyten
15. I.	99%	„	4,9	„
16. I.	—	„	5,1	„
18. I.	102%	„	5,2	„

Gesamtnahrungszufuhr. Fall I: CO-Vergiftung.

	Januar														Summe
	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.		
Milch (0,38% N) .	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	13 l	
Reisbrei (0,392% N)	200	750	750	750	750	250	—	—	—	750	750	750	750	6,450 kg	
Zwieback (1,4% N)	—	200	200	200	200	200	200	200	200	200	200	200	200	2,400 kg	
Rindfleisch (2,9% N)	—	—	—	—	—	—	—	125	130	—	—	—	—	255 g	
Kartoffelbrei (0,5% N)	—	—	—	—	—	—	300	400	400	—	—	—	—	1100 g	
Butter (0,1%)	—	—	—	—	—	35	35	35	35	—	—	—	—	140 g	

Außerdem erhielt Patient während der Beobachtung 150 g Schwarzbrot (1,0% N), 50 g Leberwurst (1,45% N) und 350 g Äpfel.

Datum	Körper- gewicht kg	Calorien d. Nahrung	N-Gehalt d. Nahrung	Harnmenge	Spezifisch. Gewicht	Harn-N pro 24 Std.	Kotgewicht N-Gehalt	Kot-N pro die	Rest-N im Serum %, mg	Gesamt-N- Ausfuhr	N-Bilanz
12. I.	67	878	4,584	990	1022	10,811	N	—	—	11,381	—6,797
13. I.	—	2209	9,540	780	1027	16,684	7,37 g	—	57,0	17,254	—7,714
14. I.	64,5	2209	9,540	850	1027	17,085	—	—	—	17,655	—8,115
15. I.	—	2209	9,540	930	1024	17,942	—	—	49,0	18,512	—8,972
16. I.	—	2209	9,540	1070	1022	18,695	—	—	—	19,265	—9,725
17. I.	64,0	1916	7,715	1000	1024	20,020	188 g Kot (trocken)	—	53,6	20,590	—12,875
18. I.	—	2030	9,135	800	1014	15,859	—	—	—	16,429	—7,294
19. I.	63,8	2441	13,404	1000	1024	16,020	—	—	—	16,590	—3,186
20. I.	63,8	2291	12,465	1200	1020	16,834	—	—	—	17,404	—4,939
21. I.	—	2209	9,540	1080	1018	11,794	—	—	45,3	12,364	—2,824
22. I.	63,5	2209	9,540	750	1024	13,026	—	—	—	13,596	—4,056
23. I.	—	2209	9,540	900	1023	14,364	—	—	—	14,884	—5,344
24. I.	63,0	2729	11,770	750	1028	13,897	—	—	—	14,467	—2,697
Summe:		27748	125,948	—	—	203,031	—	—	—	210,401	—84,453

Versuchsergebnis. Die Stickstoffausfuhr übersteigt bei weitem den Nahrungs-N. Die 13tägige Periode ergibt eine negative Bilanz von — 84,453 g N = — 6,5 g N = 40,625 g Eiweißverlust pro die. Setzen wir die durchschnittliche N-Einfuhr von 9,69 g pro die als 100, so ergibt sich eine Ausscheidungsziffer von 167. Am sechsten Tage erreicht die N-Ausscheidung mit 20,59 g den höchsten Wert, übertrifft

also die Menge des zugeführten Stickstoffs um mehr als das Doppelte. Dann erst tritt allmählich ein Rückgang ein. Während der ganzen Periode fiel das Körpergewicht langsam ab. Der Rest-N im Blut (57,0 — 49,0 — 53,6 — 45,3% mg) war nur wenig aber deutlich erhöht.

II. Fall: J. Nr. 7765 (4. II. 1920). Frau W. versuchte sich mit Leuchtgas zu vergiften. Erst etwa 15 Stunden nach Beginn des Suicidversuches wurde das Sensorium wieder frei. Im Blut war das Absorptionsspektrum des CO nachweisbar. Bei der Einlieferung war die Atmung tief und schnarchend, das Gesicht besonders aber auch die andere Körperhaut gerötet, die Pupillen mittelweit, reagierten gut. Abgesehen von einem positiven Babinski beiderseits, der auch am Abend des zweiten Tages noch angedeutet, aber am nächsten Morgen verschwunden war, fanden sich keine pathologischen Zeichen. Auch hier war die Temperatur bei der Aufnahme auf 38° erhöht, überstieg aber später niemals 37,4° (rectal). Im Urin wurde weder Eiweiß noch Zucker nachgewiesen.

Fall II: Gesamtnahrungszufuhr.

	Februar										Summe
	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	
Milch (0,378% N)	1000	1000	1000	1000	750	1000	1000	1000	1000	1000	9750 cem
Reisbrei (0,39% N)	150	—	—	—	—	—	30	—	—	100	280 g
Zwieback (1,4% N)	100	100	75	50	20	10	20	50	100	125	650 g
gek. Kartoffeln (0,3% N) . . .	—	250	400	100	100	50	50	100	200	200	1450 g
Ei (1,0% N) . . .	—	1	1	1	1	1	1	1	1	1	9 Stck.
Butter (0,1% N) .	—	35	35	35	35	35	35	35	35	35	315 g
Rindfleisch, roh (2,9% N) . . .	—	—	—	—	—	—	70	—	—	—	70 g

Datum	Körper- gew. i.kg	Calorien d. Nahrung	N-Gehalt d. Nahrung	Harn- menge	Spez. Gewicht	Harn-N pro 24 Std.	N-Bilanz	Rest-N % mg
4. II.	—	—	—	1000	1015	14,110	—14,110	—
5. II.	53,5	1173	5,768	450	1016	6,665	—0,897	—
6. II.	53,0	1589	6,965	550	1015	8,331	—1,366	37,0
7. II.	—	1642	7,065	650	1023	12,740	—5,675	—
			(19,798)			(41,846)	(—22,048)	
8. II.	—	1272	5,815	750	1015	8,567	—2,752	—
9. II.	52,5	1004	4,465	550	1025	7,916	—3,451	—
10. II.	—	1084	5,105	650	1030	9,227	—4,122	82,2
11. II.	52,5	1148	7,405	800	1022	11,894	—4,489	—
12. II.	—	1272	5,815	750	1018	9,419	—3,604	—
13. II.	51,5	1568	7,115	500	1020	8,162	—1,047	—
14. II.	—	1744	7,557	520	1019	7,848	—0,291	—
Summe:	—	12496	63,075	—	—	104,879	—41,804	—

Versuchsergebnis. Bemerkenswert ist die Ausscheidung von 14,11 g N am ersten Tage bei völligem Hunger.

Während der ersten vier Tage wurden in der Nahrung 19,798 g N zugeführt, aber 41,846 g ausgeschieden. Es gingen also täglich 5,512 g

N aus körpereigenem Eiweiß verloren. Der N-Verlust der ganzen Beobachtungszeit von 41,8 g N entspricht einer Eiweißmenge von 261,25 g. Die N-Ausfuhrziffer steigt, wie auch im Fall 1, bis zum 6. Tage auf 180% der Einfuhr an; ist aber erheblich geringer. Das Körpergewicht vermindert sich um 2 kg. Auffallend ist der erhöhte R. N. von 82,2% mg am 7. Tage, obwohl die Nierenfunktion nicht geschädigt war. Die Harnmengen waren wegen der starken Schweißdauernd gering.

Bezüglich der Ätiologie des Eiweißzerfalls nach CO-Intoxikation stehen sich zwei Ansichten gegenüber. Nach O. Loewi¹¹⁾ ist die Ursache für den vermehrten Eiweißabbau wohl in der Störung der ausreichenden O₂-Zufuhr zu den Geweben zu erblicken. Offensichtlich wird diese Schädigung in der Abnahme der Erythrocyten, die auch beim Falle 1 beobachtet wurde, und in der Verminderung des Hämoglobins. Das mit CO-Gas vermischte Blut kann an die Gewebe nicht mehr genügend O₂ abgeben, und die Gewebe leiden und degenerieren wie bei der protrahierten Erstickung [Kobert¹²⁾]. Zu der gleichen Anschauung kam auf Grund eigener Experimente A. Fränkel¹³⁾. Bestätigt wurde diese Ansicht von Pentzoldt und Fleischer¹⁴⁾ durch die im Versuch gefundene Tatsache der gesteigerten N-Ausscheidung bei künstlich dyspnoisch gemachten Hunden. Die stärkste Harnstoffausfuhr trat bei diesen Tieren erst in den Tagen nach dem Versuch ein. Die gleiche Ansicht, daß O₂-Mangel und unzureichende O₂-Zufuhr zu den Geweben die ausreichende Ursache für den gesteigerten Protoplasmazerfall wäre, vertreten Hoppe-Seyler¹⁵⁾, A. Solvay und Zuntz¹⁶⁾, Kun-
kel¹⁷⁾ und Wachholtz¹⁸⁾.

Andere Autoren dagegen [Rungeberg¹⁹⁾, Sibelius²⁰⁾, Becker²¹⁾, Panski²²⁾] treten für eine spezifische Wirkung des CO auf bestimmte Organe, speziell das Zentralnervensystem ein, hauptsächlich mit Rücksicht auf die bei Menschen zuweilen beobachteten eigenartigen Erweichungsherde im Gehirn und Rückenmark im Anschluß an die Intoxikation.

Kobert²³⁾ sah bei Menschen nach CO-Vergiftung akut verlaufende Degeneration des Protoplasmas an verschiedenen Geweben, so an Muskeln und Drüsen. H. Zondek²⁴⁾ beobachtete akute Herzdilatationen bei mehreren Fällen von Leuchtgasvergiftung; ähnliche Herzbefunde erhoben Hoppe-Seyler²⁵⁾, Romberg²⁶⁾ und Dietlen²⁷⁾.

2. Oxalat-Vergiftung.

Die einschlägige Literatur beschäftigt sich hauptsächlich mit der Symptomatologie. Die einzige mir zu Gebote stehende Arbeit, die auch den Stoffwechsel bei Oxalatvergiftung berücksichtigt, stammt von A. Fränkel²⁸⁾; in dieser Beobachtung lag eine epitheliale Nephro-

pathie mit starker Störung der Nierenfunktion vor, so daß nur sehr geringe Harnmengen von hohem Eiweißgehalt produziert wurden. Die Harnstoffwerte (nach Liebig bestimmt) waren sehr niedrig. Erst nach Beseitigung der Nierenschädigung traten mit starker Diurese auch große Harnstoffmengen auf. Wir beobachteten zwei Fälle.

III. Fall. J. Nr. 7542. Die Arbeiterin St. nahm aus Lebensüberdruß am 9. II. etwa 50 g Kleesalz. Die schwächliche, schlecht genährte Frau war bei der Aufnahme (12. II.) noch stark benommen und dauernd schlaflos. Die Sehnenreflexe waren gesteigert, Chvostek'sches Zeichen positiv. Mund und Rachen wiesen weißliche Verätzungen auf. Die Magengegend war sehr druckempfindlich. Vorübergehend traten um Mitte der Beobachtungsperiode geringe Ödeme im Gesicht und an den Unterschenkeln auf. Die Nieren schieden anfangs mäßig verminderte Wassermengen aus, die Cl-Ausscheidung war dauernd stark geschädigt, anfänglich auch in geringerem Maße die N-Ausscheidung. Der Eiweißgehalt des Urins war zu gering, um für die gesteigerten N-Mengen des Urins als Ursache in Betracht zu kommen. Im Harnsediment fanden sich etwa 6 Tage lang reichlich Leukocyten, viel Epithelien, keine Oxalatkrystalle. Die Temperatur schwankte um 37°, erreichte nur einmal 37,5°.

Fall III. Oxalatvergiftung. Gesamtnahrungszufuhr.

	Dezember											Summe
	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	
Milch (0,38% N)	1000	1000	1000	500	500	1000	1000	1000	1000	1000	1000	10000
Reisbrei (0,392% N)	—	520	—	150	120	—	200	—	250	500	500	2240 g
Zwieback (1,4% N)	—	—	—	—	28	85	95	125	155	200	200	888 g

Datum	Körpergewicht kg	Calorien	N-Gehalt	Harn	Spezifisch. Gewicht	Harn-N pro 24 Std.	Kotgewicht N-Gehalt	Kot-N pro die	Gesamt-N- Ausfuhr	N-Bilanz	Rest-N % mg
				der Nahrungsmenge							
14. XII.	49,5	650	3,800	1050	1003	3,560	N	1,894	5,454	-1,654	73,9
15. XII.	—	1243	5,838	1350	1002	4,271		1,894	6,165	-0,327	—
16. XII.	—	650	3,800	1550	1003	5,642		1,894	7,536	-3,736	—
17. XII.	—	496	2,483	1750	1003	7,350		1,894	9,244	-6,756	—
18. XII.	—	560	2,763	2150	1004	11,739		1,894	13,633	-10,870	—
19. XII.	—	945	4,976	1700	1008	9,806		1,894	11,700	-6,724	103,8
20. XII.	—	1216	5,928	2150	1004	13,364		1,894	15,258	-9,330	—
21. XII.	—	1094	5,564	1200	1004	7,224		1,894	9,118	-3,554	—
22. XII.	—	1478	6,936	1800	1005	11,794		1,894	13,688	-6,752	—
23. XII.	46,0	1924	8,560	850	1007	5,403		1,894	7,297	+1,263	—
24. XII.	—	1924	8,560	2100	1006	9,643	362 g Kot (trock.) =	1,894	11,537	-2,977	—
Summe:	—	59,213	—	—	—	89,796	—	—	110,625	-51,412	—

Versuchsergebnis: Die Bilanz der elftägigen Periode ist mit 51,412 g N (= 4,674 g N pro die) negativ. Patient verlor 3,5 kg an Körpergewicht in 10 Tagen. Die größte N-Ausfuhr von 15,258 g N fällt auf den 7. Tag, gleichzeitig ist der R. N. mit 103,8% mg erheblich erhöht, trotzdem eine Insuffizienz der N-Ausscheidung nicht vorhanden war. Die N-Ausfuhr ist auf 186% der Einfuhr gesteigert.

IV. Fall. J. Nr. 7694 (20. I. 1920). Frau G. nahm am 20. I. morgens 5 g Kleesalz. Die gut genährte kräftige Pat. zeigte abgesehen von leichten weißlichen Verätzungen auf der Zunge nichts Krankhaftes. Die Temperatur war dauernd um $37-37,5^{\circ}$ (rectal). Ödeme traten nicht auf. Der Urin enthielt Leukocyten und Plattenepithelien, vereinzelt hyaline Zylinder, wenig Cl, am ersten Tage eine Kuppe Eiweiß, später nur eine feine Trübung. Die Wasser- und N-Ausscheidung war nicht nennenswert geschädigt.

Fall IV. Gesamt-

	Januar							
	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.	27.
Milch (0,378 % N) . .	1000	750	750	750	750	1000	1000	1000
Reisbrei (0,392 % N) .	435	300	300	300	300	700	1000	1000
Zwieback (1,4 % N) .	50	100	100	100	100	200	200	200
Kartoffel gek. (0,3 % N)	—	—	—	—	—	—	—	—
1 Ei = 1,0 g N . . .	—	—	—	1	—	1	1	1
Butter (0,1 % N) . .	—	—	35	35	35	35	35	35

Stoffwechseltabelle.

Datum	Körper- g	Kalorien d. Nahrung	N-Gehalt der Nahrung	Harn- menge	Spezif. Gewicht	Harn-N pro 24 Std.	Kotgewicht N-Gehalt	Kot-N pro die	Gesamt-N- Ausfuhr	N-Bilanz	Rest-N % mg
20. I.	—	1498	6,185	1590	1009	4,897	Kotgewicht (trocken) = 16,71 g N. 369 g Kot	1,114	6,011	+0,174	—
21. I.	68,0	1182	5,426	1710	1009	9,097		1,114	10,211	-4,785	—
22. I.	—	1543	6,461	700	1020	9,173		1,114	10,287	-3,826	40,2
23. I.	67,3	1459	5,461	630	1023	10,408		1,114	11,522	-6,061	—
24. I.	—	1459	5,461	480	1022	8,278		1,114	9,392	-3,931	—
			28,994			41,853		1,114	47,423	-18,429	—
25. I.	66,5	2509	10,359	450	1022	7,409		1,114	8,523	+1,836	—
26. I.	66,5	2845	11,535	1450	1012	10,759		1,114	11,873	-0,338	39,5
27. I.	—	2845	11,535	800	1015	10,102		1,114	11,216	+0,319	—
28. I.	67,0	2000	8,415	750	1013	7,518		1,114	8,632	-0,217	—
29. I.	—	1946	8,253	650	1021	7,972	369 g Kot	1,114	9,086	-0,833	26,7
30. I.	67,5	1946	8,253	1840	1011	9,583		1,114	10,697	-2,444	—
31. I.	—	1946	8,253	800	1015	7,213		1,114	8,327	-0,074	—
1. II.	—	1946	8,253	1350	1013	10,093		1,114	11,207	-2,954	—
2. II.	67,0	1946	8,253	1000	1012	5,929		1,114	7,043	+1,210	—
3. II.	—	1946	8,253	1250	1010	6,195		1,114	7,309	+0,944	29,6
Summe:	—	120,356	—	—	—	124,626	—	—	141,336	-20,972	—

Versuchsergebnis: Die N-Ausfuhr übersteigt den Nahrungs-N während der ersten 5 Tage um 18,43 g, d. i. um 63%. Der tägliche N-Abbau von 3,686 g N im Mittel entspricht einer täglichen Eiweiß-einbuße von 23 g. Während der übrigen Beobachtungszeit vom 25. I.

bis 3. II. befand sich Patient in annäherndem N-Gleichgewicht. Der Rest-N bewegte sich während der ersten Woche an der oberen Grenze des Normalen (40,2–39,5% mg), um zum Schluß auf mittlere Werte (26,7–29,6% mg) abzufallen. Das Körpergewicht verringerte sich während der ersten 5 Tage um 1,5 kg.

nahrungszufuhr.

Januar				Februar			Summe
28.	29.	30.	31.	1.	2.	3.	
1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	14000 ccm
—	150	150	150	150	150	150	5235 g
150	150	150	150	150	150	150	2100 g
500	250	250	250	250	250	250	2000 g
1	1	1	1	1	1	1	11 Stück
35	35	35	35	35	35	35	455 g

3. Lysol-Vergiftung.

Nach den Literaturangaben sollen nicht toxische Gaben den Eiweißumsatz nicht beeinflussen. Dies wurde von älteren Autoren an Tieren festgestellt, für das Phenol selbst von E. Tauber²⁹⁾, von Fr. Schaffer³⁰⁾ und D. de Jonge³¹⁾. Mugdan³²⁾ fand beim im N-Gleichgewicht befindlichen Hunde in einer 8tägigen Periode nur eine geringfügige Mehrausscheidung von 0,54 g N pro die. Ein Selbstversuch Mugdans³²⁾ mit Kreolin ergab ein ähnliches Resultat. Wir analysierten zwei Fälle von Lysolvergiftung:

V. Fall: J.-Nr. 7659 (11. I. 1920). Frau D. nahm am 11. I. morgens ca. 10 g des unverdünnten käuflichen Lysols, erbrach sofort und erhielt Milch. Bei der Einlieferung nach ca. 6 Stunden war Pat. bei vollem Bewußtsein, leicht cyanotisch. Zunge und Gaumenbögen waren verschorft, auch an den Mundwinkeln zeigten sich geringe Verätzungen. Sehnenreflexe und Pupillen verhielten sich normal. Der Harn war während der ersten Tage braun-schwarz, enthielt reichlich Leukocyten, Epithelien, darunter vereinzelte kleine, runde Nierenepithelien und Zylinder, auch Leukocytenzylinder. Die Nierenfunktion war nicht nennenswert geschädigt. Die Eiweißproben ergaben während der ersten beiden Tage eine feine Trübung, später waren sie negativ. Die Temperatur überstieg niemals 37,2°.

Gesamtnahrungszufuhr.

	Januar									Summe
	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	
Milch (0,38% N)	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	750	1000	8750 ccm
Reisbrei (0,392% N) . .	500	500	500	500	750	750	750	750	750	5750 g
Zwieback (1,4% N) . . .	200	200	200	200	200	200	200	200	250	1850 g
Kartoffelbrei (0,5% N) .	—	100	100	100	—	—	—	—	—	300 g
1 Ei = 1,0 g N	—	—	—	—	—	—	—	1	1	2 Stck.
Butter (0,1% N)	—	—	—	—	35	35	35	35	35	175 g

Stoffwechseltabelle.

Datum	Körper- gewicht kg	Kalorien d. Nahrung	N-Gehalt d. Nahrung	Harnmenge	Spezifisch. Gewicht	Harn-N pro 24 Std.	Kotgewicht N-Gehalt	Kot-N pro die	Gesamt-N Ausfuhr	N-Bilanz	Rest-N e ^o mg
12. I.	49	1924	8,56	880	1015	8,870	170 g Kot (trocken) = 6,807 g N	0,756	9,626	-1,066	36,9
13. I.	47	2032	9,06	550	1022	9,764		0,756	10,520	-1,460	—
14. I.	—	2032	9,06	780	1024	12,014		0,756	12,770	-3,710	—
15. I.	48,1	2032	9,06	750	1021	9,534		0,756	10,290	-1,230	—
16. I.	49,5	2486	9,575	1190	1012	9,969		0,756	10,725	-1,150	35,8
17. I.	51,0	2486	9,575	1290	1009	8,380		0,756	9,136	+0,439	—
18. I.	—	2485	9,575	1050	1017	10,055		0,756	10,811	-1,236	—
Summe:	—	—	64,465	—	—	68,586		—	73,878	-9,413	—
Nachperiode:											
19. I.	52,1	2398	9,625	750	1017	5,670	170 g	0,756	6,426	+3,199	36,8
20. I.	52,1	2737	11,725	2000	1005	7,784		0,756	8,540	+3,185	—

Versuchsergebnis: Die N-Ausscheidung ist nur am 3. Tage mit 12,77 g stark erhöht. Die Bilanz von 7 Tagen ist nur mit 9,4 g N negativ. Der tägliche durchschnittliche N-Verlust beträgt also 1,345 g. Am 8. und 9. Tage wurden je 3,1 g N retiniert bei gleichzeitiger Gewichtserhöhung. Die R. N. Werte (36,9—35, 8—36,8% mg) waren normal.

VI. Fall. J.-Nr. 7518 (8. XII. 1919). Frau M., 37 Jahre alt, schwächliche Person in leidlichem Ernährungszustand, nahm am 8. XII. nachts 1 Uhr ca. 50 ccm unverdünnten Lysols. Auf der Zunge, der Wangenschleimhaut und am Kinn zeigten sich Verätzungen. Der Harn ist schwarz-braun, enthält viele Leukocyten, vereinzelte hyaline Zylinder und Epithelien. Die Harnmengen sind zunächst vermindert und enthalten wenig Cl. Das N-Ausscheidungsvermögen ist nicht geschädigt. Im Harn findet sich nur während der ersten drei Tage eine feine Trübung von Eiweiß, später nicht mehr. Die Körperwärme war nur am ersten Tage auf 38,2° erhöht, überstieg sonst nie 37,3°.

Gesamt-Nahrungs-Zufuhr.

	Dezember											Summe
	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	
Milch (0,378 % N)	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	11000 ccm
Reisbrei (0,392 % N)	500	500	500	—	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	8500 g
Zwieback (1,4 % N)	—	—	—	—	—	—	100	150	150	200	200	800 g
Weißbrot (1,1 % N)	—	—	—	100	100	100	100	50	50	—	—	500 g
Kartoffelbrei (0,5 % N)	—	—	—	500	—	—	—	—	—	—	—	500 g
Leberwurst (1,46 % N)	—	—	—	50	—	—	—	—	—	—	—	50 g

Stoffwechseltabelle.

Datum	Körper- gewicht kg	Kalorien d. Nahrung	N-Gehalt d. Nahrung	Harn- menge	Spez. Gew.	Harn-N pro 24 Std.	N-Bilanz	Rest-N % mg
9. XII.	46,7	1220	5,74	450	1023	10,168	-4,428	—
10. XII.	—	1220	5,74	800	1015	10,281	-4,541	—
11. XII.	—	1220	5,74	860	1016	12,280	-6,540	27,4
12. XII.	46,2	1607	8,11	880	1012	8,107	+0,003	—
13. XII.	—	2080	8,80	900	1024	15,246	-6,446	—
14. XII.	—	2080	8,80	1250	1008	9,065	-0,265	—
15. XII.	—	2432	10,20	1550	1005	9,939	+0,261	—
16. XII.	—	2463	10,35	1000	1007	15,736	-5,386	—
Summe:	—	—	63,48	—	—	90,822	-27,342	—
Nachperiode:								
17. XII.	—	2463	10,35	550?	1003	2,32?	+8,030?	—
18. XII.	—	2494	10,50	2000	1004	8,120	+2,380	—
19. XII.	46,0	2494	10,50	1400	10'3	11,125	-0,652	28,5
Summe:	—	—	31,35	—	—	21,592	+9,758	—

Versuchsergebnis: Während der achttägigen Hauptperiode überwiegt die N-Ausfuhr mit 27,342 g d. i. um 43%; es werden täglich im Mittel 3,42 g N aus Körpereweiß abgebaut. Dies entspricht einem Eiweißverlust von 21,375 g pro die. Während der dreitägigen Nachperiode tritt N-Retention ein.

4. Ferner kamen zur Beobachtung zwei Schlafmittelvergiftungen mit Medinal bzw. Nirvanol. Soweit ich die Literatur übersehe, ist die Wirkung dieser und ähnlich zusammengesetzter Hypnotica auf den Eiweißstoffwechsel nur wenig studiert. C. Trautmann³³ beobachtete im Selbstversuch nach Einnahme von je zwei Gramm Veronal an zwei aufeinander folgenden Tagen eine Verminderung der N-Ausscheidung um täglich ein Gramm in den darauf folgenden 3 Tagen und glaubte eine eiweißsparende Wirkung annehmen zu können, was von O. Loewi⁵⁴ bezweifelt wird.

Medinalvergiftung.

VII. Fall. J.-Nr. 8084 (8. XII. 1919). Der 27jährige kräftige, mäßig genährte Mann schluckte am 8. XII. morgens 9 Uhr 30 Tabletten = 15,0 g Medinal (Veronal-Natrium). Während des darauf folgenden tiefen Schlafes waren die Pupillen eng und reaktionslos, die Sehnenreflexe sehr schwach positiv, der Cornealreflex fehlte. Die Atmung ähnelte dem Cheyne-Stokes-Rhythmus. Nach dem Erwachen war Pat. sehr erregt, desorientiert und aggressiv. Im Verlauf dieser beiden Tage erhielt Pat. nur eine Lösung von Karlsbader Salz und etwas Schleim mittels Magenschlauch. Die Gesamtnahrungszufuhr am 9. und 10. XII. bestand im Ganzen aus: 2000 ccm Milch (0,38% N), 2000 g Reisbrei (0,392% N) und 400 g Zwieback (1,4% N). Der Kot-N. konnte nicht bestimmt werden.

Datum	Kalorien d. Nahrung	N-Gehalt d. Nahrung	Harn- menge	Spez. Gewicht	Harn-N pro 24 Std.	N-Bilanz	Rest-N % mg.
8. III.	—	—	1040	1007	—	—	—
9. III.	—	—	850	1021	10,831	-10,831	—
10. III.	2494	10,52	850	1013	10,448	+0,072	27,2%
11. III.	2494	10,52	900	1017	9,072	+1,448	—
Summe:	—	21,04	—	—	30,351	-9,311	—

Versuchsergebnis: Einer Zufuhr von 21,04 g N steht eine Ausfuhr von 30,51 g Harn-N gegenüber. Da jedoch am zweiten Tage die Körpertemperatur fast 39° betrug und der Patient unter der Einwirkung des Hungers stand, so ist die negative Bilanz von 9,31 g N nicht eindeutig und nicht ohne Einschränkung im Sinne einer Intoxikationswirkung zu verwerten. Der R. N. (27,2% mg) war normal.

Nirvanolvergiftung.

VIII. Fall. J.-Nr. 7624 (22. I. 1920). Der 56jährige schwächliche Mann mit angeborenen Klumpfüßen nahm am 21. I. nachmittags 4,0 g Nirvanol (Phenyl-Äthylhydantoin). Bei der Aufnahme, 24 Stunden später, war Pat. noch somnolent, örtlich und zeitlich desorientiert und halluzinierend. Erst nach 3 Tagen wurde das Sensorium frei. Im Harn fanden sich kein Eiweiß, reichlich Leukocyten, wenig Plattenepithelien, keine Zylinder. Vom 27.—29. I. fieberte Pat. (Temperatur um 39,5°) infolge Grippe. Der Harn vom 27. I. ging durch ein Mißgeschick verloren.

	Januar										Februar				Summe
	23.	24.	25.	26.	27.	28.	29.	30.	31.	1.	2.	3.	4.		
Milch, Liter (0,378 % N)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	13 l	
Reisbrei (0,392 % N)	—	—	750	1000	1000	50	500	250	250	700	600	650	400	6150 g	
Zwieback (1,4 % N)	—	—	200	200	100	200	200	100	50	200	150	100	100	1600 g	
Rindfleisch roh (2,9 % N)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	75	100	175 g	
1 Ei = 1,0 N	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	1 Stck.	
Kartoffelbrei (0,5 % N)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	250	250	500 g	
Butter (0,1 % N)	—	—	35	35	35	35	35	35	25	35	25	—	35	330 g	

Versuchsergebnis: N-Einfuhr und Ausfuhr halten sich ungefähr das Gleichgewicht: einem täglichen Nahrungs-N von im Mittel 8,04 g steht eine Gesamtausscheidung von 9,0 g N pro die gegenüber. Während der ersten Tage wurde N retiniert. Da gleichzeitig die Cl-Ausscheidung, in geringerem Maße auch die Wasserausscheidung gestört war und der R. N. (47,0—40,7—42,7—25,0% mg) sich an der oberen Grenze des

Datum	Körper- gewicht kg	Kalorien d. Nahrung	N-Gehalt d. Nahrung	Harnmenge	Spezifisch. Gewicht	Har.-N pro 24 Std.	Kotgewicht N-Gehalt	Kot-N pro die	Gesamt-N Ausfuhr	N-Bilanz	Rest-N mg %
23. I.	45	650	3,78	—	—	—	—	1,018	—	—	—
24. I.	—	650	3,78	685	1016	8,346	—	1,018	9,364	-5,584	47,0
25. I.	—	2486	9,555	890	1008	5,134	—	1,018	6,152	+3,403	—
26. I.	44,7	2770	10,535	1510	1009	8,752	—	1,018	9,770	+0,765	—
27. I.	—	2418	9,135	570	1019	6,049	—	1,018	7,067	+2,068	40,7
28. I.	44,7	1698	6,811	260?	—	?	—	1,018	—	—	—
29. I.	—	2310	8,575	1000	1018	14,140	—	1,018	15,158	-6,583	42,7
30. I.	44,3	1557	6,195	950	1017	14,045	—	1,018	15,063	-8,868	—
31. I.	—	1377	6,485	700	1015	8,840	—	1,018	9,858	-3,373	—
1. II.	—	2428	9,359	1130	1007	6,897	—	1,018	7,915	+1,444	—
2. II.	43,5	2059	8,257	1550	1005	5,929	—	1,018	6,947	+1,310	—
3. II.	—	2116	11,153	1250	1008	6,685	—	1,018	7,703	+3,450	25,0
4. II.	43,0	2140	10,933	2050	1012	10,102	—	1,018	11,120	-0,187	—
Summe:	—	—	104,553	—	—	94,919	—	—	108,158	-3,605	—

Normalen bewegte, so ist wohl eine Nierenschädigung als Ursache anzunehmen. Die hohen N-Werte von je 14 g am 29. und 30. I. sind vielleicht auf den plötzlichen Temperaturanstieg auf 39,1° bzw. 39,7° zurückzuführen. Eine Deutung der N-Werte ist infolgedessen nicht möglich.

5. Sublimatvergiftung.

Über die Wirkung der Hg-Salze, besonders des Sublimats, auf den Stoffwechsel liegen zahlreiche Untersuchungen vor, die allerdings zumeist älteren Datums (vor Kjeldahl) sind und größtenteils am Hunde vorgenommen wurden. V. Boek³⁴⁾ und F. Berg³⁵⁾ fanden, daß der Eiweißumsatz des Menschen durch therapeutische Gaben nicht nennenswert beeinflusst wird. D. Noel-Paton³⁶⁾ beobachtete beim Hunde eine unbedeutende Steigerung des N-Umsatzes.

Auf Grund dieser Beobachtungen gelangt O. Loewi³⁷⁾ zu der Auffassung, daß Hg einen ähnlichen Einfluß auf den Eiweißstoffwechsel ausübe wie Arsen, Antimon und Phosphor; die Wirkung größerer toxischer Hg-Dosen müßte demnach ein gesteigerter Protoplasmazerfall sein, dessen Erkennung durch die gleichzeitige schwere Nierenschädigung mit Eiweißausscheidung und Störung der Nierenfunktion zumeist vereitelt wird. In der Tat führten denn auch ältere Beobachtungen infolge der N-Ausscheidungsstörung zu der Annahme einer Einschränkung des Eiweißumsatzes durch Hg-Gaben. So fanden Bruck³⁸⁾ und Schröder³⁹⁾ am hungernden Kaninchen bei akuter Hg-Vergiftung eine bedeutende Herabsetzung der N-Ausfuhr im Harn und folgerten daraus eine entsprechende Hemmung des Eiweißstoffwechsels; desgleichen Doleris und Butte⁴⁰⁾. Auch A. Gürber und A. Gutten-

berg⁴¹⁾ beobachteten beim Kaninchen nach intravenöser Vergiftung durch Gaben von 1,2 bis 2,0 mg Sublimat pro kg Tier eine starke Verminderung der N-Ausscheidung, aber auch gleichzeitig eine Zunahme des R. N. im Blut auf das 5 bis 10fache. Diese auffällig gesteigerten R. N.-Werte bei der Sublimatvergiftung wurden auch von anderen Autoren beobachtet. So fanden H. Strauß⁴²⁾ 210% mg am dritten Tage der Anurie, Umber⁴³⁾ und Hohlweg⁴⁴⁾ 204 bzw. 298% mg R. N., v. Jaksch⁴⁵⁾ und Philipp⁴⁶⁾ 287 bzw. 289% mg R. N. usw. Berücksichtigen wir ferner noch die Tatsache, daß das Blut nicht der einzige Ort ist, wo der retinierte N verbleibt, sondern daß gleichzeitig auch in den Geweben eine starke Speicherung von N stattfindet [Marshall und Davis⁴⁷⁾, Soetbeer⁴⁸⁾, Rosemann⁴⁹⁾, v. Monakow⁵⁰⁾, Lichtwitz⁵⁵⁾], so offenbart sich die Annahme einer Verminderung des Eiweißumsatzes bei der Sublimatintoxikation als ein Trugschluß, und wir müssen im Gegenteil einen gesteigerten Eiweißzerfall vermuten.

Fall IX. J.-Nr. 7776 (6. II. 1920). Das 22jährige gut genährte Mädchen nahm am 5. II. abends 1,0 g Sublimat, erbrach gleich darauf. Bei der Einlieferung am 6. II. morgens war sie bei klarem Bewußtsein, leicht cyanotisch. Die Zunge war weißlich verätzt, die Reflexe gesteigert, der Bauch und die Extremitäten stark druckempfindlich. Die Nieren ließen die Symptome der tubulären Erkrankung erkennen; zunächst geringe Harnmengen von niedriger Cl-Konzentration, bei gleichzeitig guter prozentualer N-Ausscheidung. Gleichzeitig fand sich nur am ersten Tage im Urin eine leichte Trübung von Eiweiß, während später die Eiweißproben ein negatives Resultat ergaben. Das Sediment enthielt anfangs neben massenhaften Plattenepithelien vereinzelte verfettete Nierenepithelien und ganz vereinzelte hyaline und gekörnte Zylinder. Die Körperwärme stieg am zweiten Tage auf 37,7°, bewegte sich in der Folge dauernd unter 37,5° (rectal).

Fall IX. Gesamtnahrungszufuhr.

	Februar									Summe
	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	
Milch (0,378 % N) . .	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	9000 ccm
Reisbrei (0,392 % N) . .	—	400	75	250	250	500	1000	1000	1000	4475 g
Zwieback (1,4 % N) . .	—	50	20	50	100	150	200	200	200	970 g
Butter (0,1 % N) . . .	—	35	35	35	35	35	35	35	35	280 g
1 Ei = 1,0 g N) . . .	—	—	—	—	—	1	1	1	1	4 Stück
Kartoffeln gek. (0,3 % N)	—	—	—	—	—	—	—	—	200	200 g

Versuchsergebnis: Während der ersten sechs Tage ist die Bilanz negativ mit einem Werte von 45,3 g N; es gehen also täglich im Mittel 7,55 g N=47,1 g Eiweiß zu Verlust. Die Höchstausscheidung fällt auf den zweiten Tag und übertrifft die gleichzeitige Nahrungs-N-Zufuhr um 10,64 g, d. i. um 175%. In den letzten 3 Tagen fällt die Ausscheidung stufenweise ab (— 10,0 — 9,5 — 8,7 g N); es tritt Stickstoffretention ein. Der R. N. am 3. Tage (57,6 % mg) war nur wenig erhöht.

Stoffwechseltabelle.

Datum	Körpergewicht kg	Calorien d. Nahrung	N-Gehalt d. Nahrung	Harnmenge	Spez. Gewicht	Harn-N pro 24 Std.	Kotgewicht N-Gehalt	Kot-N pro die	Gesamt-N Ausfuhr	N-Bilanz	Rest-N o. mg
6. II.	—	650	3,780	580	1006	7,925	245 g Kot (trocken) = 14,68 g N	1,631	9,556	—5,776	—
7. II.	52,5	1559	6,038	700	1021	15,092		1,631	16,723	—10,640	—
8. II.	—	1082	4,389	600	1021	12,852		1,631	14,483	—10,094	57,6
9. II.	53,0	1439	5,865	600	1020	12,464		1,631	14,097	—8,232	—
10. II.	—	1581	6,395	650	1022	12,394		1,631	14,025	—7,630	—
11. II.	53,2	2126	9,175	1000	1015	10,470		1,631	12,101	—2,926	—
			(35,687)			71,199			80,985	—45,298)	
12. II.	—	2897	12,135	1100	1010	10,010	245 g Kot (trocken) = 14,68 g N	1,631	11,641	+0,494	—
13. II.	54,2	2846	11,535	1200	1010	9,576		1,631	11,207	+0,328	—
14. II.	—	3033	12,135	1050	1013	8,761		1,631	10,392	+1,743	—
Summe:	—	—	71,492	—	—	99,546	—	—	114,225	—42,733	—

6. Kalium-Bichromat-Hg-sulfur-Vergiftung.

In der Literatur habe ich keine Beobachtungen am Menschen über das Verhalten des Eiweißstoffwechsels bei Chromintoxikationen gefunden. V. Monakow⁵⁰⁾ vergiftete Kaninchen mit 0,03 Kal. Bichromat. subcutan und beobachtete am ersten Tage nach der Vergiftung eine Steigerung der prozentualen und absoluten N-Ausscheidung.

Fall X. J.-Nr. 6834 (23. III. 1919). Das 20jährige Dienstmädchen schluckte am 23. III. morgens 5 Uhr ca. 30—50 ccm einer Element-Füllungs-Flüssigkeit, die Hg-sulfur (Lösung 6,0/1000 und Kal. Bichromat 75,0/1000) enthielt. Gleich darauf erbrach sie große Mengen gelb-grüner Flüssigkeit und klagte über starkes Herzklopfen. Eine halbe Stunde später setzten heftige Durchfälle ein, die den Tag über anhielten. Im Rachen fanden sich deutliche Ätzspuren. Der Puls war klein, kaum fühlbar. Der in den ersten Tagen spärliche Urin enthielt zunächst Eiweiß (ca. 1 cm Kuppe beim Kochen von 10 ccm im Reagenzglas), ferner hyaline, wenige granulierten und Wachszylinder; später auch Erythrocyten, viel Leukocyten und gut erhaltene Nierenepithelien. Die Wasser- und N-Ausscheidung war in der ersten Woche stark gestört, bis zur 4. Woche die Cl-Ausscheidung. Am 12. Tage kam allmählich die Diurese in Gang; die N-Ausfuhr wurde reichlicher und Eiweiß war nur noch in Spuren nachweisbar. Die Temperatur war nur am Vergiftungstage (38,2° rectal) erhöht, später normal.

Diät. Während der ersten 10 Tage genoß Pat. nur Milch, täglich 1—2 Liter (= 5—6 g N). Von der 3. Woche an erhielt sie volle Kost (= 8—9 g N).

Der Harn-N wurde nach Kjeldahl bestimmt.

Versuchsergebnis: Die N-Ausscheidung während der Oligurie wurde nicht bestimmt. Am Ende der zweiten Woche setzt mit der Diurese eine schrittweise zunehmende Steigerung der N-Ausfuhr ein, die am Ende der dritten Woche mit der Tagesmenge von 21,3 g die N-Zufuhr um das Vierfache übertrifft. Nachdem in der vierten Woche allmählich normale N-Werte erreicht worden sind, tritt N-Retention

Stoffwechseltabelle.

Datum	Körper- gewicht kg	Nah- rungs-N	Harn- menge	Spez. Gewicht	Harn-N	Rest-N mg	Gesamtnahrungszufuhr
24. III.	—	5—6 g	50	—	—	—	1—2 Liter Milch
25. III.	—	desgl.	120	—	—	—	desgl.
26. III.	56,7	"	80	1010	—	133,9	"
27. III.	—	"	140	1011	—	—	"
28. III.	56,6	"	190	1012	—	220,5	"
29. III.	—	"	159	1011	—	—	"
30. III.	56,5	"	260	1011	—	—	"
31. III.	—	"	200	1010	1,092	276,8	"
1. IV.	56,7	"	615	1011	—	—	"
2. IV.	—	1,2 g	560	1010	3,089	—	300 ccm Milch
3. IV.	53,7	2,0 g	1040	1011	6,552	340,4	500 " "
4. IV.	53,4	4,0 g	1570	1010	10,682	—	1000 " "
5. IV.	52,8	5,2 g	1830	1011	13,374	—	1300 " "
6. IV.	52,1	4,0 g	2000	1011	16,187	—	1000 " " 500 Tee
7. IV.	51,4	4,8 g	1590	1010	13,197	—	1200 " " 300 "
8. IV.	—	5,2 g	2040	1011	17,650	—	1300 " "
9. IV.	—	—	2190	1008	15,882	300,1	Hunger. Tropfeinlauf
10. IV.	49,1	5,6 g	2360	1010	20,881	—	1400 ccm Milch
							200 " Suppe
							200 " Wasser
11. IV.	—	5,2 g	2375	1010	21,299	—	1200 " Milch
							100 " Suppe
							200 " Wasser
12. IV.	49,4	8—9 g	1780	1009	16,597	—	Volle Kost = 8—9 g N
13. IV.	—	desgl.	2240	1009	20,447	—	desgl.
14. IV.	—	"	1976	1010	18,037	136,8	"
15. IV.	48,1	"	2260	1010	19,364	—	"
16. IV.	—	"	2140	1010	14,201	—	"
17. IV.	—	"	1910	1010	10,428	—	"
18. IV.	50,4	"	2580	1009	10,691	—	"
19. IV.	—	"	2800	1010	2,274	—	"
20. IV.	—	"	2020	1009	5,203	—	"
21. IV.	—	"	2150	1009	1,565	—	"
22. IV.	51,4	"	2030	1009	7,773	—	"
23. IV.	—	"	2220	1009	8,578	—	"
24. IV.	—	"	2970	1008	8,543	—	"

ein; bis schließlich am Ende der sechsten Woche das Stickstoffgleichgewicht erreicht wird.

Der R. N. im Blut erreichte am 12. Tage die enorme Höhe von 340% mg.

Fassen wir die ersten 19 Tage zusammen als Hauptperiode, so steht eine Einfuhr von etwa 90 g N einer Ausfuhr von etwa 140 g gegenüber. Es fand also unter der Wirkung des Giftes eine starke Zersetzung von Körpereiweiß statt, die bis zum 24. Tage anhält.

Daran schließt sich eine Phase der N-Rentention (Fortsetzung). Im gleichen Sinne bewegt sich die Gewichtskurve, etwa 8 kg gehen während drei Wochen zu Verlust.

Die Körpertemperatur kommt als Ursache für den vermehrten Eiweißzerfall nicht in Betracht. Der Eiweißgehalt des Harns ist gleichfalls zu gering, um die Erhöhung der Harn-N-Werte zu erklären. Zu berücksichtigen ist auch, daß der Eiweißgehalt des Urins in gleichem Maße abnahm, als der Harn-N zunahm. Für einen toxisch bedingten Eiweißzerfall spricht auch, abgesehen von der starken Gewichtsabnahme, die deutliche N-Retention am Schlusse der Beobachtung.

7. Pantoponvergiftung.

Über den Einfluß der Opiumalkaloide auf den Eiweißstoffwechsel des Menschen liegen bisher, soweit mir bekannt, keine Arbeiten vor.

Böck⁵²⁾ fand bei einem im N-Gleichgewicht befindlichen Hunde nach Vergiftung mit einer schwachen Dosis eine geringe Abnahme des Eiweißumsatzes um etwa 6%.

R. Luzzato⁵³⁾ behandelte im Stickstoffgleichgewicht befindliche Hunde mit Morphingaben von 0,1 g pro kg. Das Ergebnis war eine um 50% erhöhte N-Ausscheidung; im Hunger war der Eiweißumsatz des Tieres um 100% gesteigert. In der Nachperiode wurde weniger N ausgeschieden als aufgenommen.

XI. Fall. (März 1916). Der sehr gut genährte Mann nahm am 16. III. 1,0 g Pantopon, erbrach mehrmals darnach. Während der ersten 12 Tage (Periode I) bestand fast völliger Hunger. Bei dem Pat. trat sofort eine degenerative Nierenerkrankung auf, so daß die Cl-Konzentration und ca. 5 Tage lang auch die N-Ausscheidung erheblich beeinträchtigt war. Im Harn fanden sich dauernd Nierenepithelien, hyaline und granulierte Zylinder und Leukocyten. Der Eiweißgehalt betrug während der ersten Tage etwa 1—2%₀₀ Esbach. Später ergaben die Eiweiß-

I. Periode. Stoffwechseltabelle.

Datum	Körpergew. kg	Harnmenge	Spez. Gewicht	Harn-N. pro 24 Std.	Diät
17. III.	15 kg Gewichtseinbuße	95	1020	0,496	fast völliger Hunger
18. III.		140	1020	0,804	
19. III.		220	1016	1,280	
20. III.		200	1012	1,408	
21. III.		640	1012	4,690	
22. III.		1310	1012	10,100	
23. III.		1580	1023	12,720	
24. III.		2325	1010	19,900	
25. III.		2225	1014	18,930	
26. III.		2900	1010	26,320	
27. III.		2700	1010	19,680	
28. III.		2620	1010	17,700	
Summe:	—	—	—	134,028 = 11,17 g N pro die	

II. Periode. Stoffwechseltabelle.

Datum	Körpergew. kg	Harnmenge	Spez. Gewicht	Harn-N. pro 24 Std.	Diät
29. III.	—	2185	1010	12,800	sehr reichliche Ernährung
30. III.	—	2360	1010	11,940	
31. III.	—	2280	1012	13,690	
1. IV.	—	2300	1012	13,890	
2. IV.	—	1800	1012	12,410	
3. IV.	—	2030	1012	10,820	
Summe:	—	—	—	75,550 = 12,59 g N pro die	

proben nur eine schwache Trübung, die bei Abschluß der Beobachtung eben noch erkennbar war. Der Eiweißgehalt des Urins war jedenfalls zu gering, als daß er für die gewaltige Steigerung der N-Ausfuhr verantwortlich zu machen wäre.

Die Körpertemperatur betrug am ersten Abend 39,2°, überstieg aber während der ganzen übrigen Zeit niemals 36,8°.

Versuchsergebnis: Der N-Gehalt des Harns steigt bis zum 10. Tage an, erreicht mit 26,32 g N einen abnorm hohen Wert, und fällt dann bis zum Schlusse langsam ab.

Während der ersten 12tägigen Periode wurden 134,0 g N ausgeschieden, also pro die 11,17 g N bei fast völligem Hunger. Diese 11,17 g N entsprechen einem Eiweißverlust von täglich etwa 70 g oder etwa 350 g Muskel. Gleichzeitig verlor der fettleibige Patient während der 12 Tage 15 kg an Gewicht. Der Eiweißumsatz war also bedeutend größer als bei gewöhnlichem Hunger ohne Giftwirkung.

Die zweite Periode ergibt bei sehr reichlicher Ernährung einen N-Umsatz von im Mittel 12,59 g pro die. Patient näherte sich also dem N-Gleichgewicht.

XII. Fall. (J.-Nr. 8307 (14. II. 1920). Der Pat. hatte sich im Anschluß an eine Asthmabehandlung im Jahre 1912 dem Morphinabusus ergeben und war nach nunmehr 7 Jahren bei der Dosis 1,8 g pro die angelangt. Zur Abgewöhnung suchte er das Krankenhaus auf.

Pat. ist fahlgelb, sehr mager und schwach. Der Körper ist besonders an den Oberschenkeln und Vorderarmen mit braunen narbigen Flecken und stellenweise mit kleinen Abscessen übersät. Die Haut ist trocken, derb und spröde. Die Hände zittern. Die Pupillen sind normal weit und reagieren prompt auf Licht und Konvergenz. Pat. leidet an Obstipation, bisweilen auch an Durchfällen und Harnverhaltung. Während der Beobachtung bekam er täglich Morphin in fallenden Dosen von 0,85—0,65 g; abwechselnd mit blinden Injektionen.

Die Körpertemperatur war infolge der zahlreichen kleinen Abscesse dauernd auf 37,5—38,5° erhöht.

Versuchsergebnis: Die Nierenfunktion war normal. Gegenüber einer N-Zufuhr von 113,79 g in der Nahrung wurden im Harn und Kot 107,204 g N ausgeschieden. Es wurden also täglich 0,732 g N retiniert.

Die positive N-Bilanz legt den Schluß nahe, daß im Laufe der Jahre Gewöhnung an das Gift eingetreten ist.

Gesamtnahrungszufuhr.

	Februar										Summe
	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.		
Milch (0,396% N) . .	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	9000 ccm	
Kartoffeln (0,3% N) .	800	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	8800 g	
Zwieback (1,4%) . . .	200	200	200	200	200	200	200	200	200	1800 „	
Rindfleisch, roh (2,9% N)	100	100	100	100	100	100	100	100	100	900 „	
Butter (0,1% N) . . .	50	50	50	50	50	50	50	50	50	450 „	

Stoffwechseltabelle.

Datum	Körper- gewicht kg	Calorien d. Nahrung	N-Gehalt d. Nahrung	Harnmenge	Spez. Gewicht	Harn-N pro 24 Std.	Kotgewicht N-Gehalt	Kot-N pro die	Gesamt-N Ausfuhr	N-Bilanz
17. II.	56,5	2577	12,11	2550	1008	10,496	403 g Kot (trocken) = 21,107 g N	2,345	12,841	-0,731
18. II.	—	2765	12,71	2067	1008	7,672		2,345	10,017	+2,693
19. II.	—	2765	12,71	1650	1013	9,563		2,345	11,908	+0,802
20. II.	—	2765	12,71	1600	1015	11,021		2,345	13,366	-0,656
21. II.	—	2765	12,71	1650	1013	8,687		2,345	11,032	+1,678
22. II.	—	2765	12,71	1650	1015	8,963		2,345	11,308	+1,402
23. II.	56,0	2765	12,71	2100	1010	11,054		2,345	13,399	-0,689
24. II.	—	2765	12,71	2200	1010	9,302		2,345	11,647	+1,063
25. II.	—	2765	12,71	2400	1009	9,341		2,345	11,686	+1,024
Summe:			113,79						107,204	+6,586

Abgesehen also von indirekten Giftwirkungen auf übergeordnete Zentren sehen wir auch Einflüsse auf die Zelle sich bemerkbar machen. Neuere Untersuchungen [Salkowski⁵⁶]) machen es wahrscheinlich, daß die N-Zersetzung von intracellulären, autolysebewirkenden Fermenten beeinflußt wird.

Jacoby⁵⁷) konnte nachweisen, daß die Autolyse keineswegs einen ausschließlich postmortalen Vorgang darstellt, sondern daß sich autolytische Prozesse auch intra vitam abspielen und einen bedeutsamen Faktor des intermediären Stoffwechsels ausmachen.

In Übereinstimmung mit der klinischen Beobachtung fand Jacoby⁵⁸) in der frischen Leber von Hunden, die mit Phosphor vergiftet waren, unter anderem Leucin, Tyrosin und Vermehrung des Amidstickstoffs, so daß der Schluß auf eine intravitale Wirksamkeit des autolytischen Ferments sehr naheliegt.

Laqueur⁵⁹) Versuche über den Einfluß des Chinins auf das autolytische Ferment der Leber ergaben einen verringerten Wert an koagulablem N in den Leberproben; bei Zusatz von großen nicht letalen Dosen von Natr. salicyl. zu aseptischem Leberbrei und bei kurzer Einwirkungszeit trat eine Förderung der Autolyse ein; ebenso bei Einwirkung von CO [Laqueur⁶⁰]).

Diese Resultate stehen in Parallele mit der schon bekannten Tatsache der verminderten N-Ausscheidung unter dem Einflusse des Chinins [v. Noorden⁶¹⁾] und des gesteigerten Eiweißstoffwechsels nach Gaben von Natr. salicyl. [Kumagawa⁶²⁾] und bei CO-Vergiftung.

Entsprechend der Zersetzung des Körpereiwisses bei Hunger fanden Blumenthal und H. Wolff⁶³⁾ die Autolyse der Leber von hungernden Tieren gesteigert.

Im Einklang mit Erfahrungen bei Carcinompatienten steht die Beobachtung, daß Carcinome besonders schnell autolysieren, und zu normalen Organen zugesetzt, deren Autolyse steigern [heterolytischer Einfluß (Petry⁶⁴⁾].

Erben und Schum⁶⁵⁾ konnten im leukämischen Blute ein proteolytisches Ferment nachweisen.

Ascoli und Izar⁶⁶⁾ untersuchten den Einfluß von Metallsalzen und colloidalem Gold, Silber und Platin auf antiseptisch aufbewahrten Leberbrei und beobachteten eine energische Beschleunigung der Autolyse, die an der jeweilig gebildeten Menge des nicht koagulablen N gemessen wurde. —

Alle diese experimentellen Beobachtungen decken sich mit der klinischen Erfahrung eines toxischen Eiweißzerfalles intra vitam unter gleichen Bedingungen. Es besteht also eine einfache Beziehung zwischen der Wirkung von endogenen und ektogenen Krankheitsursachen einerseits und der Wirkung auf die Autolyse bzw. autolytischen Fermente andererseits.

Wie schon erwähnt, wird der Einfluß der Gifte wie Phosphor, Kohlenoxyd, Arsen, Chloroform, die einen Eiweißzerfall bewirken, zum Teil zurückgeführt auf eine Schädigung der oxydativen Leistungsfähigkeit der Zellen; sei es dadurch, daß sie den O₂ den Geweben entziehen oder ihre Fähigkeit, den O₂ zu benutzen, herabsetzen.

Es liegt nahe, die Folgeerscheinung des O₂-Mangels: die CO₂-Stauung und das Auftreten von unvollständig verbrannten sauren Produkten sowie die herabgesetzte Blutalkalescenz für den gesteigerten N-Umsatz bzw. den parallel laufenden Anstieg der analytischen Fermentprozesse verantwortlich zu machen.

Laqueur⁶⁰⁾ prüfte experimentell diese Anschauungen. Er leitete O₂ durch fein zermahlenen aseptischen Leberbrei und fand bei erhöhtem O₂-Druck eine Hemmung der Autolyse bis 50%; bei Durchleitung von CO₂ eine Steigerung bis 100%. Er schloß daraus, daß in der Norm, d. h. bei reichlicher O₂-Zufuhr, bei geringer CO₂-Spannung und bei einer gewissen die Neutralität gerade übersteigenden Hydroxyl-Ionen-Konzentration die autolytischen Vorgänge auf einer geringen Höhe erhalten werden bzw. durch entgegengesetzte Aufbauprozesse paralytisiert werden. Durch O₂-Mangel mit seinen Folgeerscheinungen:

CO₂-Anhäufung, Abnahme der OH-Ionen-Konzentration erreichen die autolytischen Prozesse einen größeren Umfang.

O₂ und CO₂ wirken also antagonistisch als Regulatoren der autolytischen Vorgänge und bei Verschlechterung der O₂-Zufuhr (Vergiftungen, Krankheiten) tritt eine Verschiebung der Regulation und Steigerung der Autolyse ein, die intra vitam sich durch eine vermehrte N-Zersetzung und -Ausscheidung bemerkbar machen.

Zusammenfassung.

1. Die CO-Vergiftung bewirkte auch bei leichter Erkrankung eine deutliche Steigerung des Eiweißumsatzes. Die Giftwirkung hielt längere Zeit an.

2. Die Oxalsäure steigerte den Eiweißstoffwechsel in mäßigem Grade. Die Haupt-N-Ausscheidung trat erst nach einigen Tagen auf, infolge der tubulären Nierenerkrankung.

3. Das Lysol steigerte den Eiweißzerfall bei stärkerer Dosis (50 g) in mittlerem Grade. Geringere Mengen (10 g) ließen keinen deutlichen Einfluß auf den Eiweißstoffwechsel erkennen.

4. Medinal und Nirvanol beeinflussten auch bei toxischen Gaben den Protoplasmabestand nicht in erkennbarer Weise. Eine Einsparung von Eiweiß wurde nicht beobachtet.

5. Sublimat verursachte in einer Dosis von 1,0 g eine deutliche gesteigerte N-Ausfuhr.

6. Nach einer schweren Intoxikation mit Hg. sulfur. und Kal. bichromat trat ein gesteigerter Zerfall von Eiweiß auf bei gleichzeitigem Gewichtssturz. Der Rest-N war sehr erhöht.

7. Pantopon bewirkte eine deutliche Erhöhung des Eiweißumsatzes bei gleichzeitiger starker Gewichtseinbuße.

Nach einem acht Jahre langen Morphinmißbrauch (Höchst-dosis 1,8 g pro die) war der Eiweißstoffwechsel nicht nennenswert verändert.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ v. Noorden, Pathologie des Stoffwechsels II. — ²⁾ Luzzato, R., Über die Natur und Ursachen der Morphinglykosurie. Arch. f. experim. Pathol. **52**, 95. 1905. — ³⁾ Lichtwitz, L., Klinische Chemie. 1918. S. 30. — ⁴⁾ Loewy, A., Zentralbl. f. Physiol. **19**, Nr. 23. 1906. — ⁵⁾ Schwenkenbecher, Diss. Marburg. 1900. — ⁶⁾ König, J., Nahrungs- und Genußmitteltabellen. — ⁷⁾ Fränkel, A., Virchows Arch. **57**, 273. 1876. — ⁸⁾ Marthen, G., Beiträge zur Kenntnis der CO-Vergiftung. Virchows Arch. **136**, 535. 1894. — ⁹⁾ Münzer, E. und P. Palma., Über den Stoffwechsel des Menschen bei Co- und Nitrobenzolvergiftung. Zeitschr. f. Heilk. **15**, 185. — ¹⁰⁾ Jenarett, Der Harnstoff beim künstlichen Diabetes. Inaug.-Diss. Bern 1872. — ¹¹⁾ Loewy, O., Pathologie des Stoffwechsels v. Noor-

den II. — ¹²⁾ Kobert, Lehrbuch der Intoxikationen II, S. 871—872. — ¹³⁾ Fränkel, A., Über den Einfluß der veränderten O₂-Zufuhr zu den Geweben auf den Eiweißzerfall. Virchows Arch. **67**, 273. 1876. — ¹⁴⁾ Pentzoldt und Fleischer, Experimentelle Beiträge zur Pathologie des Stoffwechsels. Virchows Arch. **87**, 210. 1882. — ¹⁵⁾ Hoppe-Seyler, Beiträge zur Kenntnis des Stoffwechsels bei O₂-Mangel. Virchow-Festschrift 1891. — ¹⁶⁾ Solvay, A. und Zuntz, Die physiologischen Grundlagen der O₂-Therapie. In Michaelis Handbuch der O₂-Therapie. Berlin 1906. S. 34. — ¹⁷⁾ Kunkel, Die Wirkung des CO auf kaltblütige Tiere. Beiträge zur Physiologie. Festschrift f. A. Fick. Braunschweig 1899. S. 53. — ¹⁸⁾ Wachholtz, Das Schicksal der CO im Tierkörper. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **75**, 338. 1899. — ¹⁹⁾ Rungeberg, Drei Fälle von CO-Vergiftung. Zentralbl. f. klin. Med. 1903, S. 791. — ²⁰⁾ Sibelius, Zur Kenntnis der Gehirn-erkrankungen nach CO-Vergiftung. Zeitschr. f. klin. Med. **49**, 111. 1903. — ²¹⁾ Becker, Über Nachkrankheiten der CO-Vergiftung. Dtsch. med. Wochenschr. 1889, S. 26—28. — ²²⁾ Panski, Ein Fall von disseminierter Myelitis nach CO-Vergiftung. Zentralbl. f. Neurol. 1902, Nr. 6. — ²³⁾ Kobert, Lehrbuch der Intoxikationen II, S. 871—872. — ²⁴⁾ Zondeck, H., Herzbefunde bei Leuchtgas-vergifteten. Dtsch. med. Wochenschr. 1909, S. 25. — ²⁵⁾ Hoppe-Seyler, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **49**. — ²⁶⁾ Romberg, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **48** u. **49**. — ²⁷⁾ Dietlen, Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 15. — ²⁸⁾ Fränkel, A., Zeitschr. f. klin. Med. **2**, 664. 1881. — ²⁹⁾ Tauber, E., Beiträge zur Kenntnis über das Verhalten des Phenols im tierischen Organismus. Zeitschr. f. physiol. Chemie **2**, 366. 1878. — ³⁰⁾ Schaffer, Fr., Über das Ausscheiden des dem Tierkörper zugeführten Penols. Journ. f. prakt. Chemie **18**, 282. 1878. — ³¹⁾ Jonge, D. de, Beiträge über das Verhalten des Phenols im Tierkörper. Zeitschr. f. physiol.-Chemie **3**, 177. 1879. — ³²⁾ Mugden, Über die Giftigkeit des Creolins in seinem Einfluß auf den Stoffwechsel. Virchows Arch. **120**, 131. 1890. — ³³⁾ Trautmann, C., Der Einfluß des Veronals auf die N-Ausscheidung beim Menschen. Therap. d. Gegenw. 1903, S. 438. — ³⁴⁾ Boek, H. v., Beitrag zur Kenntnis des Stoffwechsels in der Frühperiode der Syphilis. Inaug.-Diss. Breslau 1902. — ³⁵⁾ Berg, F., Über die Wirkung der sog. Alterantien, insbesondere des Hg auf den Stoffwechsel. Inaug.-Diss. Rostock 1881. — ³⁶⁾ Noel Paton, D., The Nature of the relations between Urea form. Journ. anat. Phys. **20**, 520. 1887. — ³⁷⁾ Loewi, O., In v. Noorden II, S. 761. — ³⁸⁾ Bruck, Über den Einfluß des Sublimats auf den Stoffwechsel. Inaug.-Diss. Berlin 1887. — ³⁹⁾ Schroeder, Inaug.-Diss. Würzburg 1893. — ⁴⁰⁾ Doléris und Butte, Recherches expérimental. sur l'intoxication par le sublimé corrosif. Nouv. Arch. d'obstétr. et gynécol. 1886, Nr. 12. — ⁴¹⁾ Gürber, A., und A. Guttenberg, Untersuchungen über den Stoffwechsel bei akuten Hg-Vergiftungen. Münch. med. Wochenschr. 1895, Nr. 1. — ⁴²⁾ Strauß, H., In Kraus-Brugsch Lfg. 71—75: Akute Nephritiden, S. 207. — ⁴³⁾ Umler, F., Chemische Untersuchungen des Blutes bei Anurie durch akute Hg-Vergiftung. Charité-Annalen **77**, 160ff. 1903. — ⁴⁴⁾ Hohlweg, H., Über den Rest-N bei Nephritis. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1912, S. 216. — ⁴⁵⁾ v. Jaksch, Internationale Beiträge zur inneren Medizin. Zeitschr. f. Heilk. 1903, S. 401. — ⁴⁶⁾ Philipp, Über das Verhalten des Harnstoffs und Rest-N im Blute von Nephritikern. Med. Klinik 1913, S. 912. — ⁴⁷⁾ Marshal und Davis, Journ. of biol. chem. **18**. 1914. — ⁴⁸⁾ Soetbeer, Experimentelle Untersuchungen zur Urämie. Kongreß f. inn. Med. 1909, S. 226. — ⁴⁹⁾ Rosemann, Dtsch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 12, S. 446. — ⁵⁰⁾ v. Monakow, Arch. f. klin. Med. **116**. — ⁵¹⁾ v. Monakow, Arch. f. klin. Med. **116**, S. 18. — ⁵²⁾ Boek, H. v., Untersuchungen über die Zersetzung des Eiweißes unter dem Einfluß des Morphiums. Zeitschr. f. Biol. **1**, 418. 1871. — ⁵³⁾ Luz-zato, R., Arch. f. experim. Pathol. **52**, 95. 1905. — ⁵⁴⁾ Loewi, O., in v. Noordens

Stoffwechselfathologie II, S. 775. — ⁵⁵⁾ Lichtwitz, Berl. klin. Wochenschr. **52**, 1235. 1917; und Klinische Chemie, Springer-Berlin 1918, S. 281. — ⁵⁶⁾ Sal-kowski, Zeitschr. f. klin. Med. **17**. 1890. — ⁵⁷⁾ Jacoby, Ergebn. d. Physiol. **1**, 532. 1902. — ⁵⁸⁾ Jacoby, Zeitschr. f. physiol. Chemie **30**, 149. 1900. — ⁵⁹⁾ Laqueur, Arch. f. experim. Pathol. u. Ther. **55**, 240. 1906. — ⁶⁰⁾ Laqueur, Zeitschr. f. physiol. Chemie **84**, 117. 1913. — ⁶¹⁾ v. Noorden, Stoffwechselfathologie II, S. 792. — ⁶²⁾ Kumagawa, Virchows Arch. **113**, S. 134. — ⁶³⁾ Blumenthal und H. Wolff, Med. Klinik 1905, Nr. 7; Ergebn. d. Physiol. **10**, 363. 1910; Med. Klinik 1905, Nr. 15. — ⁶⁴⁾ Petry, Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie Bd. II. — ⁶⁵⁾ Erben und Schum, Zeitschr. f. Heilk. **24**; Beiträge zur chem. Physiol. u. Pathol. **3**. — ⁶⁶⁾ Ascoli und Izar, Berl. klin. Wochenschrift **4**, 97. 1907.