XXXVIII.

Aus der Medizinischen Universitätsklinik zu Kiel.

Direktor: Professor Quincke.

Versuche über Glykokollabbau bei Leberschädigungen.

Von

Dr. H. Jastrowitz, Assistenten der Klinik.

Nur bei den schwersten anatomischen Schädigungen des Leberparenchyms gibt sich die hierdurch bedingte funktionelle Insuffizienz dieses Organes neben etwaigen Sekretionsanomalien durch eine Störung der Harnstoffsynthese kund. Es treten Aminosäuren (Leucin, Tyrosin) im Urin auf und die Harnstoffmenge sinkt stark herab. Auf diese Tatsache hat zuerst Frerichs(1) bei der akuten gelben Leberatrophie und später Schultzen und Rieß(2) sowie A. Fränkel(3) bei der ihr anatomisch nahestehenden akuten Phosphorvergiftung aufmerksam gemacht. Diese innigen Beziehungen zwischen der Harnstoffbildung und dem Vorkommen der als Abbauprodukte der Eiweißkörper bekannten Aminosäuren, wie sie sich aus diesen ersten pathologischen Befunden ergaben, wurden durch zahlreiche experimentelle Untersuchungen weiter geklärt, von denen nur wenige hier erwähnt seien. Der direkte Nachweis, daß Aminosäuren im Organismus in Harnstoff übergingen, wurde schon von Schultzen und Nencki(4), und mit verbesserter Methode von Salkowski(5) und anderen erbracht. Salaskin(6) wies direkt bei Durchblutungsversuchen am überlebenden Organ nach, daß sich in der Leber die Harnstoffbildung aus Aminosäuren vollzieht. Den indirekten Nachweis, daß im wesentlichen an die Erhaltung dieses Organs die Fähigkeit Harnstoff zu bilden geknüpft ist, haben Nencki und Pawlow(7) im Tierversuch nach Unterbindung der zuführenden Lebergefäße bzw. nach Exstirpation der Drüse führen können.

Verhältnismäßig spärlich sind gegenüber diesen experimentellen Untersuchungen die Befunde einer verminderten Harnstoffausscheidung,

oder des Auftretens intermediärer Stoffwechselprodukte im Urine bei Lebererkrankungen, die nicht mit so völliger Zerstörung der Drüse, wie die oben erwähnten, einhergehen. Zuerst hat Hallervorden(8) dann Mörner und Sjoqvist(9), sowie von Noorden(10) gezeigt, daß bei Lebereirrhose die Durchschnittsmenge des ausgeschiedenen Harnstoffs eine geringere und dementsprechend der Ammoniakgehalt ein höherer ist. Indessen hatten Versuche, die Weintraud(11) in dieser Richtung mit citrotronensaurem Ammoniak an Lebereirrhotikern, deren Ammoniakausscheidung abnorm hoch war, anstellte, selbst unmittelbar vor dem Tode, ein negatives Ergebnis.

Infolge der Schwierigkeit ihres Nachweises wurde bis in die letzten Jahre dem Vorkommen von Aminosäuren im Harn Leberkranker weniger Aufmerksamkeit geschenkt, geschweige denn diese Körper zu ähnlichen Funktionsprüfungen herangezogen, wie sie Weintraud angestellt hatte. — Erst mit Hilfe einer verbesserten Methodik konnte Embden(12) nachweisen, daß geringe Mengen Glykokoll regelmäßig im Harn des Gesunden ausgeschieden werden, Abderhalden und Bergell(13) sowie Wohlgemut(14) wiesen bei Phosphorvergiftung verschiedene Monoaminosäuren im Harne nach.

So sind in jüngster Zeit wiederum derartige Versuche über den Abbau von Aminosäuren bei Lebererkrankungen von Gläßner(15) an der Hand einer von ihm selbst angegebenen Methode mitgeteilt worden. Die folgenden Zeilen liefern einige Beiträge zu dieser Frage. Die Untersuchungen sind im wesentlichen nach dem Verfahren von Gläßner angestellt.

Bevor ich auf die Versuche selbst eingehe, möge hier einiges über die Methodik bemerkt werden. Die älteren Verfahren zum Nachweise des Aminostickstoffs im Harne waren ebenso schwierig wie unsicher; selbst mit Hilfe der neueren Methoden ist eine absolut exakte quantitative Bestimmung bis heute nicht möglich. Die beste unter ihnen, die Überführung in die Naphthalinsulfosäuren nach Fischer und Bergell(16) gestattet zwar eine genaue Identifizierung, liefert aber nur 60—80 Proz., mitunter wie Hirschstein(17) angibt, sogar nur 20 Proz. Ausbeute. Der direkten Darstellung ihrer Verbindungen stehen Methoden gegenüber, die sich auf eine möglichste Isolierung derselben und Bestimmung¹⁾ des N-Gehaltes beschränken. Sie beruhen im Prinzip auf der Nichtfällbarkeit der Monoaminosäuren durch Phosphorwolframsäure. Die Grundlage dieser Methoden verdanken wir Schöndorff(18); sie ist dann von Pfundler(19) für die Bestimmung des Amino-N im Harne aus-

gearbeitet worden, eine Modifikation seines Verfahrens haben dann Krüger und Schmidt (25) angegeben. Hierbei werden durch Fällung des Harns durch Phosphorwolframsäure und Spaltung des Niederschlags sowohl wie des Filtrats mit starken Mineralsäuren 4 Fraktionen gebildet: Die 1. enthält im wesentlichen das Eiweiß, das Ammoniak, den größten Teil der Harnsäure und Purinbasen, die 2. umfaßt die Diaminosäuren und den Harnsäurerest. Ins Filtrat vom Phosphorwolframsäureniederschlag gehen der Harnstoff und die Aminosäuren, deren Stickstoff, im Gegensatz zu denen des Harnstoffs durch starke Mineralsäuren (Phosphor- und Schwefelsäure) nur schwer abspaltbar ist. Ein wesentlicher Fehler, der diesen Methoden für die Aminosäurestickstoffbestimmung anhaftet, ist, wie schon Ignatowski (21) hervorhebt, der, daß die normaler Weise in stark schwankenden Mengen (ca. 0,1 bis 1 g pro die) ausgeschiedene Hippursäure in das Phosphorwolframsäurefiltrat übergeht und ihr Stickstoff, da er schwer abspaltbar ist, gleichfalls als Aminosäuren-Stickstoff bestimmt wird. Im Gegensatz hierzu wird bei dem Gläbnerschen Verfahren nach der Phosphorwolframsäurefällung der zu Trockne eingeeengte Urin mit einem Gemisch von Amyl- und Äthylalkohol extrahiert, das sich nach Lippich (22) als Lösungsmittel für Harnstoff gut eignet, ohne wie Äther-Alkohol zugleich einen Teil der Aminosäuren in Lösung zu bringen. Bei der Ausführung werden 20 ccm Urin mit der nötigen Menge einer 10 prozentigen Phosphorwolframsalzsäure bei Vermeidung eines zu großen Überschusses derselben ausgefällt, das Filtrat bei 40—45° verdampft, getrocknet und mit dem heißen Alkoholgemisch im Wasserbade 6 Stunden extrahiert. Hierbei gehen der Harnstoff und das sich etwa durch teilweise Zersetzung desselben bildende Ammoniak quantitativ in das Extraktionsmittel über. Das Ungelöste wird abfiltriert und gründlich mit dem heißen Alkoholgemisch ausgewaschen, denn es kommt sehr häufig vor, daß die Extraktion im Wasserbade keine vollständige war und noch Harnstoff im Niederschlage zurückbleibt, sodaß man, wie ich erfahren konnte, leicht zu hohe N-Werte erhält. Im Rückstand wird der N nach Kjeldahl bestimmt.

Der Methode stehen eine Reihe Bedenken gegenüber, die auch bereits von anderer Seite geltend gemacht worden sind (23). Es werden nämlich Monoaminosäuren z. T. durch Phosphorwolframsäure gefällt, wenn die Konzentration der Lösung mehr als 0,5 Proz. beträgt (24), was indessen für den Harn kaum je der Fall sein dürfte. Ebenso wenig können etwa in das Filtrat hineingegangene Diaminosäuren oder andere in verschwindender Menge vorhandene stickstoffhaltige

Bestandteile das Resultat wesentlich beeinflussen. Überdies vermeidet dies Verfahren den schon erwähnten Fehler der ursprünglichen Pfaunderschen Methode: Bestimmung des Hippursäure-N als Aminosäure-N. Wie ich mich überzeugen konnte, ist die Hippursäure in dem heißen Alkoholgemisch ziemlich leicht löslich, um allerdings bei höherer Konzentration alsbald in der Kälte wieder auszufallen.

Hierzu kommt eine Reihe technischer Schwierigkeiten wie das Zusammenbacken des Trockenrückstandes und Festhaften an den Wandungen des zur Trocknung verwandten Gefäßes etc., die die Methode nicht zu einer bequemen und einfachen gestalten, die sich aber bei einiger Übung und sachgemäßem Vorgehen überwinden lassen. Eine Nachprüfung der Methode ergab ein befriedigendes Resultat. Zu diesem Zweck wurde in einer Glykokollösung von bekanntem Titer der N nach Kjeldahl bestimmt, andererseits die Aminosäurenbestimmung nach der Gläbnerschen Methode ausgeführt, nachdem nachträglich zu der betreffenden Portion aliquote Mengen Harnsäure und Harnstoff hinzugefügt waren. Die Analysen ergaben eine Differenz von $-0,1$ resp. $+0,15$ Proz. gegenüber dem berechneten Glykokollgehalt. Indessen ist seine Methode, wie Gläbner selbst zugibt, bei dem geringen Amino-N-Gehalt des normalen Harnes (nach Pfaundler im Durchschnitt 4,8 Proz., nach Krüger und Schmidt 2,5 — 6 Proz. des Gesamt-N) für genaue Bestimmungen nicht anwendbar. Es kam Gläbner ja, wie auch mir in den folgenden Untersuchungen nur darauf an, nach Einverleibung größerer Mengen von Aminosäuren etwa auftretende gröbere Unterschiede in der Größe der Amino-N-Fraktion nachzuweisen.

Es hat nämlich Gläbner an der Hand seiner Methode eine Anzahl normaler und pathologischer Fälle in dieser Richtung untersucht; er konnte jedoch nach Eingabe größerer Mengen verschiedener Monoaminosäuren nur bei einzelnen schweren Erkrankungen der Leber (wie Lues, Cirrhose, Fettleber), eine gesteigerte Amino-N-Ausscheidung hervorrufen, während er bei anderen Kranken, insbesondere bei sonstigen Lebererkrankungen z. B. Carcinom, sowie bei Gesunden stets ein negatives Resultat zu verzeichnen hatte.

Ich habe zu meinen Versuchen ausschließlich Glykokoll benutzt, für das ein wichtiger theoretischer Grund spricht, nämlich der, daß wie Abderhalden und Bergell (25) sowie Stolte (26) nachweisen konnten, das Glykokoll völlig in der Leber abgebaut wird, was für die höheren Homologen des Glykokolls und die aromatischen

Aminosäuren nicht in dem gleichen Maße zuzutreffen scheint. Eine etwaige Ausscheidung etwa aus anderen Komplexen abgespaltenen Glykokolls z. B. aus Harnsäure, kommt jedenfalls wegen der geringen Mengen, in der dies geschieht, für den Versuch nicht in Betracht.

Während der Versuchstage erhielten die betreffenden Personen stets die gleiche Beköstigung, in der Regel die Schmidt-Straßburgersche Probekost oder eine Teiltration derselben.

Es wurde zunächst an einem Normalen festgestellt, daß nach Eingabe von 20 g Glykokoll eine Erhöhung des Amino-N-Gehaltes des Urines nicht eintrat, wohl aber war eine entsprechende Harnstoffvermehrung erkenntlich, wie dies ja nach früheren Versuchen nicht anders zu erwarten war.

In dem ersten pathologischen Falle handelt es sich um eine 50 jährige Frau, die vor 17 Jahren an Geschwüren an den Unterschenkeln gelitten hatte. Noch jetzt waren an der Stelle der alten Geschwüre ausgedehnte, weiße, pigmentlose, strahlige Narben. Beiderseits starke Periostitis der Tibien, die stark vergrößerte Leber deutlich fühlbar, mit zahlreichen Unebenheiten (Hepar lobatum); die linke Seite des Abdomens wird von der ebenfalls stark vergrößerten Milz eingenommen. Kein Ascites; es bestand jedoch ferner linksseitige Opticusatrophie. Trotzdem nähere anamnestische Angaben nicht vorlagen, konnte auf Grund des klinischen Befundes die Diagnose Lues hepatis gestellt werden. Der Versuch fiel positiv aus, der ausgeschiedene Amino-N stieg am ersten Tage nach der Glykokollgabe (20 g) auf das Doppelte, am zweiten auf das Fünffache der Vorperiode.

Ein fernerer Fall betraf eine 38 jährige Patientin, die im Anschluß an wiederholte Anfälle von Polyarthrits rheumatica an einer schweren Mitralstenose- und Insuffizienz litt, die zu einer außerordentlichen Vergrößerung der Leber und der Milz, sowie zu einem Ascites geführt hatte, der z. Zt. des Versuches bereits zum 14. Male in hiesiger Klinik punktiert wurde. Hier zeigte sich im Gegensatz zu Gläßner, der bei Stauungsleber stets negative Resultats erhalten hatte, eine Steigerung des Amino-N auf das Dreifache, allerdings bestand hier auch schon vor der Glykokollgabe (15 g) ein ziemlich hoher Amino-N-Gehalt, nämlich 4,8 Proz. Ich bin geneigt, diesen Befund durch die Annahme zu erklären, daß bei der schon lange bestehenden Leberstauung es zu einer von den Venae centrales ausgehenden Bindegewebswucherung gekommen ist, die bereits zu einer Rarefizierung des funktionierenden Parenchyms geführt hat, sodaß wir es hier mit einem Falle von Stauungsleber zu tun

hätten. Dies ist nun um so wahrscheinlicher, als bei dieser Patientin die nur wenig entwickelten allgemeinen Stauungserscheinungen gegenüber den hochgradigen Störungen im Pfortaderkreislauf in auffälliger Weise zurücktraten. Bei einer der nächstfolgenden Punktionen, zu der Patientin die Klinik wiederum aufgesucht hatte, hatte ich Gelegenheit einen Kontrollversuch anzustellen und den Urin nach dem Verfahren von Fischer und Bergel auf Grund der Anweisungen von Ignatowski (21) zu verarbeiten. Es gelang mir aus 500 ccm Urin 0,2473 Gramm reines Naphthalinsulfoglycin zu gewinnen, das als solches durch den Schmelzpunkt und als Barytsalz identifiziert wurde.

In dem folgenden Falle lag eine Lebereirrhose bei einem 46 jährigen Manne vor. Ein seit 1904 bestehender hochgradiger Ascites machte häufigwiederholte Punktionen notwendig, wobei stets reichliche Flüssigkeitsmengen, bis zu 25 Litern entleert wurden; außerdem bestand ein erheblicher harter Leber- und Milztumor, zeitweise etwas Ikterus. Eine wesentliche Herzschwäche war nicht vorhanden; nur zeitweise wurden leichte, vorübergehende myokarditische Störungen beobachtet. Zudem war der Kranke ziemlich starker Potator, sodaß die Diagnose Lebereirrhose eindeutig erscheint. In diesem Falle war der Ausschlag kein deutlicher, erst am zweiten Versuchstage kam nach Eingabe von 15 g Glykokoll eine etwas erhöhte Amino-N-Ausscheidung zustande, die aber kaum die Grenzen des normalen Amino-N überschreiten dürfte. Es würde dieses Verhalten mit den von Weintraud (11) gemachten Erfahrungen bei Lebereirrhotikern nach Eingabe von Ammoniaksalzen übereinstimmen.

Ich habe dann noch einen diagnostisch nicht völlig geklärten Fall zur Untersuchung herangezogen. Es war dies eine 56 jährige Frau mit einem wahrscheinlich von den Genitalorganen ausgehenden malignen Tumor, der zu ausgedehnten knolligen Resistenzen im Douglasschen Raume und im Netz geführt hatte. Es bestand ein Ascites mäßigen Grades und fühlbare Lebermetastasen. Hier zeigte sich nach Eingabe von 20 g Glykokoll ebenfalls eine Steigerung des Amino-N im Harn bis auf das Fünffache, was sowohl auf ein Darniederliegen der Leberfunktion allein, wie auf eine Herabsetzung der gesamten oxydativen und synthetischen Vorgänge bei der schon sehr geschwächten Frau, die ständig an Gewicht verlor, bezogen werden kann.

Da mir geeignete Fälle für weitere Funktionsprüfungen nicht zu Gebote standen, versuchte ich experimentell bei einem Hunde durch eine mittelschwere Phosphorvergiftung eine funktionelle Leber-

insuffizienz herbeizuführen. Ein 13,2 k schwerer Hund erhielt jeden vierten Tag in steigender Dosis Phosphor in Olivenöl mittelst Magenschlauch, zuletzt 0,05 g, eine Dosis, wie sie nach Kobert (27) selbst bei Menschen unter Umständen genügt, um eine tödliche Vergiftung herbeizuführen. Die ersten beiden Vergiftungen gingen ohne wesentliche Erscheinungen vorüber, das Tier erbrach zwar am Tage der Vergiftung selbst und saß an den folgenden ruhig da, fraß aber gewöhnlich am dritten Tage schon. Erst nach der dritten größeren Dosis hatte das Tier fast alle Freßlust verloren und es konnte am zweiten Tage nach der Vergiftung bereits Gallenfarbstoff im Urin nachgewiesen werden. Der folgende Tag wurde für den Versuch gewählt und das Tier am übernächsten Abend durch Verbluten getötet. Die sofort vorgenommene Sektion zeigte keinerlei Ikterus der Schleimhäute oder serösen Häute, noch Blutungen in den letzteren. Dagegen zeigte die Leber durchweg starke Verfettung und einzelne über der Schnittfläche erhabene leicht rötlich gefärbte nekrotische Partien. Die mikroskopische Untersuchung zeigte gleichfalls sehr ausgedehnte Verfettung der Leberzellen, teilweise hatten auch die Kerne ihre Färbbarkeit eingebüßt, oder waren im Zerfall begriffen. Die Zellen selbst erschienen in gehärtetem Präparat großen Teils als Vacuolen, das Protoplasma war völlig geschwunden. Auch hier zeigte sich eine Steigerung der Aminosäureausscheidung nach Eingabe von 10 g Glykokoll auf das Fünffache der am vorhergehenden Tage ausgeschiedenen Menge. Bei einer Kontrolluntersuchung konnten aus 200 ccm Urin 0,720 g reines Naphthalinsulfoglycin dargestellt werden; von der Identität des Produktes überzeugte ich mich wie oben, durch Bestimmung des Schmelzpunktes sowie Darstellung des Barytsalzes und Äthylesters des Naphthalinsulfoglycius. Der Nachweis von Tyrosin in dem Urin gelang nicht.

Ein zweiter Hund wurde einer andersartigen Schädigung der Leber ausgesetzt, und zwar einer Vergiftung durch Arsenwasserstoff. Es kam hierbei darauf an, beim Versuchstier eine deutliche Leberschädigung und unzweifelhafte Intoxikationserscheinungen zu erzeugen, es aber doch solange am Leben zu erhalten, wie es die Dauer des Experimentes verlangte. Der Versuch wurde in der gleichen Weise angestellt, wie dies von Stadelmann (28) angegeben ist. Daß in einer möglichst gut gedichteten Kiste befindliche Tier wird hierbei eine Zeitlang einem Gemisch von H und AsH_3 ausgesetzt. Zu jedem Versuch werden 0,5—1 g As_2O_3 verwandt. Da, wie schon Stadelmann (28) bemerkt, die auf diese Weise entwickelte Menge Arsenwasserstoff eine sehr ungleiche ist, so gingen die Tiere selbst

bei kurzer Inhalationszeit (10—20 Minuten) innerhalb weniger Stunden oder der ersten beiden Tagen zugrunde. Ich habe daher das Versuchstier, ein 8,7 kg schweren Hund, an vier aufeinander folgenden Tagen 5—7 Minuten lang Arsenwasserstoff inhalieren lassen. Erst am zweiten Tage nach der letzten Vergiftung trat deutliche Hämoglobinurie auf, sodaß an diesem Tage die erste Aminosäuren -N- Bestimmung vorgenommen wurde. Am folgenden Tage erhielt der Hund 5g Glykokoll, und nach weiteren 48 Stunden wurde er durch Verbluten getötet. Die Hämoglobinurie hatte bis zum letzten Versuchstage an Intensität nicht nachgelassen; Gallenfarbstoff war in geringer Menge im Urin nachweisbar, ebenso ziemlich zahlreiche Erythrocyten, amorphe Körner und Schollen, jedoch keine Zylinder. Auch hier hatte der Versuch ein positives Ergebnis: Die ausgeschiedene Amino -N- Menge betrug das Achtfache und noch am letzten Tage das Dreifache derjenigen des ersten Beobachtungstages.

Die Sektion des Tieres ergab spärliche Blutungen der Pleura und des Pericards. Kein deutlicher Gewebsikterus; die Harnkanälchen waren größtenteils mit Blutfarbstoff vollgestopft auch einzelne Blutungen waren in sie hinein erfolgt (29). Dagegen bestand nur eine geringe parenchymatöse Degeneration der Nierenepithelien. Die Leber zeigte frisch eine gleichmäßig verwaschene Färbung, mikroskopisch geringe Verfettung, zahlreiche nekrotische, unscharf umgrenzte Herde, deren Zellprotoplasma zum Teil geschwunden war, während die Kerne sich ebenfalls bereits im Zerfall befanden.

Wenn ich meine Resultate zusammenfasse, geht daraus hervor, daß eine Funktionssehädigung der Leber durch einen partiellen Ausfall der Harnstoffsynthese nachweisbar ist in vielen Fällen schwerer Lebererkrankung. Diese Erscheinung ist jedoch nicht für bestimmte anatomische oder klinische Befunde ohne weiteres charakteristisch, da ja die Leber keineswegs immer in ihrer größten Ausdehnung von der Erkrankung befallen wird, und andererseits wie wir ja wissen, auch nicht die alleinige Stelle der Harnstoffbildung im Körper darstellt (7). Auf diese Weise lassen sich nicht übereinstimmende Befunde vielleicht erklären. Es wird auch sicher, wie dies erst größere Untersuchungsreihen zeigen können, ähnlich wie für die Zuckerarten, auch für Aminosäuren eine vielleicht individuell stark schwankende, für jeden einzelnen Körper wiederum verschiedene Toleranzgrenze existieren. Derartige Beobachtungen sind auch bereits von Stolte (26) beschrieben worden. Vermutlich ist diese Toleranzgrenze für die höhermolekularen sowie für die aromatischen niedriger, als für die Anfangsglieder der Reihe. Daher erscheint für solche Funktions-

prüfungen das Glykokoll von dem wir ja wissen, daß es normaler Weise bis auf Spuren oder sogar völlig abgebaut wird, am geeignetsten. Es läßt sich so nach Eingabe größerer Mengen von Glykokoll eine ungenügende Harnstoffbildung experimentell noch dort nachweisen, wo sonst trotz bestehender, klinisch und anatomisch nachweisbarer, größerer Leberveränderungen sich keine Stoffwechsel-Anomalien ergeben haben, die auf eine Leberinsuffizienz hindeuten.

Tabellarische Übersicht.

Diagnose	Versuchstag	Urinmenge	spez Gewicht	Ges =N.	Amino-N			Bemerkungen
					g	% des Ges-N	Differ. geg. d. 1. Tag	
Normal	1	1365	1,013	8,410	0,2445	2,9		Harnstoff-N 7,811
	2	1500	1,012	14,4	0,1898	1,3	-0,0547	13,173
	3	1100	1,019	12,67	0,1469	1,2	-0,0976	20 g Glykokoll Harnstoff-N 11,264
Lues hepatitis	1	2300	1,011	22,142	0,1908	0,9		
	2	2100	1,012	21,583	0,4560	2,1	+0,2552	20 g Glykokoll
	3	1600	1,012	16,00	0,921	5,1	+0,7202	
Stauungsleber	1	325	1,031	5,045	0,2494	4,8		
	2	500	1,031	6,837	0,8178	12,0	+0,5584	15 g Glykokoll
	3	verlor.	verl.	verlor.	verlor.	verl.	verloren	
Cirrhosishepatitis	1	1000	1,020	10,80	0,110	1,0		
	2	1800	1,012	20,796	0,1264	0,6	+0,0164	15 g Glykokoll
	3	1000	1,018	8,60	0,56	6,5	+0,45	
Maligner Abdominaltumor	1	1000	1,012	7,908	0,24	3,0		
	2	1100	1,012	10,982	0,835	7,4	+0,595	20 g Glykokoll
	3	1000	1,011	9,940	1,249	12,5	+1,009	
Phosphorvergiftung (Hund)	1	105	1,045	3,5233	0,1262	3,6		
	2	260	1,040	2,3596	0,623	25,0	+0,4968	10 g Glykokoll
	3	60	1,065	1,7304	0,1584	9,2	+0,0322	
Arsenwasserstoffvergiftung	1	280	1,032	5,3552	0,1645	3,1		
	2	330	1,041	9,0625	1,3535	15,0	+1,189	5 g Glykokoll
	3	180	1,124	3,6119	0,5130	17,2	+0,3485	

Literatur.

1. Frerichs: Leberkrankheiten I, S. 203. 1858.
2. Schultzen und Rieß: Charitéannalen XV, S. 1. 1869.
3. A. Fränkel: Berl. klin. Woch. 18878, Nr. 19.
4. Schultzen und Nencki: Berichte der Deutsch. chemisch. Ges. 1869, S. 566.

5. E. Salkowski: Zeitschr. für phys. Chemie, S. 54. — Knieriem: Zeitschr. f. Biologie, S. 263.
6. Salaskin: Zeitschr. f. phys. Chemie, Bd. 25, S. 128.
7. Nencki und Pawlow: Arch. f. exper. Path. u. Pharm., Bd. 32, S. 161.
8. Hallervorden: ib. 12, S. 274.
9. Mörner und Sjöeqvist: Skandin. Arch. f. Phys. Bd. 2. S. 438.
10. von Norden: Pathol. des Stoffwechsels. I. Aufl., S. 287.
11. Weintraud: Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 31, S. 30.
12. Embden: Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 30, S. 75.
13. Abderhalden und Bergell: ib. Bd. 39, S. 464.
14. Wohlgemuth: ib. Bd. 44, S. 74.
15. Fischer und Bergell: Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 35, S. 3779.
16. Gläbner: Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther. Bd. 4, S. 337.
17. Hirschstein: ib. Bd. 4, S. 118.
18. Schöndorff: Pflügers Arch. Bd. 62.
19. Pfaundler: Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 30, S. 75.
20. Krüger und Schmidt: ib. Bd. 31, S. 586.
21. Ignatowski: ib. Bd. 42, S. 45.
22. Lippich: ib. Bd. 42, S. 160.
23. Brugsch und Schittenhelm: Klin. Untersuchungsmeth. S. 407 und 564, 1908.
24. Satta: Hofmeisters Beiträge. Bd. 6, S. 358. — Soerensen: Meddelelser fraa Carlsberg laboratoried. Bd. 6. 1905. zit. nach Hammarsten phys. Chemie, S. 83.
25. Abderhalden und Bergell: Zeitschr. f. phys. Chemie, S. 39.
26. Stolte: Hofmeisters Beiträge, Bd. 5, Heft 1 und 2, S. 5.
27. Kobert: Toxikologie. Bd. II, S. 287, 1906.
28. Stadelmann: Arch. f. exper. Path. u. Ther. Bd. 16. 221.