XIX.

Der inanitielle Stoffwechsel und seine Bedeutung für Pharmakologie und Toxikologie.

Von

Dr. Ferd. Aug. Falck
in Kiel.

Nachdem durch die epochemachenden Arbeiten von Bidder und Schmidt, von Bischoff, Pettenkofer, Voit und deren Schülern die Kenntniss von dem normalen Stoffwechsel des Menschen und der Thiere so bedeutend gefördert war, dass dieses Capitel der Physiologie beinahe für abgeschlossen erklärt werden kann, haben die Experimentatoren auf dem pharmakologischen und toxikologischen Gebiete angefangen, bei ihren Untersuchungen über die Wirkung der Arzneimittel und Gifte, auch auf den Stoffwechsel ihrer Versuchsthiere zu achten und die durch den Einfluss der eingeführten Stoffe bedingten Aenderungen des Stoffumsatzes zu studiren. Die letzten Jahre haben uns zahlreiche Arbeiten der Art gebracht.

Viele dieser Versuche wurden an Thieren angestellt, deren Körper durch die Zufuhr genau festgestellter Nahrungsmengen in dem sog. Stoffwechsel- resp. Stickstoff-Gleichgewicht sich befanden. Die Thiere erhielten, nachdem mehrere Tage hindurch ein gleichmässiger Stoffumsatz nachgewiesen war, bestimmte Arzneimittel und Gifte — ich mache hier nur namhaft: Phosphor, Arsen, Alkohol, Digitalis, Morphin, Chinin, Antimon — theils in medicamentöser, theils in toxischer Dosis. Die Feststellung des Stoffumsatzes vor, während und nach der Einwirkung obengenannter Stoffe gestattete eine Vergleichung, durch die statistisch nachgewiesen werden konnte, ob der Stoffwechsel des Thieres durch das eingeführte Mittel beschleunigt oder verlangsamt oder gar nicht alterirt wurde.

Eine Anzahl der in Bezug auf den Stoffwechsel geprüften Mittel wirkt schon in medicamentöser, stärker noch in toxischer Dosis

derart auf den normalen Organismus ein, dass sehr bald heftige Ausleerungen (Erbrechen und Durchfälle) eintreten. Dass durch eine solche Einwirkung eines Mittels, auch wenn dasselbe die Oxydationen resp. Umsetzungen in dem Organismus direct gar nicht beeinflusst, der zuvor wohl geordnete Stoffwechsel ganz bedeutend gestört wird, wer wollte das leugnen?

Schon Storch sah ein, dass er bei seinen Untersuchungen über den Einfluss des Phosphors auf den Stoffwechsel zu keinem brauchbaren Resultat gelangen würde, so lange er mit Thieren experimentirte, deren Stoffumsatz durch eingeführte Nahrung auf constanter Grösse gehalten werden sollte. Storch stellte auf Panum's Rath im Jahre 1865 einige seiner Versuche an hungernden¹⁾ Thieren an und sind seinem Beispiele später Bauer, v. Böck, Gähtgens u. A. gefolgt. Alle diese Experimentatoren vergleichen den unter dem Einfluss des einverleibten Mittels beobachteten Stoffumsatz mit dem durch die Inanition bedingten, deuten aber die Resultate nicht immer in derselben Weise.

Die Differenzen, welche noch immer zwischen den Ansichten einiger Experimentatoren herrschen, veranlassen mich hier einige Untersuchungen zu besprechen, die ich mit Phosphor an hungernden Hunden angestellt habe.

Man kann sich nur dann eine richtige Ansicht dartüber bilden, ob der Stoffwechsel eines hungernden Thieres durch die Wirkung eines Arzneimittels resp. Giftes geändert wird oder nicht, wenn man zuvor den durch die Inanition bedingten Stoffumsatz der Thiere genau kennen gelernt hat. Grade die theilweise Unkenntniss des Stoffumsatzes hungernder Thiere hat wohl zu den sich widersprechenden Ansichten über die Wirkung der angewandten Mittel geführt. Ich halte es deshalb für unbedingt nothwendig, die bisher an hungernden Thieren erhaltenen Resultate kurz zu recapituliren, um dann, gestützt auf dieselben, die Resultate über die Wirkung der Arzneimittel und Gifte richtig beurtheilen zu können. Ich werde **den Stoffumsatz hungernder Thiere** nur in soweit berücksichtigen, als derselbe erkannt wird aus der Ausscheidung des Harnstoffs resp. Stickstoffs durch die Nieren des Versuchstieres.

1) Auch C. Schmidt und Stürzwage liessen 1859 bei ihren Untersuchungen „Ueber den Einfluss der arsenigen Säure auf den Stoffwechsel“ (Moleschott's Untersuchungen. VI. S. 283—296) eine ihrer Katzen theilweise hungern. Ihre Methode war nicht glücklich gewählt, in Folge dessen ihre Resultate nicht zu verwerthen sind (Voit: Untersuchungen über den Einfluss des Kochsalzes, Kaffee's u. s. w. auf den Stoffwechsel. 1860. S. 249).

Die ersten Untersuchungen, welche darauf gerichtet waren, den Stoffumsatz hungernder Thiere festzustellen, wurden bereits im Jahre 1847 von C. Schmidt¹⁾ in Dorpat ausgeführt. Ueber die Art der Versuchsanstellung Schmidt's habe ich mich in meinen „Physiologischen Studien über die Ausleerungen des auf absolute Carenz gesetzten Hundes“ (Beiträge zur Physiologie u. s. w. von C. Ph. und F. A. Falek. Bd. I. Stuttgart. 1875. S. 5 u. 6) schon ausgesprochen.

Die Resultate über die $\overset{+}{\text{Ur}}$ -Ausscheidung, welche Schmidt an seiner hungernden Katze erhielt, glaube ich hier, da ich öfters darauf zurückkomme, der Kürze wegen tabellarisch vorführen zu müssen.

Tabelle I.

Tag der Inanition.	$\overset{+}{\text{Ur}}$ -Ausscheidung:	
	Absolute Menge.	Relative Menge.
1	5,279	100
2	4,17	79
3	3,762	71
4	4,741	90
5	4,317	82
6	3,83	73
7	3,916	74
8	4,032	76
9	3,274	62
10	2,92	55
11	2,693	51
12	3,401	65
13	3,377	64
14	2,942	56
15	2,992	57
16	1,623	31
17	0,756	14

Der Inhalt der Tabelle lehrt uns, dass die absoluten täglichen Mengen des $\overset{+}{\text{Ur}}$, von unbedeutenden Schwankungen abgesehen, täglich abnehmen, dass sie, in ein Coordinatensystem eingetragen, fast gerade fallende Linien darstellen.

C. Voit veröffentlichte 1866 eine grössere Anzahl von Thierversuchen, die er zu dem Zweck angestellt hatte, „die Verschiedenheit der Eiweisszersetzung beim Hungern“²⁾ nachzuweisen. Auch über die Versuchsanstellung Voit's habe ich mich in meiner oben angeführten Abhandlung S. 12 u. 16 ausgesprochen. Von den 33

1) Bidder, Dr. F. u. Dr. C. Schmidt: Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mitau u. Leipzig 1852. 8. X. u. 413 S. — S. 308—333.

2) Zeitschrift f. Biologie. II. S. 307—365.

Hungerreihen, die Voit angestellt hat, führe ich hier nur die Resultate vor, die bei dem Versuch an einer hungernden Katze erhalten wurden.

Tabelle II.

Tag der Inanition.	⁺ Ur-Ausscheidung:	
	Absolute Menge.	Relative Menge.
1	5,7	100
2	4,5	79
3	3,9	68
4	3,7	65
5	3,8	67
6	3,7	65
7	4,1	72
8	4,2	73
9	4,1	72
10	4,7	82
11	4,7	82
12	6,1	107
13	6,1	107

Diese Tabelle zeigt uns, dass in den ersten Tagen der Inanition die ⁺Ur-Menge, ähnlich wie bei der Schmidt'schen Katze, sinkt, dann aber vom 7. Tage an erst allmählich, später rascher ansteigt.

Voit erklärt diese Unterschiede in der Ausscheidung des ⁺Ur bei seiner Katze gegenüber der Katze von Schmidt durch das relativ verschiedene Verhältniss der Fleisch- und Fettmengen beider Thiere zu Beginn der Versuche. Er sagt, dass bei seiner Katze durch das Fett anfangs das Eiweiss vor dem Zerfall geschützt wurde und dass erst später, nachdem das Fett völlig aufgebraucht war, der Organismus auf Kosten täglich steigender Eiweissmengen lebte. „Diese Umstände können sich natürlich erst an späteren Hungertagen geltend machen; ich (Voit) habe daher bei den Hunden, die nicht so lange hungerten“ — Voit liess sie bis 10 Tage hungern — „nichts dem Entsprechendes beobachten können.“ Ob die ⁺Ur-Menge im weiteren Verlaufe der Inanition noch mehr ansteigen oder wieder abnehmen würde, hat Voit nicht entscheiden können, da er die Katze am 13. Tage durch Verbluten tödtete.

Die meisten der vielen vor 1874 an hungernden Thieren angestellten Versuche sind leider mit dem Fehler behaftet, dass die Experimentatoren täglich oder wenigstens öfters im Laufe der Untersuchung ihren Versuchsthieren kleinere oder grössere Mengen Wasser verabreichten und in Folge dessen keine absolute Carenz erzielten.

Im Frühjahr und Sommer 1874 stellte ich Versuche an Hunden an, denen ich ausser der festen Nahrung auch noch das Wasser gänzlich entzog. Ein kleiner Theil der hierbei erhaltenen Resultate wurde schon Ostern 1874 in meiner Habilitationsschrift ¹⁾ veröffentlicht, die Gesamtheit der Resultate konnte dagegen erst im December 1875 durch den Buchhandel verbreitet werden. ²⁾

Es scheint mir unthunlich, alle Ergebnisse der von mir angestellten Hungerversuche hier vorzuführen; ich muss wegen derselben auf das Original verweisen und darf hier nur das allernothwendigste erwähnen. Folgende Tabelle enthält die zu berücksichtigenden Resultate.

Tabelle III.

Inanitionstag.	Relative ⁺ Ur-Mengen:		
	Hund No. I.	Hund No. III.	Hund No. IV.
1	100,0	100,0	100,0
2	84,0	92,1	75,6
3	84,6	91,5	64,6
4	85,4	91,3	64,4
5	80,8	88,7	63,7
6	80,0	93,1	73,0
7	82,5	112,9	66,2
8	91,3	121,0	61,0
9	101,4	111,7	60,9
10	114,0	—	56,3
11	117,2	—	55,2
12	128,6	—	70,0
13	138,0	—	59,6
14	138,6	—	60,0
15	126,7	—	65,4
16	114,3	—	59,6
17	124,4	—	62,2
18	104,4	—	56,8
19	97,3	—	58,8
20	108,8	—	53,1
21	42,0	—	49,1
22	5,1	—	50,6
23	6,1	—	49,6
24	0,6	—	47,4
25	—	—	53,1
30	—	—	43,3
40	—	—	33,5
50	—	—	34,0
59	—	—	23,5
60	—	—	4,9

1) F. A. Falck: Welches Gesetz beherrscht die Harnstoffausscheidung des auf absolute Carenz gesetzten Hundes? Physiologisch-chemische Studien. Marburg 1874. 4. 22 S. mit 1 Tafel.

2) Physiologische Studien über die Ausleerung des auf absolute Carenz gesetzten Hundes. In: Falck, C. Ph. u. F. A., Beiträge zur Physiologie, Hygiene, Pharmakologie und Toxikologie. I. Stuttgart 1875. S. 1—128. Mit 6 Tafeln.

Die in diese Tabelle eingetragenen Werthe des $\bar{U}$'s lassen erkennen, dass meine Thiere sich in Bezug auf den Gang der $\bar{U}$ -Ausscheidung wesentlich verschieden verhielten.

Freilich muss man zugeben, dass der Gang der $\bar{U}$ -Ausscheidung bei den Hunden I und III sehr ähnlich ist. Je grösser aber bei diesen Thieren die Aehnlichkeit der $\bar{U}$ -Elimination ist, um so mehr differirt dieselbe zwischen diesen beiden und dem Hunde IV.

Durch den an Hund IV angestellten Versuch wurde bis zum 61. Hungertage, an welchem das Thier starb, eine $\bar{U}$ -Ausscheidung nachgewiesen, die völlig mit der schon von C. Schmidt an seiner Katze beobachteten übereinstimmt und die für die ersten Hungertage auch bei dem hungernden, nicht aber zugleich durstenden Hunde von Voit u. A. nachgewiesen war. Der Gang dieser $\bar{U}$ -Ausscheidung kann am besten als eine fast grade allmählich fallende Linie dargestellt werden.

Der Gang der $\bar{U}$ -Ausscheidung bei Hund I und III zeigte aber einen von dem eben besprochenen wesentlich verschiedenen Verlauf. Allerdings finden wir auch hier, dass in den ersten Tagen der Inanition die Linie grade abfällt; dieselbe erhebt sich aber vom 5. resp. 6. Tage an wieder, zunächst allmählich bis zur Höhe des 1. Hungertages und dann noch bedeutend darüber hinaus. Diese ziemlich bedeutende $\bar{U}$ -Steigerung hält, wie Hund I lehrt, längere Zeit (bis 11 Tage) an, um alsdann einem jähen Sinken der $\bar{U}$ -Menge Platz zu machen.

Der eben beschriebene Gang der $\bar{U}$ -Ausscheidung, wie ich ihn bei Hund I bis zum Eintritt des Hungertodes, bei Hund III nur bis zum 9. Tage verfolgt habe, ist meiner Ansicht nach so charakteristisch, dass er die grösste Beachtung bei Stoffwechseluntersuchungen an hungernden Hunden verdient. Voit fand, wie wir schon oben sahen, bei seiner hungernden Katze vom 6. Hungertage an ein allmähliches Wiederansteigen der $\bar{U}$ -Menge und constatirte schliesslich am 13. Tage einen Ueberschuss von 7 pCt. über den Werth des ersten Tages. Es ist nicht allein möglich, sondern sogar höchst wahrscheinlich, dass bei der Fortsetzung des Versuchs über den 13. Tag hinaus Voit schon bei seiner Katze ein ähnliches Resultat der

†
Ur-Ausscheidung erhalten hätte, wie ich bei Hund I erhielt. Da aber Voit am 13. Tage seine Untersuchung durch Verbluten des Thieres beendete, so war es ihm nicht vergönnt, den so charakteristischen Verlauf der †
Ur-Ausscheidung hungernder Thiere in vollem Umfang nachzuweisen.

Es scheint mir gerechtfertigt hier die Frage aufzuwerfen, wovon der von mir mit Sicherheit nachgewiesene zweifache Modus der †
Ur-Ausscheidung abhängig ist?

Die von mir ausgeführten Untersuchungen dürften ausreichendes Material zur theilweisen Beantwortung dieser Frage liefern.

Das zu Veruch IV dienende Thier war eine grosse (20 Kilo schwere) alte Hündin, die sich zu Beginn der Inanition in einem sehr guten Ernährungszustande befand und reichlich mit Fett versehen war. In der Leiche dieses Thieres konnte ich, obwohl dasselbe doch volle 60 Tage gehungert hatte, mit Messer und Scheere nicht unbedeutende Fettmengen entfernen. Hiermit stimmt der Sectionsbefund der Schmidt'schen Katze völlig überein.

Die Thiere I und III waren jedes 1 Jahr alt, jedoch verschieden an Grösse und Geschlecht (Hund I: weiblich, 9 Kilo schwer; Hund III: männlich, 20 Kilo schwer). Auch sie befanden sich zu Beginn der Inanition in gutem Ernährungszustande und konnten wohl als gut mit Fett versehen bezeichnet werden. Obwohl nun Hund I schon am 24. Tage dem Hungertode erlag, konnte doch in der Leiche desselben makroskopisch keine Spur von Fett aufgefunden werden.

Auch bei Hund III, der schon am 9. Tage, als die †
Ur-Ausscheidung einen hohen Grad erreicht hatte, getödtet worden war, ergab die Section völligen Mangel des mit unbewaffnetem Auge sichtbaren Fettes, ein Befund, den auch Voit bei seiner Katze erhalten hatte. Es war demnach höchst wahrscheinlich der Fettmangel zugleich mit der bedeutenden †
Ur-Steigerung eingetreten.

Der Leichenbefund, sowie die gesammten Consumtionsverhältnisse meiner Thiere, wegen deren ich auf die Tabellen des Originals verweisen muss, drängen zu der Annahme, dass zu Beginn der Inanition das relative Verhältniss zwischen Fleisch- und Fettmassen bei meinen Thieren sehr verschieden war und dass man wohl Hund IV als relativ fettreich, Hund I und III aber als relativ fettarm bezeichnen darf.

Diese Schlüsse führen weiter dazu anzunehmen, dass der Gang

der $\bar{U}$ r-Ausscheidung hungernder Hunde wesentlich beeinflusst wird durch das Alter und das zu Beginn der Inanition bestehende relative Verhältniss zwischen Fleisch und Fett in dem Körper der Versuchsthiere. Ich fand bei dem alten fettreichen Hunde die allmählich abnehmende $\bar{U}$ r-Ausscheidung, bei den jungen, fettarmen Hunden dagegen die so charakteristische $\bar{U}$ r-Steigerung.

Eine für pharmakologische und toxikologische Stoffwechseluntersuchungen sehr wichtige Frage dürfte wohl die sein, ob man zu Beginn der Inanition die Art der $\bar{U}$ r-Ausscheidung vorher sagen kann. Diese Frage muss wohl verneint werden! Wohl kann der eine der oben genannten Factoren, das Alter, genau genug bestimmt werden. Ueber den anderen Factor, das relative Verhältniss zwischen Fleisch und Fett kann man sich doch nur dann unterrichten, wenn man die betreffenden Körper mit Messer und Scheere zerlegt und Waage und Gewicht noch dabei benutzt, nicht aber durch blosses Betrachten und Betasten des lebenden Thieres!

Nachdem ich so kurz ein Referat über den heutigen Stand unserer Kenntniss von dem inanitiellen Stoffwechsel gegeben habe, darf ich wohl zur Besprechung der Stoffwechseluntersuchungen, die auf pharmakologischem und toxikologischem Gebiete an hungernden Hunden ausgeführt wurden, übergehen.

Im Jahre 1865 stellte Storch unter Panum's Leitung Untersuchungen über die acute Phosphorvergiftung an. Einige seiner Versuche hatten den Zweck, den Einfluss des Phosphors auf den thierischen Stoffwechsel genau festzustellen. Storch veröffentlichte seine Untersuchungen in einer Abhandlung¹⁾, die in dänischer Sprache abgefasst ist und war dies wohl vorzugsweise der Grund, weshalb die Untersuchungen in Deutschland nur theilweise bekannt wurden. Im Canstatt'schen Jahresbericht ist die Arbeit unerwähnt geblieben; dagegen gab Jürgensen ein kurzes Referat der ganzen Arbeit Storch's im Deutschen Archiv für klinische Medicin. 1867. II. S. 264—267.

Bauer arbeitete 1870 ebenfalls mit Phosphor und nahm in seine Abhandlung denselben Theil des zweiten Storch'schen Versuchs auf, den Jürgensen in seinem Referate uns vorführt. Bauer

1) Storch, O.: Den acute Phosphorforgiftning i toxikologisk, klinisk og forensisk Henseende. Kjøbenhavn 1865. 8. 196 S.

gibt kein Citat der Quelle, aus der er die Versuchszahlen von Storch entnommen, hat aber höchst wahrscheinlich nur das Referat von Jürgensen, nicht aber die Originalabhandlung von Storch in Händen gehabt; es würde ihm sonst wohl nicht entgangen sein, dass Storch mehrere Versuche in dieser Richtung angestellt hat. Auch Gähtgens-Kossel kennen, wie es scheint, die Versuche nur aus dem Referat von Jürgensen und Fränkel wohl nur aus der Arbeit von Bauer.

Damit nun endlich die Resultate von Storch genau bekannt werden, führe ich hier eine Uebersetzung des Theiles der Abhandlung vor, in dem Storch die Einwirkung des Phosphors auf den Stoffwechsel bespricht (a. a. O. S. 113—128).

„Die folgenden Blätter haben die Bestimmung eine vergleichende Untersuchung über die Wirkung des Phosphors und der Phosphorsäure zu geben, um hierdurch die nöthigen Momente zur Entscheidung der oben angeführten Frage (ob die Phosphorsäure ein wesentlicher Factor bei der acuten Phosphorvergiftung sei) zu gewinnen; namentlich ist es die Absicht, den Einfluss dieser Stoffe auf den Stoffwechsel zu untersuchen. Eine solche Untersuchung würde von grossem Interesse sein, wenn sie sich auf die wichtigsten Functionen des Körpers, auf die Verdauung und Assimilation, auf die Respiration und Excretionen erstreckte. Da dieses für einen Einzelnen durchzuführen ziemlich schwierig sein würde, so beschränken wir

jetzt unsere Aufgabe auf die Untersuchung der ⁺Ur-Production, indem wir uns vorbehalten durch spätere Untersuchungen das Versäumte mit Rücksicht auf die übrigen Seiten des Stoffwechsels nachzuholen.

„Zu den Versuchen wurden ausschliesslich Hunde angewandt. Bei Beginn des Versuchs wurde die Blase des Thieres durch Katheterisiren entleert; darauf wurde dasselbe gewogen und in einen Käfig gesetzt, dessen Boden und Seiten mit Zinkblech überzogen sind. Sein Boden hat einen schwachen Fall nach einem bestimmten Punkt und gestattet so mit grosser Genauigkeit den in 24 Stunden entleerten Urin zu sammeln. Zu Ende der 24 stündigen Periode wurde der Urin wieder entleert, mit dem im Laufe des Tages spontan entleerten gemischt und der Hund wieder gewogen. Alsdann wurde der Urin gemessen in getheilten Cylindern, die einzelne C.-Ctm. genau abzulesen erlaubten, das Gewicht des Urins bestimmt und eine chemische Analyse durch Titiren vorgenommen. Die Untersuchung umfasste zwei Stoffe: Harnstoff und Phosphorsäure, von denen erstere nach der Liebig'schen Methode mit Berücksichtigung der nothwendigen Correctionen, letztere mit essigsaurem Uranoxyd ⁺ bestimmt wurde. Der Zweck dieser Versuche war der, durch die ⁺Ur-Bestimmungen einen Einblick zu erhalten in die Veränderungen, welche möglicherweise der Phosphor in dem Stoffwechsel des Thieres veranlassen konnte.

„Bekanntlich ist die tägliche ⁺Ur-Menge abhängig von der Menge

und Beschaffenheit des genossenen Futters. Es war daher von der grössten Wichtigkeit, wenn die Thiere für den betreffenden Versuch gefüttert werden sollten, auch genaue Bestimmungen des Futters vorzunehmen. In diesem Falle würde es zugleich nothwendig werden, sobald Erbrechen eintreten sollte, die Menge des Erbrochenen soweit wie möglich zu bestimmen. Es ist leicht einzusehen, dass solche Bestimmungen ziemlich schwierig auszuführen sind, wenn sie mit der nöthigen Genauigkeit ausgeführt werden sollen. Da nun alle Aussicht vorhanden war, dass in der einen Versuchsreihe (mit Phosphor) häufiges und reichliches Erbrechen eintreten würde, so war dies ein Umstand, der ernstliche Schwierigkeiten zu bereiten drohte. Glücklicherweise war ich im Stande dies zu umgehen, indem mir Prof. Panum rieth, während des Versuchs das Thier auf Inanition zu halten. Man wendet in solchem Falle den Zeitpunkt an, wo die Ausleerungen des Thieres constant zu werden beginnen; erst wenn dies geschehen, wurde das Gift beigebracht. Bei dieser Versuchsart glückt es sehr oft das Erbrechen ganz zu vermeiden, in jedem Falle aber war es ohne Einfluss auf den Gang des Versuchs.

„Hierdurch wurde es möglich, schön und ohne Nebeneinflüsse die Wirkung des Giftes wahrzunehmen und gleichzeitig einen grossen Theil zeitraubender Wägungen zu sparen. Die nachfolgenden Tabellen werden darthun, mit welcher überraschender Deutlichkeit sich bei der Inanition die Wirkung des Giftes auf den Stoffwechsel zeigt. Ausserdem wird die Titirung dadurch äusserst erleichtert, dass der Urin in diesem Zustande sehr geringe Schwankungen des specifischen Gewichts darbietet, ein Umstand, der keineswegs bedeutungslos ist, wenn man grosse Reihen von Analysen vornimmt. Hunde ertragen bekanntlich die Inanition sehr gut und wird deshalb die hier angewandte Methode ausgebreitete Anwendung in der Toxikologie finden können.

„Versuch No. 2. Ziemlich junger, langhaariger Hund von Mittelgrösse, der bei Beginn des Versuchs den 11. März 1865 13,336 Kilo wog. Nach 5 Tagen Hunger, in denen übrigens die Aufsammlung des Urins theilweise misslang, war sein Gewicht auf 11,671 Kilo (im Durchschnitt 366 Grm. täglich) gesunken. 2 Tage Fütterung veränderte das Gewicht auf 13,615 Kilo und 3 darauf folgende Hungertage brachten es wieder herunter auf 11,863 Kilo. In den letzten beiden Tagen hatte er secernirt:

am 19. 16,256 Grm. Ur⁺ und 4,224 Grm. P₂O₅

„ 20. 9,525 „ „ „ 1,646 „ „

Es erhielt dann Phosphor in steigender Dosis (an 2 Tagen je $\frac{1}{4}$ Gran, darauf $\frac{1}{2}$ und 1 Gran) mit folgender Wirkung:

Datum.	Phosphor.	Ur ⁺	P ₂ O ₅ .
18—19	—	16,256	4,224
19—20	—	9,525	1,646
20—21	$\frac{1}{4}$ Gran	9,621	2,170
21—22	$\frac{1}{4}$ „	8,481	2,058
22—23	$\frac{1}{2}$ „	11,446	3,081
23—24	1 „	16,655	4,434
24—25	—	20,671	8,402
25—26	—	14,828	2,705
26—27	—	9,028	1,976

„Es könnte zweifelhaft erscheinen, ob das Thier zu Beginn des Versuchs seine constante inanielle Ausscheidung erreicht hatte, indem vom 19. zum 20. sich ein Unterschied von 6,7 Grm. $\overset{+}{\text{Ur}}$ zeigte. Indessen zeigten die beiden nächsten Tage, in denen noch nicht angenommen werden konnte, dass das Gift zu wirken begonnen hatte, nur einen sehr geringen Unterschied gegen den 20. und konnte die constante Ausscheidung von $\overset{+}{\text{Ur}}$ und P_2O_5 für das betreffende Thier zu 8,4—9,6 Grm. $\overset{+}{\text{Ur}}$ und 1,6 bis 2,1 Grm. P_2O_5 festgesetzt werden. Die zwei ersten Dosen Phosphor waren sehr klein und brachten kaum irgend eine Wirkung hervor; dagegen zeigte sich eine sehr ausgesprochene Vermehrung von $\overset{+}{\text{Ur}}$ und P_2O_5 nach den zwei nächsten Dosen und an einem einzelnen Tage wurde mehr als zweimal so viel $\overset{+}{\text{Ur}}$ und mehr als viermal so viel P_2O_5 ausgeschieden als an einem gewöhnlichen Hungertage. In Bezug auf das zuletzt Erwähnte mag bemerkt werden, dass sowohl während als vor dem Vergiftungsversuche sich Schwankungen zeigten, die nicht genau den Schwankungen des $\overset{+}{\text{Ur}}$ folgten.

„Die angewandte Phosphormenge zeigte sich nicht hinlänglich gross um den Tod des Thieres zu verursachen. Deshalb wird der Versuch nur als ein vorläufiger betrachtet und wurde wiederholt, nachdem das Thier während 10 Tagen sehr reichlich gefüttert war und von 10,075 Kilo wieder auf ein Gewicht von 11,641 Kilo gekommen war. Dieses Mal vergingen 6 Tage von der letzten Fütterung bis zur ersten Anwendung des Phosphors und war deshalb die täglich ausgeschiedene $\overset{+}{\text{Ur}}$ - und P_2O_5 -Menge niedriger gesunken als bei dem 1. Versuch, nämlich auf 4,5—6,7 Grm. $\overset{+}{\text{Ur}}$ und 0,9—1,5 Grm. P_2O_5 .*) Die Vermehrung, welche die Vergiftung bewirkte, zeigte sich deshalb deutlicher; sie betrug nämlich am 2. Tage das Doppelte, am 3. Tage für P_2O_5 das Dreifache, für $\overset{+}{\text{Ur}}$ das Vierfache.

Datum.	Phosphor.	$\overset{+}{\text{Ur}}$.	P_2O_5 .
6—7	letzte Fütterung.	20,689	6,038
7—8	—	6,770	0,967
8—9	—	5,434	1,076
9—10	—	4,588	1,134
10—11	—	5,959	1,432
11—12	—	6,652	1,545
12—13	—	4,708	1,068
13—14	1½ Gran	9,560	1,999
14—15	½ „	12,733	2,775
15—16	1 „	21,088	3,762
16—17	1½ „	9,068	1,905

NB. Das Thier wurde 3 Stunden vor der Zeit des Katheterisirens todt gefunden.

*) Die Schwankungen in den ausgeschiedenen $\overset{+}{\text{Ur}}$ - und P_2O_5 -Mengen waren etwas grösser als zulässig; es scheint bei dem Aufsammeln des Harns ein Fehler begangen zu sein.“

„Während des ganzen Versuchs vom 11. März bis 11. April nahm das Gewicht des Thieres von 13,336 Kilo bis 8,495 Kilo = 4,841 Kilo oder 36,3 pCt. ab. Die erste Abtheilung verursachte einen Verlust von 23,7 pCt., in der zweiten, in der das Thier mit 11,641 Kilo begann, betrug der Verlust 27 pCt. Untersucht man, in welchem Verhältniss das Gewicht des Thieres zu der vor und nach der Application von Phosphor ausgeschiedenen Ur- und P_2O_5 -Menge steht, so erhält man folgende Tabelle.

Datum.	Gewichts- verlust.	Ur-		P_2O_5 :		Phosphor.
		ausgeschieden Grm.	pCt. des Verlustes.	ausgeschieden Grm.	pCt. des Verlustes.	
8—9	254	5,434	2,13	1,076	0,42	—
9—10	183	4,588	2,50	1,134	0,62	—
10—11	175	5,959	3,40	1,432	0,81	—
11—12	215	6,652	3,09	1,545	0,67	—
12—13	280	4,708	1,68	1,068	0,38	—
13—14	192	9,560	4,97	1,999	1,04	1 1/2 Gran
14—15	186	12,733	6,84	2,775	1,49	1 1/2 „
15—16	291	21,088	7,24	3,762	1,29	1 „
16—17	337	9,068	2,69	1,905	0,56	1 1/2 „

Für jedes Kilogramm seines Gewichtes secernirte das Thier:

Erste Versuchsreihe.

Datum.	Genossenes Futter.	Phosphor.	1 Kilo Thier secernirte:		Verhältnisszahl zwischen P_2O_5 als Einheit Ur- und Ur- .
			Grm. Ur- .	Grm. P_2O_5 .	
18—19	Lunge u. Brod.	—	1,250	0,401	3,1
19—20	Nichts.	—	0,769	0,132	5,7
20—21	„	1/4 Gran	0,804	0,191	4,1
21—22	„	1/4 „	0,725	0,176	4,1
22—23	„	1/2 „	0,996	0,268	3,2
23—24	„	1 „	1,481	0,394	3,7
24—25	„	—	1,586	0,766	2,4
25—26	„	—	1,394	0,254	5,4
26—27	„	—	0,874	0,191	4,5

Zweite Versuchsreihe.

Datum.	Genossenes Futter.	Phosphor.	1 Kilo Thier secernirte:		Verhältnisszahl zwischen P_2O_5 als Einheit Ur- und Ur- .
			Grm. Ur- .	Grm. P_2O_5 .	
6—7	Lunge u. Brod.	—	1,777	0,518	3,4
7—8	Nichts.	—	0,613	0,088	6,9
8—9	„	—	0,512	0,100	5,1
9—10	„	—	0,443	0,109	4,0
10—11	„	—	0,585	0,140	4,1
11—12	„	—	0,665	0,154	4,3
12—13	„	—	0,481	0,109	4,4
13—14	„	1 1/2 Gran	1,006	0,213	4,7
14—15	„	1/2 „	1,367	0,298	4,5
15—16	„	1 „	2,311	0,412	5,6
16—17	„	1 1/2 „	1,026	0,215	4,7

„Der Versuch zeigt mit grosser Deutlichkeit, dass der Phosphor den Stoffwechsel in hohem Grade vermehrt. Indessen kann gegen den Versuch der Einwand erhoben werden, dass man nicht sieht, zu welchem Zeitpunkt die Wirkung des Giftes am deutlichsten ausgesprochen ist, weil es in mehreren Dosen gegeben wurde. Man ist z. B. nicht im Stande in der zweiten Versuchsreihe zu sehen, was durch die erste Gabe von $1\frac{1}{2}$ Gran verursacht wurde und was durch die folgenden Dosen. Deshalb erhielten die Thiere in den nächsten Versuchen immer eine einzige Dosis Phosphor, die für gross genug gehalten wurde den Tod herbeizuführen.

„Versuch No. 3. Aelterer, ziemlich kleiner Hund, der zu Beginn des Versuchs am 20. Mai 4,909 Kilo wog. Durch 6 Tage Hungern sank das Gewicht auf 4,224 Kilo. Seine constante Ausscheidung betrug 3,8—4,0 Grm. $\overset{+}{\text{Ur}}$ und 0,2—0,3 Grm. P_2O_5 . Die Ausscheidung nach der Fütterung ist unbekannt wegen eines Unglücks beim Aufsammeln des Harns. Nachdem er $1\frac{1}{2}$ Gran Phosphor erhalten hatte, lebte er $6\frac{1}{2}$ Tage und zeigte dieselbe Vermehrung der $\overset{+}{\text{Ur}}$ - und P_2O_5 -Ausscheidung, wie in dem vorhergehenden Versuch. Die Vermehrung war weniger ausgesprochen, indem die $\overset{+}{\text{Ur}}$ -Menge sich bis etwas über das Doppelte vermehrte und traf die grösste Ausscheidung auf den 5. Tag. Am letzten Tage wurde eine plötzliche Verminderung wahrgenommen, wahrscheinlich in Folge der Abnahme der Körperthätigkeit (die Körpertemperatur war deutlich vermindert); übrigens hatte die Temperatur nur ganz unbedeutende Aenderungen gezeigt und wäre nicht wahrgenommen worden, ohne eine unbedeutende Temperaturerhöhung in Folge der Phosphorwirkung.

Tabelle über die Ausscheidung von $\overset{+}{\text{Ur}}$ und P_2O_5 .

Datum.	Nahrung.	Phosphor.	Grm. $\overset{+}{\text{Ur}}$.	Grm. P_2O_5 .	
20—21	Brod u. Lunge.	—	—	—	Die Aufsammlung des Harns missglückt.
21—22	Nichts.	—	—	—	
22—23	„	—	—	—	
23—24	„	—	3,829	0,298	
24—25	„	—	3,987	0,306	
25—26	„	—	4,070	0,303	Wurde zeitig am Morgen todt gefunden.
26—27	„	$1\frac{1}{2}$ Gran	5,096	0,340	
27—28	„	—	4,371	0,324	
28—29	„	—	6,479	0,461	
29—30	„	—	7,643	0,489	
30—31	„	—	8,034	0,522	
31— 1	„	—	4,042	0,279	
1— 2	„	—	—	—	

Tabelle über das Verhältniss der Gewichtsabnahme des Thieres und der gleichzeitig ausgeschiedenen $\overset{+}{\text{Ur}}$ - und P_2O_5 -Mengen.

Datum.	Gewichts- verlust.	$\overset{+}{\text{Ur}}$:		P_2O_5 :		Phosphor.
		ausgeschieden.	pCt. des Verlustes.	ausgeschieden.	pCt. des Verlustes.	
23—24	106	3,829	3,61	0,298	0,27	—
24—25	85	3,987	4,69	0,306	0,36	—
25—26	87	4,070	4,67	0,303	0,34	—
26—27	112	5,096	4,55	0,340	0,30	1½ Gran.
27—28	68	4,371	6,43	0,324	0,47	—
28—29	102	6,479	6,35	0,461	0,45	—
29—30	127	7,643	6,01	0,489	0,38	—
30—31	119	8,034	6,75	0,522	0,43	—
31—1	110	4,042	3,67	0,279	0,25	—

Die Ausscheidung des $\overset{+}{\text{Ur}}$ und der P_2O_5 berechnet für 1 Kilo des Gewichtes des Thieres.

Datum.	Phosphor.	1 Kilo Thier secernirte:		Verhältnisszahl zwischen $\overset{+}{\text{Ur}}$ und P_2O_5 .	
		Grm. $\overset{+}{\text{Ur}}$.	Grm. P_2O_5 .		
23—24	—	0,850	0,066	12,8	Nach 4 Tagen Hunger.
24—25	—	0,906	0,068	13,2	
25—26	—	0,944	0,070	13,4	
26—27	1½ Gran.	1,206	0,080	15,0	
27—28	—	1,063	0,079	13,4	
28—29	—	1,602	0,114	14,0	
29—30	—	1,939	0,124	15,6	
30—31	—	2,105	0,136	15,4	
31—1	—	1,093	0,075	14,5	

„Bei der Section wurde kein Icterus der Conjunctiva bemerkt. Die Lungen waren lufthaltig, nicht sehr blutreich. Das Herz war gefüllt mit flüssigem Blute ohne Coagula; das Fleisch ziemlich schlaff und blass; auf dem Pericardium und der Pleura waren einzelne Ekchymosen zu sehen. Die Leber war schlaff, ziemlich blutleer, schmutzig braungelb. Die Gallenblase war gefüllt mit viel dünner hellgrüner Galle. Die Milz bot nichts abnormes dar. Die Corticalsubstanz der Nieren war etwas blass, mit stark getrübbten gewundenen Harnkanälchen. Der Magen enthielt wenig gräulichen Schleim. Die Schleimhaut zeigte nur partiell rothe Streifen, aber nirgends Substanzverlust. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigten die Muskeln des Herzens und der Extremitäten feinkörnige Trübung. Die Blutkörperchen waren von normalem Aussehen. Die Leberzellen waren angefüllt mit sehr feinen Fettkörperchen, aber ohne grössere Fetttropfen. Die Nierenepithelien waren stark getrübt und in den gewundenen Kanälen vollständig zerfallen.

„Nachdem es sich, wie vorher angeführt, gezeigt hatte, dass eine nicht unbedeutende Vermehrung der $\overset{+}{\text{Ur}}$ -Secretion eintritt, wenn ein Thier

m Hungerzustande Phosphor erhält, war es nicht ohne Interesse zu sehen, ob dasselbe der Fall sein würde, wenn das Thier gefüttert wird oder ob das genossene Futter im Stande sein würde, den Organismus vor der grossen Abnahme, welche die Phosphorvergiftung bei der Inanition mit sich zu führen scheint, zu bewahren. In dieser Absicht wurde angestellt

„Versuch No. 4. Aelterer, brauner glatthaariger, männlicher Hund, welcher am 20. Juli 1865 12,150 Kilo wog. Das Thier war zuerst zu einer anderen Versuchsreihe mit Hunger bestimmt gewesen. Diese missglückte indessen, weil die sehr enge Urethra des Thieres, eine Gonorrhoe und seine Unlust, von selbst den Urin in den Versuchskasten zu entleeren, der genauen Aufsammlung des Urins Hindernisse in den Weg legten. Indessen gaben doch diese Tage die Aufklärung, dass der Hund

bei Beginn einer Hungerperiode ungefähr 12,6 Grm. Ur^+ und 1,1 Grm. P_2O_5 ausscheiden würde. Er wurde darauf reichlich gefüttert und zeigte es sich, dass sein Gewicht durch ein Futter von 750 Grm. Leber constant gehalten werden konnte und dass er dabei für 24 Stunden 45,5

bis 50,8 Grm. Ur^+ und 4,2—4,6 Grm. P_2O_5 ausschied. Den 9. Juli erhielt er $2\frac{1}{2}$ Gran Phosphor, welche ihm 5 Stunden nach der gewöhnlichen Mahlzeit beigebracht wurden, also zu einer Zeit zu der die Magenverdauung als beendet angesehen werden musste. Die Absicht war das Brechen zu umgehen und wurde dies auch erreicht. In den nächsten Tagen erhielt das Thier so viel Futter, als es zu sich nehmen wollte. In der Regel erbrach es ein grösseres oder kleineres Quantum desselben, von dem ein Theil deutliche Zeichen der beginnenden Verdauung darzubieten pflegte; nur an einem einzigen Tage behielt es das ganze genossene Quantum (750 Grm.). Zugleich zeigte das Thier starken Durst und trank gierig Wasser. Die Temperatur war am 9. $39,1^\circ \text{C}$., am 10. $39,2^\circ \text{C}$., am 11. $39,3^\circ \text{C}$., am 12. $39,6^\circ \text{C}$., am 13. $37,6^\circ \text{C}$. Die Tabelle (S. 384) gibt eine Uebersicht über den Stoffwechsel des Thieres.

„Bevor das Thier den Phosphor erhalten hatte (9. Juli), war zu einer Analyse Blut aus der rechten Vena jugularis, die hinterher unterbunden wurde, abgezapft. Am 13. wurde eine nicht zu stillende Blutung aus der Wunde bemerkt. Da die sinkende Temperatur ($37,6^\circ \text{C}$.) das nahe bevorstehende Ende des Thieres andeutete, wurde es durch Erwürgen getödtet.

„Section 24 Stunden nach dem Tode. Die Lungen blutleer, besetzt mit einzelnen erbsengrossen Ekchymosen. Das Herz enthält einen Theil dunkles flüssiges Blut ohne Coagula; das Fleisch war schlaff und etwas blass; unter dem Mikroskop zeigten sich die Fasern etwas getrübt und fein punktiert mit undeutlicher Querstreifung. Die Leber war nicht blutreich, schlaff, von graurother Farbe; die Lobuli waren ziemlich gross. Die Leberzellen stark angefüllt mit Fettkörnern und Tropfen bis zur Grösse eines Blutkörperchens, wodurch zum grössten Theil der Kern verborgen wurde. Die Nieren ziemlich blutreich; die gewundenen Kanälchen zeigten sich als getrühte gelbliche Streifen. Unter dem Mikroskop fanden sich die Epithelien gefüllt mit dunklen feinen Körnern, welche den Kern verbargen; die gewundenen Kanälchen waren erfüllt mit De-

tritus und Fetttropfen. Die Pepsindrüsen des Magens getrübt und gefüllt mit feinkörnigem Inhalt.

„Der Versuch zeigt, dass das genossene Futter nicht im Stande war, den Organismus selbst vor dem vermehrten Verbrauch zu schützen; es wurde nämlich den 10—11. Juli nach einer Mahlzeit

von 307 Grm. Leber 4,2 Grm. $\overset{+}{U}$ r mehr ausgeschieden, als am 5—6. Juli nach einem Futter von 500 Grm.; den 11—12. 13,1 Grm. mehr als den 8—9. und 7,8 Grm. mehr als den 7—8., an welchen Tagen der Hund mit gleichen Quantitäten Leber gefüttert war. Den 12—13. endlich wurde, trotzdem der Hund ganz und gar keine Nahrung zu sich genommen hatte, nur 1,2 Grm. $\overset{+}{U}$ r weniger ausgeschieden als den 5—6. nach einem Futter von 500 Grm. Leber. Es muss demnach ein bedeutender Verbrauch stattgefunden haben auf Kosten des Organismus, und da der Gewichtsverlust, welchen das Thier beim Eintritt des Todes zeigte, nicht grösser war, so wurde dies gewiss durch Retention eines Theiles des Wassers verschuldet.

„Untersuchen wir nun, woher das Material für die vermehrte $\overset{+}{U}$ r-Production kommt, so muss die Quelle für dasselbe notwendigerweise in [den festen Bestandtheilen des Organismus gesucht werden. Wollte man in der vermehrten $\overset{+}{U}$ r-Production ein Argument für die Einwirkung des Phosphors auf das Blut sehen, so würde eine solche Anschauung mit unserer jetzigen Kenntniss des Stoffwechsels in bestimmtem Widerspruch stehen. Abgesehen von der Unwahrscheinlichkeit der Richtigkeit einer solchen Theorie müsste das Blut im Verlauf einer Phosphorvergiftung nothwendig gewisse Veränderungen erleiden; es müsste verhältnissmässig arm an festen Bestandtheilen werden und müssten diese Veränderungen durch eine Analyse nachgewiesen werden können. Wollte man dieses Verhalten experimentell prüfen, so könnte ein solcher Versuch ausgeführt werden, entweder wie in Versuch 2 und 3 an einem zugleich hungernden Hunde, oder wie in Versuch 4 an einem gefütterten Thiere. Bei näherer Erwägung schien die erstgenannte Verfahrensart am besten geeignet zu sein ein klares Resultat zu geben. Wie wir aus Panum's Untersuchungen über die Inanition¹⁾ wissen, verändert sich das Blut durch eine langdauernde Inanitionsperiode in keinem wesentlichen Grad in seiner Zusammensetzung und können die bei einer Phosphorvergiftung etwa eintretenden Veränderungen als durch die Wirkung des Phosphors verursacht gehalten werden. Die Untersuchung wurde an Hund 1 ausgeführt und zwar mit folgendem Resultat:

Datum der Blutentziehung:	13.	17.	Die Vermehrung beträgt:
Specifisches Gewicht:	1056,3	1071,5	—
Fibrin in 1000 Theilen:	1,82	keine Spur.	—
Fester Rückstand:	201,51	260,52	29,2 pCt.
Albuminate:	184,07	240,02	30,3 „

1) Virchow's Archiv. 1863. S. 27. Experimentelle Untersuch. zur Embolie Transfusion u. Blutmenge. Berlin 1864. S. 219.

Die Menge der Blutkörperchen verhält sich wie 1:1,5.

(Welcker's Methode).

„Abgesehen vom Fibrin, wovon beim Schütteln in einem geschlossenen Glase und darauf folgendem Filtriren durch Leinwand keine Spur nachgewiesen werden konnte, waren alle übrigen organischen Bestandtheile in grösserer Menge zugegen. Das specifische Gewicht war vermehrt von 1056 bis 1071, der feste Rückstand hatte zugenommen um 29 pCt., die Albuminate um 30 pCt. Es wäre wünschenswerth gewesen, dass die Untersuchung, namentlich mit Rücksicht auf die Bestandtheile des Serums detaillirter ausgeführt worden wäre, da aber die letzte Blutentziehung in Agone vollzogen wurde, war es nicht möglich, mehr als das zu oben genannter Untersuchung nöthige Quantum Blut aufzusammeln. Uebrigens mag bemerkt werden, dass die Art, nach der man das Blutserum darzustellen pflegte, im gegenwärtigen Falle nicht angewandt werden konnte, weil das Blut kein Fibrin enthielt. Es war nun keineswegs wahrscheinlich, dass die Blutkörperchen sich so gesenkt haben würden, dass die zu einer Analyse nöthige Menge Serum gewonnen werden konnte. — Der Versuch wurde später an einem gefütterten Hunde (No. 4) wieder ausgeführt; wie vorausszusehen war, zeigte sich hier das Blut verhältnissmässig dünner, indem das specifische Gewicht vor der Vergiftung 1060, nach der Vergiftung 1050 betrug. Dies Resultat verlor dadurch an Werth, dass am 4. Tage eine nicht sehr bedeutende Blutung eintrat, die nothwendigerweise das Blut dünner machen musste. Die Untersuchung wurde deshalb nicht weiter als bis auf die Wägung ausgedehnt.

„Die in dem Vorhergehenden vorgetragenen Resultate lassen es demnach nicht zu, das Blut als die Quelle der bedeutenden $\bar{U}$ -Ausscheidung zu betrachten und muss diese deshalb in den festen Körperbestandtheilen gesucht werden. Wie es geschieht ist für den Augenblick fast unmöglich zu entscheiden, doch scheint es als ob die $\bar{U}$ -Ausscheidung in einem bestimmten Zusammenhang mit den in den Muskeln und drüsigen Organen auftretenden parenchymatösen Veränderungen stehe. Es scheint, dass der Phosphor als Reiz wirkt, der zu vermehrter Thätigkeit beiträgt, durch dessen Wirkung die Albuminate auf eine bis jetzt unerklärliche Weise der Zersetzung anheimfallen. Diese Frage soll hier nicht weiter verfolgt werden, da dies ohne in Verbindung mit vielen neuen Versuchen in erschöpfender Weise doch nicht geschehen könnte. Es soll nur noch an einen Umstand erinnert werden, der zufällig zu sein scheint, dass nämlich die vermehrte $\bar{U}$ -Production von keiner bedeutenden Erhöhung der Körpertemperatur begleitet wurde. Möglicherweise könnte dieses Factum angesehen werden als Stütze der Theorie, nach welcher das Fieber herrührt von einem vermehrten Stoffwechsel, während gleichzeitig ein hypothetisches Nervencentrum, dem die Regulirung der Körperwärme obliegt, ausser Thätigkeit gesetzt ist. Bei der Phosphorvergiftung ist der Stoffwechsel vermehrt, aber nichts desto weniger hat die Temperatur, welche in Versuch 4 jeden Tag vor und

nach der Vergiftung gemessen wurde, nur eine unbedeutende Steigerung dargeboten, während am letzten Tage eine deutliche Verminderung bemerkt wurde.

„Der vermehrte Stoffwechsel bei der Phosphorvergiftung scheint den Beweis abzugeben gegen die Annahme, welche dem Phosphor einen starken Einfluss auf die Blutkörperchen beilegt, wobei diese ausser Function gesetzt werden und die Fähigkeit verlieren, Träger des Sauerstoffs zu sein. Wäre diese Theorie richtig, so würde eher ein verminderter als vermehrter Stoffwechsel eintreten.

„Bevor wir die Einwirkung des Phosphors auf den Organismus verlassen, müssen wir noch mit einigen Worten das Verhalten des Urins⁺ berühren. Ausser den Untersuchungen über den Ur⁺ wurde eine constante Farbenveränderung wahrgenommen. Während der Urin des Hundes eine citronengelbe Farbe zu haben pflegt, nahm dieser in allen Versuchen am 2—3. Tage nach der Vergiftung eine mehr braunrothe Farbe an und reagierte auf Gallenfarbstoffe. Gleichzeitig zeigten sich Fibrin-cylinder darin, welche in den ersten Tagen hyalin und schmal waren, aber breiter wurden und mit Fetttropfen und starken gelbgefärbten trüben Kernen besetzt waren. Von Albumin fand sich in der Regel eine unbedeutende Spur. Leucin und Tyrosin konnten nicht nachgewiesen werden.“

An verschiedenen Stellen des soeben Vorgeführten findet man von Storch die Ansicht ausgesprochen, dass in Folge der Einverleibung von Phosphor in den Körper hungernder Hunde eine nicht unbedeutende und constante Vermehrung der Ur⁺-Secretion eintrete. Indem er dieses Facit aus seinen Untersuchungen zieht, setzt Storch voraus, dass es für hungernde Hunde eine constante inanitielle Ur⁺-Aus-scheidung gebe, eine Annahme, die nach meinen Versuchen, wie wir oben sahen, nicht mehr haltbar ist.

Um eine Vergleichung der Resultate von Storch mit den meinen zu erleichtern, habe ich die von Storch erhaltenen absoluten Ur⁺-Mengen umgerechnet in Procent der Menge des 1. Hungertages. Da in dem 3. Versuch die Ur⁺-Menge des 1. und 2. Tages unbekannt geblieben, so konnte ich leider für diesen Versuch derartige Berechnungen nicht anstellen.

In der ersten Versuchsreihe (Tabelle IV. s. S. 388) trat nach den beiden ersten Phosphordosen ein geringes Sinken der Ur⁺-Menge ein. Zur Erklärung desselben nimmt Storch an, dass die Wirkung des Phosphors an diesen Tagen noch nicht begonnen habe. Nach der 3. grösseren und 4. noch grösseren Dosis Phosphor steigt dann

die $\overset{+}{U}$ r-Menge an, erreicht am 6. Tage ihren Höhepunkt, um dann wieder abzufallen.

Tabelle IV.
Versuch No. 2.

Tag der Inanition.	Erste Versuchsreihe.			Zweite Versuchsreihe.		
	$\overset{+}{U}$ r-Menge:		Phosphor in Gran.	$\overset{+}{U}$ r-Menge:		Phosphor in Gran.
	absolut.	relativ.		absolut.	relativ.	
1	9,525	100,0	—	6,770	100,0	—
2	9,621	101,0	0,25	5,434	80,2	—
3	8,481	89,0	0,25	4,588	67,7	—
4	11,446	120,1	0,5	5,959	88,0	—
5	16,655	174,9	1,0	6,652	98,2	—
6	20,671	217,0	—	4,708	69,5	—
7	14,828	155,7	—	9,560	141,2	1,5
8	9,028	94,8	—	12,733	188,0	0,5
9	—	—	—	21,088	311,5	1,0
10	—	—	—	9,068	133,9	1,5

In der 2. Versuchsreihe wurde 6 Tage lang die $\overset{+}{U}$ r-Ausscheidung des hungernden Thieres genau bestimmt. Wir bemerken hier einen eigenthümlichen Gang der $\overset{+}{U}$ r-Ausscheidung, der sich dadurch auszeichnet, dass vom 3. Hungertage an die $\overset{+}{U}$ r-Menge wieder ansteigt, am 6. Tage wieder fällt. Storch sucht diese $\overset{+}{U}$ r-Steigerung dadurch zu erklären, dass wohl bei der Aufsammlung des Urins Fehler begangen seien. Könnte dieselbe nicht auch durch die Inanition bedingt gewesen sein?

Vom 7. Tage an wurde Phosphor gegeben und sehen wir nun die $\overset{+}{U}$ r-Menge bis zum 9. Tage beträchtlich ansteigen, um dann wieder zu sinken. Das Thier starb am 11. Tage.

Es lässt sich nicht leugnen, dass Storch bei seinen Versuchen nach der Application von Phosphor relativ bedeutende $\overset{+}{U}$ r-Steigerungen beobachtete als ich bei den hungernden Hunden I und III. Trotzdem scheint es mir bedenklich ohne Weiteres diese $\overset{+}{U}$ r-Steigerung allein auf eine Einwirkung des Phosphors zurückzuführen; ein sicherer Beweis hierfür ist durch diese Versuche nicht erbracht.

Im 3. Versuche applicirte Storch eine einzige letale Dosis Phosphor. Der Hund schied vor der Vergiftung ca. 4 Grm. $\overset{+}{U}$ r täglich aus, am Tage der Vergiftung, dem 6., 5 Grm. $\overset{+}{U}$ r. Am 7. fiel

die ⁺Ur-Menge wieder auf 4,3 Grm., um dann zu steigen bis zum 10. Tage, an dem der Hund 8 Grm. entleerte. Am 11. betrug die Menge wieder 4 Grm. und starb das Thier am 12. Tage, 6 Tage nach der Application des Giftes.

Die Zeit, welche von der Application des Giftes bis zum Tode des Thieres verstrich, ist sehr lang; nach meinen Erfahrungen wirkt der Phosphor vom Unterhautzellstoff aus viel schneller und intensiver als in den Versuchen von Storch, wie dies aus dem Inhalt der nachfolgenden Tabelle hervorgeht. Zur Anfertigung derselben habe ich die Resultate von Versuchen benutzt, die theils von meinem Vater ¹⁾, theils von mir an mit Phosphor vergifteten Hunden gewonnen wurden.

Gewicht des Hundes in Kilo.	Phosphormenge in Grm.	Auf 1 Kilo Hund berechnet in Mgrm.	Dauer der Vergiftung in Stunden.
5,75	0,2	34,8	5
14,0	0,4	28,5	7 ¹ / ₂
6,0	0,1	16,6	9
13,0	0,2	15,4	11 ¹ / ₂
9,0	0,13	14,4	7 ¹ / ₂
14,0	0,2	14,3	6 ¹ / ₂
11,75	0,12	10,2	6
17,5	0,15	8,6	12
14,5	0,12	8,2	27

Der Hund von Storch erhielt bei einem Gewicht von 4,2 Kilo: 0,09 Grm. Phosphor, d. h. auf 1 Kilo: 21,4 Mgrm. und starb erst am 6. Tage nach der Vergiftung!

Die schon oben kurz erwähnte Arbeit von Bauer ²⁾ erschien im Jahre 1871. Bauer wurde, wie er angibt, zur Anstellung seines Versuchs dadurch veranlasst, dass „die Annahme, welche Schultzen und Riess über den Einfluss des Phosphors auf den Eiweissumsatz machen und die Angaben von Storch im Widerspruch stehen“ und weil, wie Bauer S. 69 angibt, — „das Resultat von Storch nicht feststeht, weil die Liebig'sche Methode“ — nach der Storch den ⁺Ur bestimmte — „namentlich wenn neben dem ⁺Ur noch andere Stoffe in grösserer Menge vorhanden sind, nicht völlig zuverlässig ist.“ Bauer stellte deshalb einen Versuch an, der dem

1) C. Ph. Falek: Experimentelle Studien zur Beschaffung der Temperaturcurven der acuten Intoxicationen. Virchow's Archiv 1869. Bd. 49. S. 458—505.

2) Der Stoffumsatz bei der Phosphorvergiftung. Zeitschrift für Biologie VII. S. 63—85.

von Storch durchgeführten ganz analog ist. Bauer bestimmte jedoch ausser dem $\overset{+}{\text{Ur}}$ nach Liebig auch noch direct den N-Gehalt nach Schneider-Seegen in dem Urin des hungernden Hundes.

Tabelle V.

Inanitionstag.	$\overset{+}{\text{Ur}}$ nach Liebig:		Phosphor.
	absolut.	relativ.	
1	28,7	100,0	
2	21,5	74,9	
3	22,5	78,4	
4	30,5	106,2	
5	19,4	67,6	
6	13,0	45,3	
7	18,9	65,8	
8	20,2	70,3	
9	18,0	62,7	
10	12,7	44,2	
11	—	—	
12	18,6	64,8	?
13	16,3	56,7	?
14	29,6	103,2	$1\frac{1}{2}$ Gran.
15	22,9	79,7	?
16	25,2	87,8	?
17	37,8	131,7	?
18	51,9	180,8	—
19	30,0	104,5	—

In diese Tabelle wurden von mir die Resultate der nach Liebig ausgeführten $\overset{+}{\text{Ur}}$ -Bestimmungen aufgenommen, erstlich, weil es mir darauf ankam, diese Zahlenwerthe mit anderen nach derselben Methode erhaltenen zu vergleichen, dann aber noch, weil, wie Bauer selbst S. 75 zugibt, es wenig wahrscheinlich ist, dass der N im Harn des Hundes an andere Stoffe als an $\overset{+}{\text{Ur}}$ gebunden ist, „da ja das Resultat der directen N-Analyse mit dem aus der $\overset{+}{\text{Ur}}$ -Bestimmung nach Liebig berechneten Werth so gut übereinstimmt.“ Die Differenzen zwischen den Werthen des aus dem $\overset{+}{\text{Ur}}$ berechneten und des direct gefundenen N schwanken nur zwischen 0,0 und 0,6 Grm., so dass man wohl von einer Uebereinstimmung der Resultate beider Bestimmungsmethoden sprechen kann. Da Bauer sicher diese Uebereinstimmung seiner Analysen bekannt war, als er den Inhalt der S. 69 niederschrieb, so hätte er sich den dort erhobenen Einwand gegen die Untersuchungen Storch's um so mehr ersparen können, als er denselben 6 Seiten später selbst als unhaltbar bezeichnen muss.

Die in die Tabelle eingetragenen $\bar{U}$ -Mengen lassen ein ganz bedeutendes Schwanken der täglich ausgeschiedenen $\bar{U}$ -Mengen erkennen. Diese Schwankungen erklärt Bauer dadurch, dass sein Hund anfangs noch nicht ganz gewöhnt war, am Ende des Versuchstages die Blase vollkommen zu entleeren!

Ausser diesem Fehler möchte ich noch auf andere, in der Versuchsanstellung von Bauer vorgekommene aufmerksam machen.

Der Phosphor wurde dem Thiere in Form von Phosphorpaste beigebracht. Am 13. Tage wurde die erste Dosis — wie viel? ist nicht angegeben — verabreicht; am 14. die zweite Dosis. „Am Abend des 15. Tages erhielt der Hund zwei etwas grössere Dosen mit $1\frac{1}{2}$ Gran Phosphor, allein das Gift blieb stets nur kurze Zeit (!) in dem Magen, da fast unmittelbar (!) darauf Erbrechen erfolgte (!!). An den beiden nächsten Tagen (16. und 17.) wiederholte sich zwar das Erbrechen, aber einige grössere Dosen wurden doch etwas (!) länger zurückgehalten und nun steigerten sich auch die Symptome.“ Am 18. und 19. wurde kein Phosphor mehr gegeben.

Der Hund starb in der Nacht vom 19. zum 20. Tage. Die sorgfältig ausgeführte makroskopische und mikroskopische Untersuchung der Organe des Thieres ergab eine Anhäufung von Fett in denselben. Bauer fühlt sich veranlasst, über die Entstehung dieser Fettmengen S. 76 Folgendes anzuführen: „Dass aber hier das Fett wirklich aus dem Eiweiss hervorgegangen ist, lässt sich mit aller Bestimmtheit behaupten. Das Thier hatte nämlich, als es den Phosphor erhielt, 12 Tage lang gehungert. Zu dieser Zeit findet man das mit freien Augen sichtbare Fett, z. B. im Unterhautzellgewebe, im Mesenterium beinahe vollständig geschwunden und nichts destoweniger sammelt sich unter dem Einflusse des Phosphors in allen Organen Fett in Menge an.“

Wenn man diese Sätze von Bauer liest, so drängt sich wohl ganz unwillkürlich die Frage auf, woher Bauer so positiv weiss, dass sein Hund am 12. Hungertage fettfrei war, dass in dem Körper desselben alles mit unbewaffnetem Auge sichtbare Fett beinahe vollständig geschwunden ist? Auf welche Weise überzeugte sich Bauer von dem Fettmangel seines Thieres?

In der Arbeit von Bauer wird diese Frage direct nicht beantwortet. Aus dem oben citirten Satze: „das Thier hatte nämlich, als es den Phosphor erhielt, 12 Tage lang gehungert“, darf man einen Schluss ziehen über die Art, wie Bauer zu der festen Ueber-

zeugung von dem Fettmangel seines Thieres kam. Bauer nahm einfach als Maassstab für den Fettgehalt seines Thieres die Zeitdauer der Inanition an. Diese Art kann aber der wissenschaftlichen Kritik unmöglich Stand halten. Die Zeitdauer der Inanition kann absolut nicht als Aequivalent für den Fettreichtum resp. die Fettarmuth eines hungernden Thieres angenommen werden!! Konnte doch Hofmann¹⁾ bei einem seiner Hunde am 30. Hungertage noch 1250 Grm. Fett mit Messer und Scheere aus der Leiche entfernen und fand ich bei meinem Hunde IV sogar noch am 61. Hungertage nicht zu vernachlässigende Fettmengen vor. Die Bauer'sche Hypothese über den Fettmangel seines hungernden Hundes entbehrt mithin der wissenschaftlichen Grundlage und wird demnach auch alles, was Bauer auf dieselbe aufgebaut hat, hinfällig.

Aber, wird man sagen, es gibt doch Thiere, die schon sehr früh, auch schon am 12. Hungertage bei der Section vollkommen fettfrei gefunden wurden! Allerdings fand schon Voit bei seiner Katze am 13. Hungertage kein Fett mehr vor und ebenso war mein Hund III am 9. Hungertage vollkommen fettfrei. Es wird deshalb auch Niemand die Möglichkeit leugnen wollen, dass der Hund von Bauer, wie er ja annimmt, am 12. Hungertage fettfrei gewesen sei. Die Möglichkeit ist vorhanden, die Thatsache aber nicht erwiesen.

Setzen wir aber einmal den Fall, der Hund von Bauer sei wirklich am 12. Hungertage fettfrei gewesen. Zu welchen Schlüssen berechtigt uns dann die Bauer'sche Untersuchung?

Bauer arbeitete, seiner Angabe gemäss, vom 12. Hungertage an mit einem Hunde, in dessen Körper alles mit blossen Auge sichtbare Fett fast vollständig geschwunden ist! Er verfolgte, wie er auch schon vorher gethan hatte, die tägliche N- resp. ⁺Ur-Ausscheidung des Thieres und fand eine nicht unbedeutende ⁺Ur-Steigerung! Dieselbe ist für uns, nachdem wir den Gang der ⁺Ur-Ausscheidung bei meinen Hunden I und III kennen gelernt haben, nichts auffallendes mehr; es wird eben durch diese Steigerung der Gang der ⁺Ur-Ausscheidung hungernder, fettfreier Hunde charakterisirt! Bauer dagegen deutet das Zustandekommen dieser

1) Der Uebergang von Nahrungsfett in die Zellen des Thierkörpers. Zeitschrift für Biologie. VIII. S. 165.

[†]Ur-Steigerung ganz anders. Die Vermehrung der N-Menge des Urins trat ja ein an Tagen, an denen dem Hunde Phosphor beigebracht (? , auf welche Weise, haben wir oben gehört) worden war; also war dieselbe eine Folge der Wirkung des Phosphors! Bauer hat diese Wirkung aber nicht bewiesen, sondern auf Grund seiner oben citirten Sätze weiter nichts, als dass hungernde fettarme Thiere, sobald bei ihnen das Fett vollständig geschwunden ist, allein von ihrem Eiweissgehalt leben und in Folge dessen auch grössere [†]Ur-Mengen ausscheiden als vorher.

Auch ohne die oben citirten Bauer'schen Sätze würde man gegen die Beweiskraft des Bauer'schen Versuchs vorzugehen gezwungen sein. Es ist nicht möglich durch einen einzigen, noch dazu mit vielen und bedeutenden Fehlern behafteten Versuch die Wirkung des Phosphors auf den Stoffwechsel endgültig zu beweisen, da dieselben [†]Ur-Steigerungen, wie sie von Bauer an seinem Phosphorhunde beobachtet sind, auch bei Hunden, die auf absoluter Carenz gehalten werden, eintreten können.

Es ist bisher von Allen, welche über die Untersuchungen von Bauer berichteten, übersehen worden, dass Bauer, wie eben ausgeführt, keinen stricten Beweis für seine über die Wirkung des Phosphors ausgesprochene Ansicht gebracht hat. Es kann deshalb auch nicht auffallen, wenn von den Bauer'schen Untersuchungen erklärt wird ¹⁾, dass durch dieselben „überzeugend dargethan, dass der Umsatz der N-haltigen Stoffe gesteigert werde“ bei der acuten Phosphorvergiftung. Das aber muss doch auffallen, wenn von 2 Experimentatoren, die wohl zu derselben Zeit, in demselben Laboratorium arbeiteten, bei Stoffwechseluntersuchungen beobachtete [†]Ur-Steigerungen in entgegengesetztem Sinne gedeutet werden. Bauer behauptet ja, dass die von ihm beobachtete, ziemlich bedeutende [†]Ur-Steigerung eine Folge der Einwirkung des Phosphors sei; von Böck dagegen, der bei seinen Untersuchungen über den Einfluss kleiner Gaben arseniger Säure auf den Stoffwechsel ebenfalls eine ganz geringe [†]Ur-Steigerung bei seinem hungernden Hunde constatiren konnte, bemüht sich dieselbe als durch den längern Hungerzustand bedingt zu erklären.

1) S. unter anderem: Wolffberg: Ueber den Ursprung und die Aufspeicherung des Glykogens im thierischen Organismus. Zeitschrift für Biologie. 1876. XII. S. 270.

Noch mehr! In einer im Anfang 1876 erschienenen Abhandlung ¹⁾ kommt Forster auch auf die bei hungernden Thieren nach längerem Hungern eintretende rasche Steigerung des Eiweissumsatzes zu reden. Forster fühlt sich an dieser Stelle veranlasst, in einer Anmerkung gegen eine Untersuchung von Gähtgens den Einwand zu erheben, dass in den Versuchen desselben der Nachweis fehle, dass wirklich die beobachtete ⁺Ur-Steigerung eine Folge der Arsenwirkung und nicht eine Folge des längeren Hungers sei. Forster wollte durch diese Anmerkung wohl nur darauf aufmerksam machen, dass nicht jede bei einem hungernden, zugleich mit Gift versehenen Thiere beobachtete ⁺Ur- resp. N-Steigerung als eine Folge der Giftwirkung angesehen werden dürfe. Es scheint mir, dass Forster das Unhaltbare einer solchen Schlussfolgerung viel besser durch die Bauer'sche Untersuchung, namentlich durch die oben citirten Sätze von Bauer hätte darthun können, als ihm dies durch eine Vergleichung der Versuche von Gähtgens und v. Böck gelingt.

Ebenfalls im Jahre 1871 veröffentlichte v. Böck „Untersuchungen über die Zersetzung des Eiweiss im Thierkörper unter dem Einfluss von Morphium, Chinin und arseniger Säure.“ ²⁾ Als v. Böck den Einfluss der **arsenigen Säure** untersuchte, liess er, um wo möglich das in Folge der Arsenwirkung stattfindende Erbrechen zu verhüten resp. seines Einflusses auf den Stoffwechsel zu berauben, seinen Hund zunächst nahezu hungern, indem demselben täglich nur 15 Grm. Fleisch verabreicht wurden. Diese Fleischmenge sollte nämlich an den Arsentagen dazu dienen, darin als Vehikel dem Thiere das Gift beizubringen. Angewandt wurden von dem Arsen Gaben, die als „höchste in der Medicin in Anwendung kommen und welche die Arsenikesser in Steiermark geniessen“. Toxische Dosen wurden ausgeschlossen, um das Leben des Thieres nicht zu gefährden. Die Resultate sind in folgender Tabelle zusammengestellt.

Betrachten wir hier die in die 3. Columnne eingetragenen Procentzahlen! Wir sehen, dass vom 5.—8. Tage, an welchen nur sehr geringe Arsenmengen verabreicht wurden, die ⁺Ur-Menge, wie bei jedem hungernden Hunde ganz allmählich fällt, dass dieselbe aber dann vom 8. Tage an ebenso allmählich wieder ansteigt zu einer

1) J. Forster, Beiträge zur Lehre von der Eiweisszersetzung im Thierkörper. Zeitschrift für Biologie. XI. S. 522.

2) Habilitationsschrift. München 1871. 8. 52 S. — Zeitschrift für Biologie. VII. S. 418—432.

Tabelle VI.

Inanitionstag.	⁺ Ur nach Liebig:		Arsenik.
	absolut.	relativ.	
1	11,29	100,0	
2	11,56	102,3	
3	12,08	107,0	
4	11,52	102,0	
5	10,98	97,2	0,01
6	10,01	88,6	0,02
7	9,95	88,1	0,02
8	9,44	83,6	0,03
9	9,49	84,1	0,03
10	9,53	84,4	0,04
11	9,83	87,7	0,05
12	10,02	88,7	0,06
13	8,05	71,3	
14	7,72	68,3	
15	6,32	56,0	
16	11,29	100,0	

Zeit, zu der dem Thiere auch steigende Dosen des Giftes applicirt wurden. Am 13. Tage, dem ersten arsenfreien, fällt die ⁺Ur-Menge wieder ganz bedeutend bis zum 15. Tage, um dann, an dem letzten Beobachtungstage eine bedeutende Steigerung aufzuweisen.

Die beobachteten Steigerungen des Zerfalls der N-haltigen Körperbestandtheile erklärt v. Böck, wie schon oben kurz angedeutet, unter Heranziehung des von Voit an seiner Katze beobachteten Stoffumsatzes als durch den Hunger bedingt und zieht deshalb v. Böck aus seinem Versuche den Schluss: „die arsenige Säure übt auf den N-Umsatz, auf die Eiweisszersetzung, in den angewandten Dosen einen wesentlichen Einfluss nicht aus.“

Am 17. Juli 1875 erschien eine kurze Mittheilung von Gähtgens¹⁾ über Versuche, die er in Gemeinschaft mit stud. Kossel angestellt hatte und die von letzterem später ausführlicher besprochen wurden.²⁾ Gähtgens wurde zur Anstellung dieser Versuche veranlasst, erstens durch die Resultate der Untersuchungen von Storch und Bauer über den Einfluss des Phosphors auf den Stoffwechsel und zweitens durch den von Salkowsky nachgewiesenen Parallelismus zwischen Phosphor, Arsen- und Antimonpräparaten. Salkowsky hatte gefunden, dass ähnlich wie bei der Phosphor-

1) Zur Kenntniss der Arsenwirkungen. Med. Centralblatt. 1875. No. 32. S. 529—533.

2) A. Kossel, Dieses Archiv. 1875. V. S. 128—136.

vergiftung auch bei der Vergiftung mit Arsen- und Antimonpräparaten eine pathologische Fettbildung in dem Thierkörper stattfindet und schloss Gähtgens aus diesem Verhalten, dass durch die Arsen- und Antimonpräparate wohl auch der Stoffwechsel der Thiere in ähnlicher Weise modificirt werden dürfte, wie dies für den Phosphor nachgewiesen sei.

Gähtgens benutzte zu seinen Untersuchungen mit Natriumarsenat einen Hund, der 15 Tage lang durch Zufuhr von 200 Grm. Brod, 250 Cc. Milch und 500 Cc. Wasser unzureichend ernährt wurde, vom 16. Tage an aber, ausser täglich 750 Cc. Wasser, keine Nahrung erhielt. Das Arsen wurde anfangs in medamentöser, später in toxischer Dosis in den Magen applicirt. Der N-Gehalt des Urins wurde stets nach Liebig, vom 16. Tage an auch direct nach Seegen bestimmt. Am 28. Tage wurde das Thier durch Blausäure getödtet.

Tabelle VII.

Tag des Versuchs.	N-Gehalt des Urins.	Mittel aus je 2 Tagen:		Natriumarsenat in Grm.	Erscheinungen.
		absolut.	relativ.		
1	3,84				
2	8,35	6,9	100,0		
3	4,30				
4	5,17	4,73	77,7		
5	3,45				
6	5,50	4,47	73,4		
7	3,71				
8	5,56	4,63	76,0		
9	4,68				
10	4,67	4,67	76,7	0,03	
11	4,60			0,05	
12	4,87	4,73	77,7	0,07	
13	5,18			0,10	
14	4,83	5,00	82,4	0,15	Erbrechen.
15	4,63	4,63	76,0	0,20	"
16	3,3	—	—	—	
17	4,4			—	
18	4,3	4,3	70,6	0,1	
19	4,9			0,1	"
20	5,7	5,3	87,0	0,15	
21	6,1			0,18	"
22	5,0	5,6	91,9	0,15	
23	6,8			—	
24	7,8	7,3	119,9	0,2	"
25	6,2			0,15	"
26	8,4	7,3	119,9	0,25	"
27	8,7	8,7	142,8	0,15	"

Wir sehen die N-Werthe, namentlich in dem ersten Theile des Versuchs ganz bedeutend schwanken. Diese Schwankungen erklärt

Kossel als bedingt durch eine unvollständige Entleerung der Blase am Ende der einzelnen Versuchstage und fñhlt Kossel sich deshalb veranlasst Mittelwerthe aus je 2 Tagen zu berechnen und seinen weiteren Schlñssen zu Grunde zu legen.

Da wir es bei diesem Versuche an den ersten 15 Tagen mit einer unzureichenden Ernñhrung, vom 16. Tage an mit Entziehung der festen Nahrung zu thun haben, so ist es unmñglich, hier, wie dies bei andern Versuchen von mir geschah, mit Hñlfe der absoluten N-Werthe Rechnungen anzustellen, die fñr eine Vergleichung mit den Resultaten Anderer brauchbare Procentzahlen lieferten. Trotzdem habe ich zur bessern Beurtheilung dieses Versuchs derartige Rechnungen ausgefñhrt und in die Tabelle eingetragen, indem ich den Mittelwerth des 1. und 2. Tages = 100 setzte. Der 16. Tag ist nicht berñcksichtigt, da beim Aufsammeln ein Theil des Urins verloren ging.

Gñhtgens zieht aus dem Ergebniss des 1.—15. Tages den Schluss, dass schon durch medicinale Gaben arseniger Sñure der Stoffwechsel derart verñndert werde, dass sich eine Tendenz des langsamen Ansteigens der N-Ausscheidung geltend mache.

In Betreff des 2. Theils des Versuchs muss ich zunñchst bemerken, dass hier öfter als vorher Erbrechen eintrat. Ob mit dem Erbrochenen zugleich Theile des Giftes wieder aus dem Kñrper entleert wurden, scheint nicht controlirt zu sein.

Gñhtgens-Kossel ziehen aus diesem Theil des Versuchs den Schluss, dass durch Einfñhrung von toxischen Dosen Natriumarsenat in den Organismus die Eiweisszersetzung vermehrt werde.

Hiergegen wendet sich, wie schon oben erwñhnt, J. Forster¹⁾, indem er sagt, dass seines Erachtens die Zahlenresultate von Gñhtgens fñr diesen Schluss nicht beweisend sind, da nicht nachgewiesen sei, ob nicht die vermehrte $\overset{+}{\text{Ur}}$ -Ausscheidung eine Folge des andauernden Hungerzustandes sei.²⁾

1) Zeitschrift fñr Biologie. XI. S. 522.

2) Salkowski referirte ùber die Arbeit von Gñhtgens im Jahresbericht fñr 1875. I. S. 237; er erwñhnt hierbei diesen Einwand von Forster und bemerkt hierzu, dass in dem Versuche von Gñhtgens die $\overset{+}{\text{Ur}}$ -Steigerung mindestens 9 Tage lang angehalten habe und dass es wohl als zweifelhaft bezeichnet werden mñsse, „ob ein Hund nach einer solchen spontanen prēmortalen $\overset{+}{\text{Ur}}$ -Steigerung noch 9 Tage am Leben bleiben werde.“ Diese Bemerkung von Salkowski ist

Dieser Einwurf wurde vor einiger Zeit in einem besonderen kurzen Artikel von v. Böck¹⁾ wiederholt, sodass sich Gähtgens veranlasst sah, nochmals auf diesen Gegenstand zurückzukommen.

Gähtgens publicirte unter dem Titel: „über die Beschleunigung des N-Kreislaufs durch Arsenpräparate“²⁾ einen weitem Versuch, der an einem dressirten, 18 Kilo schweren Hund angestellt wurde. Der Hund erhielt täglich ausser 500 Cc. Wasser keine Nahrung; die N-Ausscheidung wurde zunächst an 3 reinen Hungertagen verfolgt und war die N-Menge „bereits am 3. Tage auf die Grösse gesunken, die man nach frühern Versuchen als die dem Hungerzustand des benutzten Individuums eigenthümliche betrachten durfte“. Der Hund erhielt dann an 3 Tagen Natriumarsenat und wurde dann noch weitere 3 Tage die N-Ausscheidung verfolgt. Die Resultate sind folgende:

Tabelle VIII.

Tag des Versuchs.	N nach Liebig:		Natriumarsenat. in Grm.
	absolut.	relativ	
1	7,0	100,0	
2	5,2	74,3	
3	4,4	62,9	
4	4,5	64,3	0,1
5	5,3	75,7	0,15
6	6,1	87,1	0,15
7	5,0	71,4	
8	3,1	44,3	
9	3,8	54,3	

Diese kurze Reihe der täglich ausgeschiedenen N-Mengen zeigt auffallende Schwankungen. Wir sehen am 1. Arsentage die N-Menge um eine Kleinigkeit (1,4%) zunehmen, dass sie am 2. Tage einen weitem Zuwachs von 11,4%, am 3. Tage von wieder 11,4% darbietet, um am ersten arsenfreien Tage, dem 7. Versuchstage wieder abzufallen und zwar am 7. Tage in geringerem Maasse als am 8. Tage. Der 9. Tag zeigt gegenüber der N-Menge des 8. aber wieder eine Steigerung von 10%.

Die Vermehrung des Zerfalls der N-haltigen Körperbestandtheile ist in diesem Versuche nur gering. Die N-Menge ist am 6. Tage, durch meine Untersuchungen hinfällig geworden; mein Hund I zeigte vom 10. bis zum 20. Tage die oben besprochene [†]Ur-Steigerung und starb doch erst am 24. Tage in Folge der Inanition.

1) Zur Wirkung des Arsens auf den Stoffumsatz. Zeitschrift für Biologie. XII. 1876. S. 512—514.

2) Med. Centralblatt. 1876. No. 47. 18. November. S. 833—835.

dem Gipfel der N-Ausscheidung, noch um 13% hinter der Menge des 1. Tages zurück; auch sind die Differenzen zwischen den Mengen der einzelnen Tage derart, wie man sie an hungernden Hunden normal beobachten kann. Zeigt doch der Hund von Gähtgens im weitem Verlaufe der Untersuchung vom 8. zum 9. Tage eine ähnliche N-Steigerung, wie unter dem Einflusse des Arsens vom 4. zum 5. und vom 5. zum 6. Tage! Auch bei meinem Hunde IV konnte ich ähnliches beobachten, nämlich vom 5. zum 6. Tage eine Steigerung von 9,3%, vom 11. zum 12. Tage eine solche von 15%.

Gähtgens sagt, dass bei diesem Versuche die Steigerung der N-Ausscheidung nach der Darreichung grösserer Arsengaben in einer so frühen Periode eingetreten sei, dass sie mit dem von Forster und v. Böck beobachteten Zustand längere Zeit hungernder Thiere in gar keinen Zusammenhang gebracht werden dürfte. Hierzu ist zu bemerken, dass die Steigerung der N-Ausscheidung hungernder Hunde gar nicht auf eine spätere Hungerperiode beschränkt ist! Sie ist ja gar nicht abhängig von der Zeitdauer der Inanition, sondern von dem Schwinden des Fettes in dem Körper des Thieres!! Sie kann deshalb auch schon sehr früh eintreten, wie dies Hund III und I, bei denen sie am 6. resp. 7. Tage begann, beweisen. Sollten nicht Thiere vorkommen, bei denen sie noch früher eintritt?

Weiter führt Gähtgens gegen den Einwand von v. Böck an, dass von ihm in der Zwischenzeit auch in einer, wie ihm scheine, nicht zu widerlegenden Weise der Beweis erbracht sei, dass nicht allein dem Phosphor, sondern auch dem Antimon die Eigenschaft zukommt, den Eiweissumsatz des Thierkörpers (ohne Erhöhung der Temperatur) zu beschleunigen.

Gähtgens¹⁾ veröffentlichte nämlich 2 Versuchsreihen, bei denen einem wohl dressirten Hunde bestimmte Gaben von **Brech Weinstein** beigebracht wurden. Der Hund musste zunächst 3 resp. 4 Tage hungern (d. h. er erhielt täglich 500 Cc. Wasser), dann wurden ihm an 2 Tagen abgewogene Mengen Brech Weinstein applicirt und hierauf die Untersuchung noch 3 resp. 4 Tage fortgesetzt. Zwischen dem 1. und 2. Versuch verstrich ein Zeitraum von 6 Monaten. In dem Urin des Thieres wurde ausser dem N nach Liebig und See-gen auch noch die Phosphorsäure und Schwefelsäure quantitativ bestimmt. Die auf die N-Ausscheidung bezüglichen Resultate führe ich hier an.

1) Zur Kenntniss der Antimonwirkung. Med. Centralblatt. 29. April 1876. No. 18. S. 321—323.

Tabelle IX.

Tag des Versuchs.	1. Versuch.			2. Versuch.		
	N nach Liebig:		Brechweinstein in Grm.	N nach Liebig:		Brechweinstein in Grm.
	absolut.	relativ.		absolut.	relativ.	
1	7,3	100,0		5,8	100,0	
2	4,9	67,1		4,7	81,0	
3	4,0	54,8		4,5	77,6	
4	3,9	53,4		4,3	74,1	
5	3,4	46,6		4,8	82,7	0,22
6	3,4	46,6		6,4	110,3	0,18
7	3,3	45,2		9,2	158,6	
8	3,1	43,8		5,5	94,8	
9	3,1	43,8		3,4	58,6	
10	4,1	56,2	0,22	2,7	46,5	
11	6,7	91,7	0,28	—	—	
12	6,2	84,9		—	—	
13	4,1	56,2		—	—	
14	3,0	41,1		—	—	

Gähtgens zieht aus diesen beiden Versuchen den Schluss, dass dem Antimon, ebenso wie dem Phosphor und Arsen, die Wirkung einer Steigerung der N-Ausscheidung zukomme. Wir finden allerdings in den Tagen, an denen dem Hunde Brechweinstein beigebracht wurde, die N-Ausscheidung rasch das Doppelte der an den vorhergehenden Tagen beobachteten Mengen erreichen; die Steigerung hält auch noch an dem ersten giftfreien Tage an und sinkt dann auf die frühere Ausscheidungsgrösse ab.

Es lässt sich nicht leugnen, von allen bis jetzt besprochenen pharmakologischen und toxikologischen Stoffwechseluntersuchungen sind die mit Brechweinstein ausgeführten Versuchsreihen von Gähtgens, soweit dies nach der vorläufigen Mittheilung beurtheilt werden kann, als solche zu bezeichnen, die fast fehlerfrei angestellt wurden und kann deshalb diesen Versuchen auch eine gewisse Beweiskraft für den daraus gezogenen Schluss nicht abgesprochen werden.

Seitdem wir aber wissen, dass auch bei hungernden Hunden in den verschiedensten Perioden der Inanition ähnliche Steigerungen der N-Ausscheidung, wie sie bei den toxikologischen Versuchen auftreten, sich einstellen können, wird es Leute geben, die diese Thatsache der Beweiskraft einzelner, weniger toxikologischer Versuche entgegenhalten und sich berechtigt fühlen, von einem post hoc Schluss zu sprechen, so lange nicht durch eine grössere Anzahl in ihren Resultaten übereinstimmender Versuchsreihen die Richtigkeit des Schlusses mehr und mehr gesichert wird.

In seiner kurzen Mittheilung macht Gähtgens keine Angaben darüber, ob durch den in den Magen gebrachten Brechweinstein Erbrechen eingetreten sei oder nicht.

Es ist auffallend, dass alle Experimentatoren, die an hungernden Hunden mit Phosphor, Arsen- und Antimonpräparaten arbeiteten, ihren Versuchsthieren die Gifte in den Magen brachten! Sie setzten sich doch hierbei der Gefahr aus, dass Erbrechen erfolgte und mit dem Erbrochenen zugleich, wie dies in der That vorkam, das Gift theilweise oder vollständig aus dem Magen wieder entfernt wurde. Mit solchen Fehlern behaftete Versuche haben doch gar keine Beweiskraft! Dachte denn keiner der Experimentatoren daran, das Gift unter die Haut des Thieres zu appliciren und damit den angedeuteten Fehler sicher zu vermeiden?

Gegen alle bis jetzt besprochenen Versuche lässt sich der Einwand erheben, dass die beobachtete N-Steigerung eine Folge des Hungerzustandes und nicht eine Folge der Giftwirkung sei!

Der Grund hierzu liegt meiner Ansicht nach darin, dass alle bis jetzt an hungernden Thieren ausgeführten Versuche in Folge einer mehrtägigen Voruntersuchung und der Application kleiner medicamentöser oder nur schwach toxischwirkender Giftmengen, sich auf einen längern Zeitraum von 8—27 Tagen erstreckten und dass während so langer Hungerperioden normal ganz erhebliche Steigerungen der N-haltigen Urinbestandtheile vorkommen können. Sollte diesem Uebelstande nicht dadurch abzuhelpen sein, dass man Giftmengen applicirt, die den Tod des Thieres in spätestens 24 Stunden bewirken? Aus dem Erfolg solcher acut letaler Dosen würde man dann einen Schluss auf den Stoffumsatz unter dem Einfluss minder stark wirkender Dosen zu ziehen berechtigt sein.

Da bei den hier in Betracht kommenden Giften (Phosphor, Arsen- und Antimonpräparate) leicht Erbrechen eintritt, so müssen auch diese auf die Zeit von 24 Stunden sich erstreckenden Versuche an hungernden Thieren ausgeführt werden. Hierzu dürfte der 1. Inanitionstag (die Zeit von 24 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme) am passendsten sein. In dieser Zeit ist der Magen des Hundes sicher von allen Futterstoffen befreit und es kann nur Schleim, Magensaft und verschluckter Speichel, höchstens noch etwas Inhalt des obersten Darmabschnittes durch die Brechanstrengungen herausbefördert werden, welche Entleerungen auf den Stoffumsatz keinen erheblichen Einfluss äussern dürften.

Es fragt sich nur, ob normal der Stoffumsatz am 1. Inanitionstag ein regelmässiger ist oder nicht? Zur Beantwortung dieser Frage führe ich hier das Resultat eines am 1. Inanitionstages ausgeführten Hungerversuchs an.¹⁾

Tabelle X.

Stunde	⁺ Ur-Menge:	
	absolut	relativ.
8—9 Uhr	0,9975	100,0
9—10 "	0,7575	75,9
10—11 "	0,7140	71,5
11—12 "	0,7140	71,5
12—1 "	0,6060	60,7
1—2 "	0,6060	60,7
2—3 "	0,6930	69,4
3—4 "	0,6435	64,4
4—5 "	0,6361	63,7
5—6 "	0,6180	61,9

Wie dieser Versuch zeigt, ist die ⁺Ur-Ausscheidung an diesem Tage in den einzelnen Stunden eine ziemlich gleichmässige, die nur in den Nachmittagsstunden eine ganz geringe Steigerung von 8,7 pCt. darbietet. Bedeutende Steigerungen wurden bisher nicht beobachtet.

Mit Hülfe dieser Hungerperiode habe ich **Versuche über die Wirkung des Phosphors** angestellt, über die ich jetzt berichten möchte.

Zu den Versuchen dienten weibliche Hunde, denen der Urin mit dem Katheter stündlich entzogen wurde. Die Untersuchung begann 18—24 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme. Der ⁺Ur-Gehalt wurde nach Liebig mit Berücksichtigung aller Cautelen bestimmt. Das Gewicht des Thieres wurde stündlich festgestellt, ebenso die Menge des Erbrochenen und der Faeces. Die Temperatur der Thiere wurde im Rectum gemessen. Der Phosphor wurde, mit Hülfe von Mandelöl gelöst, unter die Haut des Rückens ohne Verlust applicirt.

Erster Versuch, angestellt am 4. Januar 1877 (Tabelle s. S. 403).

Betrachten wir zunächst die Temperatur des Hundes. Wir sehen, dass nur in der ersten Stunde nach der Application des Giftes eine geringe Steigerung von 0,3° C. beobachtet wurde, eine Steigerung, die sicher ohne jeden Einfluss auf den Stoffwechsel des Thieres sein musste. Später ging die Temperatur mehr und mehr herab.

¹⁾ C. Ph. Falck, Experimentelle Studien über den Einfluss des Fleischgenusses auf die Production und Elimination des Harnstoffs. In Falck's Beiträge zur Physiologie u. s. w. 1875. I. S. 227—228.

Tabelle XI.

Zeit. h m.	Körpergewicht in Kilo.	Temperatur in ° C.	Harnmenge in C.-Ctm.	Specifisches Gewicht.	+ Ur-Menge :	
					absolut.	relativ.
8 —	5,41	38,0	—	—	—	—
9 —	5,39	38,0	12	1018,5	0,552	100,0
10 —	5,375	37,9	7	1018	0,522	94,6
11 —	5,355	38,0	14,5	1018,5	0,464	84,1
11 15	Einspritzung von 0,1 Grm. Phosphor + 10 Grm. Mandelöl.					
12 —	5,350	38,3	8,5	1018	0,391	70,8
1 —	5,300	38,1	9	1028	0,414	75,0
2 —	5,250	37,7	13,5	1032	0,540	97,8
3 —	5,200	37,7	41	1013	0,492	89,1
4 —	5,160	37,4	31	1011	0,310	56,1
5 —	5,130	37,5	20	1013	0,200	36,2
6 —	5,100	37,6	22,5	1011	0,2025	36,7
7 —	5,050	37,2	20	1011,5	0,220	39,8
8 12	5,030	35,8	5	1015	0,065	11,8

Es darf hieraus wohl der Schluss gezogen werden, dass Steigerungen des Stoffumsatzes, wenn solche während des Versuchs eintreten, nicht auf eine Erhöhung der Eigenwärme des Thieres zurückgeführt werden können.

Da bei den früher besprochenen Stoffwechselversuchen anderer Experimentatoren fast ausschliesslich die relativen $\overset{+}{\text{Ur}}$ - resp. N-Werthe berücksichtigt wurden, so beginne ich auch hier mit den relativen $\overset{+}{\text{Ur}}$ -Werthen.

Die in die Tabelle eingetragenen Zahlen zeigen, dass die Grösse der $\overset{+}{\text{Ur}}$ -Ausscheidung sowohl vor als auch in der 1. Stunde nach der Vergiftung stetig abnimmt. In der 2. Stunde aber, um 1 Uhr, geht die Menge wieder in die Höhe, erreicht um 2 Uhr ihren Maximalwerth von 97,8 pCt., um dann anfangs nur gering, dann aber rapid abzufallen; auf der so erreichten Höhe verharret sie dann 3 Stunden, um kurz vor dem Tode auf ein Minimum zu sinken.

Hat die Application des Phosphors irgend einen Einfluss auf die $\overset{+}{\text{Ur}}$ -Ausscheidung gehabt? Zur Beantwortung dieser Frage müssen wir die relativen $\overset{+}{\text{Ur}}$ -Werthe des Phosphorversuches vergleichen mit den relativen $\overset{+}{\text{Ur}}$ -Werthen, die bei dem reinen Hungerversuch erhalten und schon in Tabelle X vorgeführt wurden. Ich habe diese beiden Zahlenreihen in ein Coordinatensystem eingetragen und zwar den reinen Hungerversuch (Tabelle X) als Curve 1, den Phosphor-

versuch als Curve 2. Durch diese Tafel dürfte die Vergleichung der Resultate wesentlich erleichtert werden.

Diese Curven lehren uns, dass die $\ddot{U}$ r-Ausscheidung beider Versuche keine übereinstimmende war. Denn während Curve 1 im grossen und ganzen einen allmählichen Abfall zeigt, bemerken wir an Curve 2 während der Voruntersuchung und auch noch kurze Zeit nach der Vergiftung einen analogen Verlauf; dann aber erhebt sich dieselbe plötzlich über die Höhe der Curve 1. Die Zeit, während welcher Curve 2 die reine Hungercurve übertrifft, ist jedoch nicht lang; Curve 2 sinkt dann schnell wieder auf die Höhe der Curve 1 und dann noch weit unter dieselbe herab.

Die relativen $\ddot{U}$ r-Werthe lassen in der ersten Hälfte der Vergiftung eine geringe, rasch vorübergehende Steigerung von 27 pCt. erkennen. Diese Steigerung fällt aber, und muss ich dies noch besonders hervorheben, in eine Tageszeit, in der auch bei dem reinen Hungerversuch ein allerdings nur 8,7 pCt. betragendes Ansteigen beobachtet wurde. Im weiteren Verlaufe ist die $\ddot{U}$ r-Ausscheidung anhaltend und bedeutend vermindert.

Zur weitem Beurtheilung des Stoffumsatzes können die relati-

ven [†]Ur-Werthe nicht dienen. Wir müssen hierzu andere Versuchsergebnisse heranziehen.

Tabelle XII.

Zeit.	Abnahme des Gewichts.	Menge des Erbrochenen und der Fäces.	a-b	Harnmenge.	Dieselbe in pCt. von C.	Dem [†] Ur äquivalente Fleisch- menge. f	Dieselbe in pCt. von C.
h m	a	b	c	d	e	f	g
9 —	20	—	20	12	60,0	7,3	36,4
10 —	15	—	15	7	46,6	6,8	45,4
11 —	20	—	20	14,5	72,5	6,0	30,2
11 15	Einspritzung von 0,1 Grm. Phosphor + 10 Grm. Mandelöl.						
12 —	15	—	15	8,5	56,6	5,1	33,9
1 —	50	28	22	9	40,9	5,4	24,5
2 —	50	30	20	13,5	67,5	7,0	35,1
3 —	50	—	50	41	82,0	6,4	12,8
4 —	40	—	40	31	77,5	4,0	10,0
5 —	30	—	30	20	66,6	2,6	8,7
6 —	30	—	30	22,5	75,0	2,6	8,7
7 —	50	15	35	22	62,9	2,9	8,2
8 12	20	10	10	5	50,0	0,8	8,0
Summe vor der Vergiftung . .			55	33,5	—	20,1	—
Mittel			18	11,2	60,9	6,7	36,4
Summe nach der Vergiftung . .			252	172,5	—	36,8	—
Mittel			28	19,2	68,4	4,1	14,7

Zu dieser Tabelle sei bemerkt, dass in die 2. Columne Werthe eingetragen sind, die sich direct aus den stündlich vorgenommenen Wägungen des Thieres ergeben, in die 4. Columne die Differenz dieser Gewichtsabnahme (der Bruttoabnahme) und der Menge der durch Erbrechen und Defäcation entleerten Massen. Die 4. Columne enthält somit die Werthe für den Verlust, den das Thier durch die Thätigkeit von Haut, Lungen und Nieren erlitt, d. h. Werthe, die uns die Energie des eigentlichen Stoffumsatzes anschaulich machen. Ich nenne diese Werthe die relative resp. Nettoabnahme.

Betrachten wir zunächst die Werthe der Nettoabnahme und die mit Hülfe derselben erhaltene Curve 3 des Coordinatensystems.

Wir sehen, dass bei unserm Hunde während der Voruntersuchung der stündliche Stoffumsatz ein völlig gleichmässiger ist und dass die Grösse des Stoffwechsels auch in den ersten Stunden nach der Vergiftung sich gleich bleibt, obwohl grade zu dieser Zeit in Folge der Wirkung des Phosphors die heftigsten Entleerungen stattfanden. Erst in der 4. Stunde, in der das Erbrechen und die Defäcation schon nachgelassen haben, bemerken wir eine Aenderung

des Stoffumsatzes, indem plötzlich die Curve 3 auf das $2\frac{1}{2}$ fache der vorher innegehaltenen Höhe ansteigt. Die Curve verharret auf diesem Gipfelpunkt nur kurze Zeit, sinkt dann allmählich auf eine Grösse, welche die Werthe der Voruntersuchung noch weit übertrifft, hält sich hier mehrere Stunden, um dann kurz vor dem Tode rapid zu sinken. Die Werthe der Nettoabnahme sowie die Curve 3 lassen keinen Zweifel zu, dass im Laufe dieser Phosphorvergiftung eine ganz ansehnliche Steigerung des Stoffumsatzes stattfand. Bemerkt sei noch, dass die Steigerung des gesammten Stoffumsatzes nicht mit der oben angedeuteten geringen Vermehrung der $\ddot{U}$ r-Ausscheidung zusammenfällt, sondern der letztern nachfolgt, wie dies eine Vergleichung der verschiedenen Curven ergibt.

Die Grösse des Verlustes durch die Nieren wurde genauer controlirt. Die in die Tabelle eingetragenen absoluten Harnmengen, sowie die Curve 4 geben uns ein deutliches Bild dieses Verlustes. Zugleich bemerken wir, dass während des ganzen Versuchs die Curven 3 und 4 einen analogen, fast übereinstimmenden Verlauf inne halten.

Die absoluten Harnmengen können uns Rechenschaft darüber geben, wie sich der gesammte Körperversuch des Thieres auf die verschiedenen Ausscheidungswege, auf Haut, Lungen und Nieren vertheilt und ob durch die acute Phosphorvergiftung dieses Verhältniss in irgend einer Weise gestört wird. Hierzu mussten die Werthe der absoluten Harnmengen als Procente der Nettoabnahme berechnet werden. Diese relativen Harnmengen sind in Tabelle XII unter e eingetragen.

Diese relativen Harnmengen lehren uns, dass das Thier während der ganzen Dauer des Versuches 67,1 pCt. der Nettoabnahmen durch die Nierenthätigkeit erlitt. Dieses Verhältniss stellt sich in den einzelnen Zeitabschnitten kaum anders. In der Voruntersuchung secernirten die Nieren eine Harnmenge, die 60,9 pCt. des Stoffumsatzes decken. Aus den nach der Einspritzung des Phosphors bis zum Tode des Thieres entleerten Harnmengen berechnet sich dagegen ein Verlust von 68,4 pCt. Es ist somit nach der Vergiftung der Verlust durch die Nieren um eine geringe Grösse gesteigert, der Verlust durch Haut und Lungen um eine analoge Grösse vermindert.

Der wichtigste Bestandtheil des Urins ist unstreitig der $\ddot{U}$ r. Zahlreiche Stoffwechseluntersuchungen haben dargethan, dass die mit

dem Urin entleerten $\bar{U}r$ -Mengen ein Maassstab für die Grösse des Umsatzes der N-haltigen Körperbestandtheile der Thiere sind. Um die dem N-Gehalt des $\bar{U}r$ entsprechenden Fleischmengen zu berechnen, müssen die absoluten $\bar{U}r$ -Mengen, den N-Gehalt des Fleisches zu 3,58 pCt. angenommen, mit 13,034 multiplicirt werden. Derartige Rechnungen habe ich ausgeführt und die Resultate in Columnne f der Tabelle XII eingetragen.

Die Werthe der äquivalenten Fleischmengen lehren, dass der Umsatz der N-haltigen Körperbestandtheile von Beginn des Versuches an stetig und allmählich abnimmt, bis gegen 1 Uhr, zu welcher Zeit eine geringfügige, nur kurz dauernde Steigerung beobachtet wurde. Dann aber wird der Umsatz schnell geringer. Kurz vor dem Tode wurden kaum noch N-haltige Körperbestandtheile umgesetzt.

Die Summe des vor und nach der Vergiftung zerstörten Fleisches ist sehr verschieden. In der 3 stündigen Voruntersuchung zerfielen 20,1 Grm. Fleisch, woraus sich ein stündliches Mittel von 6,7 Grm. berechnet. Dagegen fielen während der sich auf einen Zeitraum von 9 Stunden erstreckenden Phosphorvergiftung nur 36,8 Grm. N-haltige Körperbestandtheile dem Oxydationsprocess anheim; in der einzelnen Stunde demnach nur 4,1 Grm.

Auch während der Vergiftung war der Zerfall der Proteinstoffe des Thieres kein gleichmässiger. Wir müssen die ganze Intoxication in 2 Zeitabschnitte zerlegen. In der ersten Periode, welche die 4 ersten Stunden umfasst, wurden 23,9 Grm., stündlich 5,97 Grm. Fleisch zersetzt, in der letzten Periode, den 5 letzten Stunden, dagegen nur 12,9 Grm., stündlich nur 2,58 Grm. Fleisch.

Diese Zahlenwerthe berechtigen uns zu folgendem Schlusse.

Der Umsatz der N-haltigen Körperbestandtheile, für den wir in der Ausscheidung des $\bar{U}r$ einen Maassstab besitzen, wird im Anfang der Vergiftung, namentlich zu der Zeit, in welcher heftige Entleerungen des Magens und Darms stattfinden, nicht verändert, wohl aber in der späteren Periode der Phosphorwirkung. Es sinkt in derselben die Menge der zerstörten Proteinstoffe auf weniger als die Hälfte und schliesslich auf ein Minimum herab. Die wesentliche Einwirkung des Phosphors auf den Stoffwechsel besteht demnach in einer bedeutenden Verminderung des Umsatzes der Proteinstoffe.

Zu demselben Schlusse gelangen wir auch mit Benutzung der

Zahlenreihe g der Tabelle XII, welche uns angibt, wie viel Procent des Gesamtverlustes durch den Umsatz der Proteinstoffe gedeckt werden.

Das Resultat meines Phosphorversuchs steht, soweit wir es bis jetzt kennen gelernt haben, den Angaben von Storch und Bauer entgegen. Man wird deshalb es nicht daran fehlen lassen, gegen die Richtigkeit des Resultates Einwände vorzubringen. Der Hauptan-
griff dürfte sich wohl gegen die Bestimmungsmethode des $\overset{+}{U}r$ rich-
ten. Ich habe ja den $\overset{+}{U}r$ nach Liebig titrirt und nicht den ge-
sammtten N-Gehalt des Urins und mache doch Schlüsse auf den Um-
satz der N-haltigen Körperbestandtheile. Ich habe dies gethan, ge-
stützt auf zahlreiche Untersuchungen von Voit, welcher nachwies,
dass in dem Urin des gefütterten und hungernden Hundes nach
Liebig nicht allein der $\overset{+}{U}r$, sondern fast der gesammte N bestimmt
wird und weiter gestützt auf die analytischen Resultate der Bauer-
schen Untersuchung. Derselbe bestimmte ja in dem Urin seines
Phosphorhundes neben dem $\overset{+}{U}r$ nach Liebig auch noch den N nach
Schneider-Seegen. Bauer fand, wie schon früher von mir er-
wähnt, dass „das Resultat der directen N-Analyse mit dem aus der
 $\overset{+}{U}r$ -Bestimmung nach Liebig berechneten Werthe so gut überein-
stimmt“, dass das Vorkommen abnormer, durch Quecksilber nicht
fällbarer, N-haltiger Stoffe in dem Urin nicht angenommen werden
kann. Leucin und Tyrosin konnte Bauer nicht finden.

Ausser geringen Mengen Eiweiss, die ich ebenfalls in dem Urin
meines Hundes vorfand, konnten Schultzen und Riess bei ihren
Phosphorhunden ebensowenig wie Bauer abnorme N-haltige Stoffe,
namentlich kein Leucin und Tyrosin nachweisen.

Trotzdem hätten in dem Urin meines Hundes, der ja sehr schnell
der Phosphorwirkung erlag, derartige Körper gewesen sein können;
sie hätten sich alsdann der Bestimmung entzogen. Leider waren die
stündlichen Harnmengen zu gering; ich würde sonst eine Unter-
suchung auf Leucin und Tyrosin angestellt haben.

Doch wie stellen sich die übrigen Resultate meines Versuches
zu der Frage, ob ich wohl den gesammten N-Gehalt des Urins be-
stimmt habe oder nicht? Betrachten wir die in Tabelle XI eingetra-
genen Werthe des specifischen Gewichts des Urins.

Wir finden in der 3stündigen Voruntersuchung, in der doch
sicher nach der Liebig'schen Methode nahezu der gesammte N-Ge-

halt des Urins bestimmt wurde, neben fast gleichen absoluten $\bar{U}$ -Mengen gleiche Werthe des specifischen Gewichts verzeichnet und stehen auch die Harnmengen hierzu in einem bestimmten Verhältniss. Letzteres wird durch die Vergiftung kaum alterirt. Begreiflich muss, wie dies einige Zahlenreihen der Tabelle auch darthun, das specifische Gewicht in nahezu demselben Verhältniss abnehmen, in dem die Harnmenge zunimmt, wenn die $\bar{U}$ -Menge gleichbleiben soll (s. 3 und 4 Uhr). Auch das ist nicht auffallend, wenn bei Abnahme der Harnmenge und geringer Zunahme des specifischen Gewichts die $\bar{U}$ -Menge sinkt (8 Uhr). In der grossen Mehrzahl der Stunden finden wir aber zwischen Harnmenge, specifischem Gewicht und $\bar{U}$ -Menge nach der Vergiftung ein ähnliches Verhältniss, wie es vor der Vergiftung bestand. Es dürfte deshalb für unwahrscheinlich erklärt werden, dass in dem Urin neben dem $\bar{U}$ noch andere N-haltige Stoffe in relativ grosser Menge vorhanden waren.

Neben dem $\bar{U}$, dem wichtigsten Urinbestandtheil verdient auch noch das Wasser unsere Beachtung. Da wir aus dem gemessenen Harnvolumen Schlüsse auf den Wassergehalt des Urins machen können, so wird uns die Curve 4 der Harnmenge auch ein Bild der Wasserausscheidung durch die Nieren geben. Es gilt dann auch, mutatis mutandis, alles, was früher über die Harnmenge gesagt ist, dass nämlich in Folge der Einwirkung des Phosphors auf den thierischen Organismus eine ganz bedeutende Steigerung der Wasserausscheidung durch die Nieren stattfindet.

Die Quelle der so nachgewiesenen bedeutenden Wasserausscheidung ist durch meine sich auf den Urin beschränkende Untersuchung mit Sicherheit nicht nachgewiesen.

Das Wasser kann stammen erstlich von den in den Organen des Thieres vorhandenen Wassermengen. Es müsste alsdann durch die Einverleibung des Phosphors den Organen Wasser entzogen worden sein, dieselben müssten ärmer an Wasser geworden sein und würde alsdann wohl die Wirkung des Phosphors als eine diuretische bezeichnet werden können.

Zweitens kann aber das ausgeschiedene Wasser in dem Körper erst entstanden sein bei den Oxydationen der Körperbestandtheile. Diese Oxydationen befallen N-haltige und N-freie Theile. Den Umsatz der N-haltigen Bestandtheile haben wir aus der $\bar{U}$ -Ausschei-

dung kennen gelernt und gefunden, dass die Oxydation dieser Theile nach der Vergiftung vermindert ist. Es wird daher die vermehrte Wasserausscheidung nicht auf eine Vermehrung des Eiweissumsatzes zurückgeführt werden können, wenn man nicht annehmen will, dass von den Producten der zerfallenen Eiweisskörper nur das Wasser durch die Nieren zur Ausscheidung gelangte, die N-haltigen Oxydationsproducte aber zum grössten Theil in den Organen zurückgehalten wurden.

Es bleibt uns nur noch der Umsatz der N-freien Theile, besonders der Fette übrig. Auch sie liefern bei den Oxydationen Wasser, das wohl grösstentheils durch die Nieren, zum kleinsten Theil durch Haut und Lungen den Körper verlässt, deren 2. Oxydationsproduct aber, die Kohlensäure, fast allein durch die Lungen ausgeführt wird.

Begreiflich kann die Frage nach der Quelle des Wassers nur dann entschieden werden, wenn neben einer sich auch auf den Kohlenstoffgehalt des Urins erstreckenden Untersuchung noch die gasigen Ausscheidungen des Thieres genau bestimmt werden.

Die Section wies in der Leiche des Thieres sehr grosse Mengen von Fett nach. Es wäre denkbar, dass in einem mit Fett überladenen Organismus die Oxydationen in erster Linie die N-freien Theile befallen, hierdurch die N-haltigen Theile geschützt werden und demgemäss die nach der Phosphorvergiftung beobachtete Steigerung des gesammten Stoffwechsels und der Wasserausscheidung auf eine Steigerung des Fettumsatzes zurückgeführt werden muss, während bei Thieren, die schon vor der Vergiftung fettarm waren, naturgemäss fast ausschliesslich die N-haltigen Körperbestandtheile dem Oxydationsprocess anheimfallen. Durch einen Versuch kann diese Frage natürlich nicht entschieden werden. Hoffentlich werde ich bald in der Lage sein, weitere Versuche vorlegen zu können.

Bevor ich diesen Versuch verlasse, will ich noch einige dabei vorgekommene Thatsachen erwähnen.

Schon in dem Urin, den das Thier am Ende der ersten Stunde nach der Vergiftung entleerte, konnte ein eigenthümlicher Phosphorgeruch wahrgenommen werden. Denselben Geruch boten die Harnmengen vieler Stunden der Untersuchung. Derselbe wurde bisher von keinem Experimentator erwähnt.

Die Reaction des Urins, die in der Voruntersuchung stark sauer war, war nach der Vergiftung, auch schon in der ersten Stunde, alkalisch und enthielt der Urin kohlensaure Salze. Erst der um 6 Uhr entleerte Urin war wieder sauer.

Schon in den Jahren 1869 und 1870 war ich bei der Anstel-

lung von Stoffwechseluntersuchungen betheiligt, die ebenfalls an hungernden und mit Phosphor vergifteten Hunden ausgeführt wurden. Diese Versuche wurden in analoger Weise, wie der oben besprochene ausgeführt, jedoch bestimmte ich damals nicht den Ur , sondern die Phosphorsäure (P_2O_5) und zwar durch Titriren mit essigsaurem Uranoxyd.

Zweiter Versuch, ausgeführt am 29. December 1869.

Tabelle XIII.

Zeit.		Körpergewicht in Kilo.	Temperatur in °C.	Harnmenge in C.-Ctm.	Specifisches Gewicht.	P_2O_5 -Menge:	
h	m					absolut.	relativ.
9	—	13,960	37,6	—	—	—	—
10	—	13,910	38,0	26	1031,7	0,0624	100,0
11	—	13,880	37,6	20	1040,6	0,0380	60,9
12	—	13,830	38,2	20	1043,6	0,0520	83,3
1	—	13,780	37,5	19	1041,2	0,0589	94,4
1	16	Einspritzung von 0,2 Grm. Phosphor + 20 Grm. Mandelöl.					
2	—	13,760	38,2	19	1045,2	0,0609	97,6
3	—	13,080	37,9	19	1043,2	0,0836	133,9
4	—	12,510	37,0	335	1010,7	0,1943	311,4
5	—	12,090	37,5	241	1009	0,1350	216,3
6	—	12,060	37,3	19	1009,2	0,1900	304,5
7	—	12,000	35,8	20	1010,7	0,1000	160,2
7	45	11,995	34,8	—	—	—	—

Tabelle XIV.

Zeit.		Abnahme des Gewichts.	Erbrochenes und Fäces.	a—b	Harnmenge	Dieselbe in pCt. von C.	Der P_2O_5 äquivalente Fleisch- menge.	Dieselbe in pCt. von C.
h	m							
		a	b	c	d	e	f	g
10	—	50	—	50	26	52,0	11,2	22,4
11	—	30	—	30	20	66,6	6,8	22,6
12	—	50	—	50	20	40,0	9,3	18,6
1	—	50	—	50	19	38,0	10,6	21,2
1	16	Einspritzung von 0,2 Grm. Phosphor + 20 Grm. Mandelöl.						
2	—	40	—	40	19	47,5	11,0	27,5
3	—	680	590	90	19	21,1	15,1	16,8
4	—	570	175	395	335	84,8	34,9	8,8
5	—	420	160	260	241	92,7	24,3	9,3
6	—	30	—	30	19	63,3	34,1	113,6
7	—	60	—	60	20	33,3	18,0	30,0
7	45	5	—	5	—	—	—	—
Summe vor der Vergiftung				180	85	—	37,9	—
Mittel				45	21	46,6	9,5	21,1
Summe nach der Vergiftung				880	653	—	137,4	—
Mittel				126	98	77,7	22,9	18,1

Aus dem Inhalt der Tabelle XIII sehen wir, dass die Application des Phosphors unter die Haut des Thieres keine Steigerung

der Eigenwärme hervorrief und dass gegen den Tod des Hundes seine Temperatur ganz bedeutend sank.

Von den Zahlenreihen der Tabelle XIV kommen zunächst nur die Werthe c der Nettoabnahme, d. h. die Werthe des reinen Stoffumsatzes in Betracht.

Die stündliche Abnahme vor der Vergiftung war sehr regelmässig und betrug im Mittel 45 Grm. Dieselbe wurde in der ersten Stunde nach der Vergiftung nicht verändert, wohl aber in der 2. Stunde, in der neben den ganz bedeutenden Ausleerungen des Magens und Darms, auch der Verlust durch Nieren, Haut und Lungen auf das Doppelte gesteigert war. Den Höhepunkt erreichte die Steigerung in der 3. Stunde und betrug sie ungefähr das 9fache des Normalwerthes. In der 4. Stunde war der Verlust immer noch ganz bedeutend, dann aber sank er rasch auf den Normalwerth und schliesslich auf eine minimale Grösse ab.

Im Mittel berechnet sich der stündliche Umsatz nach der Vergiftung zu 126 Grm., d. h. auf das 2,8fache der Grösse vor der Vergiftung.

Wir haben somit, analog wie im 1. Versuch auch hier eine ganz bedeutende Steigerung des Stoffumsatzes durch die Einwirkung des Phosphors erhalten.

Die Grösse des Verlustes durch die Nieren erkennen wir aus den stündlichen Harnmengen. Eine Vergleichung der Werthe der Columnen c und d sagt aus, dass beide Zahlenreihen als Curven in ein Coordinatensystem eingetragen, einen gleichen Verlauf inne halten, der sich nur dadurch unterscheidet, dass die Steigerung des Stoffumsatzes schon in der 2. Stunde, die Steigerung des Verlustes durch die Nieren aber erst in der 3. Stunde begann.

Die Werthe e der relativen Harnmengen zeigen namentlich in den Stunden nach der Vergiftung ganz bedeutende Schwankungen. Aus den berechneten Mittelzahlen können wir aber doch Schlüsse über die Vertheilung des Gesamtverlustes auf Nieren, Haut und Lungen ziehen.

In der Voruntersuchung finden wir den Verlust nahezu gleich auf diese beiden Ausscheidungswege vertheilt, indem 46,6 pCt. des Verlustes als Harn zum Vorschein kam. Dagegen ist nach der Vergiftung dies Verhältniss ganz bedeutend geändert. Ueber $\frac{3}{4}$ des Verlustes, nämlich 77,7 pCt., erlitt das Thier durch die Nieren und wurde in einer Stunde (5 Uhr) fast der gesammte Verlust (92,7 pCt.) durch die Harnmenge gedeckt.

Aus diesen Zahlen müssen wir den Schluss ziehen, dass die

Harnsecretion in Folge der Einführung des Phosphors ganz bedeutend gesteigert wurde.

Dass diese Steigerung in erster Linie auf eine Steigerung der Wasserausfuhr durch die Nieren zurückgeführt werden muss, wird Niemand bezweifeln, wenn er die Werthe des specifischen Gewichts des Urins neben den Werthen der Harnmengen berücksichtigt. Die Frage nach dem Ursprung dieser Wassermengen kann auch hier nicht beantwortet werden.

Betrachten wir jetzt die stündlich entleerten P_2O_5 -Mengen. Schon in der Voruntersuchung bemerken wir keine ganz regelmässige Ausscheidung. Fällt doch die Menge der P_2O_5 in der 2. Stunde (11 Uhr) fast auf den halben Werth der 1. Stunde ab; dann steigt dieselbe allmählich wieder an, um kurz vor der Einspritzung des Phosphors nahezu den Werth der 1. Stunde zu erreichen. In der 2. Stunde nach der Vergiftung, in der, wie wir früher hörten, die Wirkung des Giftes sich durch Eintreten intensiver Ausleerungen und durch Steigerung des Stoffumsatzes documentirte, steigt dann plötzlich die P_2O_5 -Menge über den Anfangswerth hinweg, erreicht in der 3. Stunde eine ganz bedeutende Höhe, auf der sie mit kleinen Schwankungen einige Zeit verharret, um dann gegen den Tod des Thieres hin wieder stark abzufallen.

Da der Gang der P_2O_5 -Ausscheidung des rein hungernden Thieres bisher in analoger Weise nicht studirt wurde, so kann auch keine Vergleichung des bei diesem Phosphorversuch gefundenen Ausscheidungsmodus angestellt werden. Trotzdem berechtigen die vorgeführten Zahlenreihen zu dem Schlusse, dass in Folge der Einspritzung des Phosphors eine ganz bedeutende Steigerung der Ausscheidung der P_2O_5 durch den Urin eingetreten ist.

Es scheint mir nicht leicht zu sein, die Quelle dieser erhöhten P_2O_5 -Ausscheidung mit Sicherheit anzugeben.

Zahlreiche Untersuchungen haben bewiesen, dass man aus der ausgeschiedenen P_2O_5 -Menge den Umsatz der Proteinkörper berechnen kann. Mit Hülfe des von mir in dem Hundefleisch gefundenen P_2O_5 -Gehalts (0,556 pCt.) habe ich Rechnungen angestellt, deren Resultate die der stündlich entleerten P_2O_5 äquivalenten Fleischmengen unter f der Tabelle XIV eingetragen sind.

Diese Zahlenreihe lässt uns deutlich erkennen, dass während der Phosphorvergiftung eine Steigerung des Fleischumsatzes stattgefunden hat. Ein Maass für diese Steigerung geben uns die berechneten Mittelzahlen. In jeder Stunde der Voruntersuchung fielen 9,5 Grm., in jeder Stunde nach der Vergiftung aber 22,9 Grm.

Fleisch dem Oxydationsprocesse anheim, woraus sich ergibt, dass der Fleischumsatz während der Phosphorwirkung auf das 2,4fache gesteigert ist.

Dieser Schluss ist nur dann richtig, wenn das constante Verhältniss, in dem im reinen Hungerzustande (Voruntersuchung) der $\overset{+}{\text{Ur}}$ und die P_2O_5 ausgeschieden werden, in Folge der Phosphorwirkung nicht alterirt wird. Da ich bei meinem Hunde neben der P_2O_5 keine Bestimmungen des $\overset{+}{\text{Ur}}$ ausführte, so kann auch durch diesen Versuch die Frage nicht entschieden werden.

Bis jetzt hat nur Storch in dem Urin hungernder, mit Phosphor vergifteter Hunde zugleich $\overset{+}{\text{Ur}}$ und P_2O_5 bestimmt. Mit Hilfe dieser Untersuchungen kann die Frage nach der Aenderung des Verhältnisses des $\overset{+}{\text{Ur}}$ und der P_2O_5 während der Phosphorvergiftung beantwortet werden. Ich habe Rechnungen in dieser Richtung angestellt und führe deren Resultate hier kurz vor, muss nur dazu bemerken, dass Storch den 1. und 2. Versuch an demselben Hunde angestellt hat.

Tabelle XV.

Inanitions- tag.	1. Versuch.		2. Versuch		3. Versuch.	
	$\frac{\overset{+}{\text{Ur}} : \text{P}_2\text{O}_5}{= 100 : x.}$	Phosphor in Gran.	$\frac{\overset{+}{\text{Ur}} : \text{P}_2\text{O}_5}{= 100 : x.}$	Phosphor in Gran.	$\frac{\overset{+}{\text{Ur}} : \text{P}_2\text{O}_5}{= 100 : x.}$	Phosphor in Gran.
1	17,3	—	14,3	—	—	—
2	22,5	0,25	19,8	—	—	—
3	24,2	0,25	24,7	—	7,7	—
4	26,9	0,5	24,0	—	7,7	—
5	26,6	1,0	23,2	—	7,4	—
6	40,6	—	22,7	—	6,6	1,5
7	18,2	—	20,9	1,5	7,4	—
8	21,9	—	21,8	0,5	7,1	—
9	—	—	17,8	1,0	6,4	—
10	—	—	21,0	1,5	6,5	—
11	—	—	starb.	—	6,9 starb.	—

An den der Vergiftung vorangehenden Tagen finden wir sowohl in Versuch 2 wie 3 ein annähernd constantes Verhältniss zwischen $\overset{+}{\text{Ur}}$ und P_2O_5 und wird demnach, wie man dies schon weiss, aus der P_2O_5 -Menge die umgesetzte Fleischmenge berechnet werden können.

In den Versuchen 2 und 3 finden wir die Werthe für das Ausscheidungsverhältniss von $\overset{+}{\text{Ur}}$ und P_2O_5 an den Tagen der Phos-

phorvergiftung gegen die Hungertage kaum geändert und darf somit angenommen werden, dass auch die während der Phosphorvergiftung ausgeschiedene P_2O_5 auf den Fleischumsatz zurückgeführt werden muss.

Das Resultat des ersten Versuchs von Storch ist aber ein ganz anderes. Hier sehen wir an den Phosphortagen die Procentzahlen der P_2O_5 -Menge ansteigen, schliesslich bis auf das Doppelte. Es wurde demnach in diesem Versuch während der Phosphorvergiftung eine relativ grössere Menge P_2O_5 als $\overset{+}{U}r$ ausgeschieden und kann demnach dieses Plus von P_2O_5 nicht auf Fleischumsatz zurückgeführt werden, man müsste denn annehmen, dass die entsprechende Menge $\overset{+}{U}r$ in dem Organismus zurückgehalten wäre.

Wir finden demnach das Verhältniss von $\overset{+}{U}r:P_2O_5$ geändert und zwar zu Gunsten der P_2O_5 . Nehmen wir an, dass diese beiden Excretionsstoffe aus dem Umsatz derselben Organe stammen, so müssen wir, da das Verhältniss des Fleischumsatzes gestört ist, uns nach anderen Organen umsehen, in denen relativ mehr P_2O_5 als N enthalten ist, wie dies bei dem Fleisch der Fall ist. Als solche Organe dürften wohl die Blutkörperchen und das Nervengewebe, welche beide Lecithin enthalten, bezeichnet werden. Man könnte daran denken, dass während der Phosphorvergiftung die Oxydationen vorzugsweise eines oder beide genannten Bestandtheile des Thieres befallen und damit die Aenderung des $\overset{+}{U}r:P_2O_5$ -Verhältnisses veranlasst wird.

Storch hat bei einem seiner Thiere vor und nach der Vergiftung die Menge der Blutkörperchen gezählt und dabei in dem relativen Verhältniss keine Abnahme nachgewiesen. Es ist somit unwahrscheinlich, dass die Blutkörperchen durch die Phosphorwirkung vorzugsweise den Oxydationen anheimfallen. Der Umsatz des Nervengewebes wurde bisher nicht constatirt.

Ist es denn nöthig die Quelle der während der Phosphorwirkung in erhöhter Menge ausgeschiedenen P_2O_5 in Bestandtheilen des Thierkörpers zu suchen? Kann dieselbe nicht von aussen stammen und was wird aus dem in den Körper gebrachten Phosphor?

Diese Fragen dürften durch Folgendes entschieden werden.

Die zu meinem zweiten Versuche benutzte Hündin entleerte während 4 Stunden der Untersuchung (reiner Hunger) 0,2113 Grm. P_2O_5 , in jeder Stunde demnach 0,0528 Grm. Die Hündin erhielt

dann Phosphor und starb nach 6 Stunden. Man darf wohl annehmen, dass bei fortgesetztem reinem Hunger die Hündin auch in diesen 6 Stunden je 0,0528 Grm. P_2O_5 , im Ganzen demnach 0,3168 Grm. P_2O_5 ausgeschieden hätte. In Wirklichkeit entleerte aber die Hündin während der Vergiftung 0,7638 Grm. P_2O_5 , d. h. einen Ueberschuss von 0,4470 Grm. über den reinen Hungerzustand. Die Hündin hatte aber erhalten 0,2 Grm. Phosphor, welche 0,4581 Grm. P_2O_5 äquivalent sind. Man sieht, der Ueberschuss der ausgeschiedenen P_2O_5 (0,4470) und die dem eingespritzten Phosphor äquivalente Menge (0,4581) sind fast gleich; es fehlt die kleine Menge von 0,0111 Grm. oder 2,42 pCt. des injicirten Phosphors.

Wir haben somit die Frage nach dem Schicksal des eingespritzten Phosphors dahin zu beantworten, dass derselbe in dem Organismus oxydirt wird und als P_2O_5 mit dem Urin den Körper wieder verlässt.

Dieses Resultat steht aber einem früher angeführten Schlusse von der Steigerung des Fleischumsatzes gegenüber; denn wenn die vermehrt ausgeschiedene P_2O_5 von dem eingespritzten Phosphor stammt, kann dieselbe nicht auf den Umsatz von Körperfleisch zurückgeführt werden.

Soweit der Stoffumsatz aus den von mir erhaltenen Versuchsergebnissen beurtheilt werden kann, haben wir die Wahl zwischen der Annahme einer Steigerung des Fleischumsatzes und der Ausscheidung des eingespritzten Phosphors als P_2O_5 durch die Nieren. Für letztere Annahme spricht entschieden obige Rechnung. Denn es dürfte doch jedenfalls als ein merkwürdiges Zusammentreffen bezeichnet werden müssen, dass die Menge der P_2O_5 , welche ihren Ursprung in dem gesteigerten Fleischumsatz hat, genau ebenso gross ist, wie die Menge P_2O_5 die dem eingespritzten Phosphor äquivalent ist. Die beobachtete Steigerung des Stoffumsatzes dürfte alsdann auf eine vermehrte Ausscheidung des Harnwassers zurückzuführen sein.

Bevor ich diesen Versuch verlasse, will ich noch bemerken, dass auch hier wieder der Urin einen ausgesprochenen Phosphorgeruch wahrnehmen liess.

Dritter Versuch, ausgeführt am 11. April 1870.

Bei der Besprechung dieses Versuchs, der genau wie Versuch 2 angestellt wurde, darf ich mich kürzer fassen (Tabelle s. S. 417).

Wir betrachten hier zunächst nur die Temperatur der Hündin. Auch dieses Thier zeigte im Verlauf der Phosphorvergiftung keine erhebliche Steigerung der Eigenwärme.

Tabelle XVI.

Zeit. h m	Körpergewicht in Kilo.	Temperatur in °C.	Harnmenge in C.-Ctm.	Specificsches Gewicht.	P ₂ O ₅ -Menge:	
					absolut.	relativ.
8 —	9,14	38,9	—	—	—	—
9 —	9,1	38,6	13,5	1051,0	0,1458	100,0
10 —	9,07	38,1	14,0	1052,0	0,1260	86,4
11 —	9,04	38,1	15,0	1051	0,1440	98,8
11 15	Einspritzung von 0,13 Grm. Phosphor + 15 Grm. Mandelöl.					
12 —	9,03	38,0	12,5	1048	0,1500	102,8
1 —	8,85	38,3	9,0	1058	0,1368	93,8
2 —	8,74	38,3	48,5	1017	0,1474	101,1
3 —	8,56	38,3	157,0	1008	0,2826	194,5
3 30	Erhält 35 C.-Ctm. Wasser.					
4 —	8,50	38,4	69,0	1010,5	0,1242	85,2
5 —	8,49	38,4	9,5	1010	0,0285	19,5
5 10	Erhält 35 C.-Ctm. Wasser.					
6 —	8,51	37,4				
6 45	8,49	36,8				

Tabelle XVII.

Zeit. h m	Abnahme des Gewichts. a	Erbrochenes und Fäces. b	a-b. c	Harnmenge. d	Dieselbe in pCt. von C. e	Der P ₂ O ₅ äquivalente Fleisch- menge. f	Dieselbe in pCt. von C. g
9 —	40	—	40	13,5	33,8	26,2	65,5
10 —	30	—	30	14,0	46,6	22,6	75,3
11 —	30	—	30	15,0	50,0	25,8	86,0
11 15	Einspritzung von 0,13 Grm. Phosphor + 15 Grm. Mandelöl.						
12 —	25	—	25	12,5	50,0	26,9	107,6
1 —	180	100	80	9,0	11,2	24,6	30,8
2 —	110	65	55	48,5	88,2	26,5	48,2
3 —	180	10	175	157,0	92,4	50,8	29,9
4 —	95	—	95	69,0	72,6	22,3	23,5
5 —	10	—	10	9,5	95,0	5,1	51,0
6 —	15	—	15	—	—	—	—
6 45	20	10	10	—	—	—	—
Summe vor der Vergiftung .			100	42,5	—	74,8	—
Mittel			33,3	14,2	42,6	24,9	74,7
Summe nach der Vergiftung .			460	305,5	—	156,4	—
Mittel			57,5	50,9	88,5	26,1	45,4

Die Zahlenreihe c der Tabelle XVII erinnert uns sofort an die entsprechende Reihe der Tabelle XIV. Auch bei diesem Versuche war der Stoffumsatz in der Voruntersuchung ein sehr regelmässiger; in der 2. Stunde nach der Vergiftung begann die Steigerung, die nach mehreren Stunden einer Abnahme Platz machte. Die stündlichen Mittelzahlen ergeben eine Steigerung des Stoffumsatzes von 33,3 Grm. vor der Vergiftung auf 57,5 Grm. nach der

Vergiftung, also auf das 1,7fache; die Steigerung war demnach geringer als im 2. Versuche.

Auch aus dem Inhalt der Columnne d und e müssen wir ähnliche Schlüsse ziehen, wie wir dies im 2. Versuche thaten. Beide Zahlenreihen sagen uns, dass in Folge der Einspritzung des Phosphors die Harnmenge in analoger Weise wie der Stoffumsatz eine Steigerung erfährt; ferner dass der Verlust des Thieres, welcher vor der Vergiftung sich auf die verschiedenen Ausscheidungswege derart vertheilte, dass 42,6 pCt. durch die Nieren den Körper verliessen, nach der Vergiftung vorzugsweise auf die Nierenthätigkeit zurückgeführt werden muss.

Die P_2O_5 -Ausscheidung war in der Voruntersuchung eine sehr gleichmässige und wurden auch in den meisten Stunden nach der Vergiftung fast dieselben Mengen ausgeschieden. Nur in der 4. Stunde bemerken wir eine Steigerung der P_2O_5 -Menge auf das Doppelte. In der 6. Stunde war die Menge auf ein Minimum gesunken.

Wie die der P_2O_5 äquivalenten Fleischmengen ergeben, könnte man auch hier wieder auf eine Steigerung des Fleischumsatzes schliessen. Doch müssen wir auch hier noch andere Rechnungen zu Rathe ziehen, die die Frage nach dem Schicksal des eingespritzten Phosphors entscheiden können.

Die Hündin entleerte während der 3 Stunden der Voruntersuchung 0,4158 Grm. P_2O_5 , demnach in jeder Stunde 0,1358 Grm. In den ersten 5 Stunden nach der Vergiftung wurden aber 0,8410 Grm. entleert, während das Thier, auf Carenz gehalten, höchst wahrscheinlich nur 5 mal 0,1358 = 0,6790 Grm. entleert haben würde. Es ist demnach ein Plus von 0,1620 Grm. P_2O_5 entleert. Eingeführt in den Körper des Thieres wurden aber 0,13 Grm. Phosphor, welche 0,2977 Grm. P_2O_5 äquivalent sind. Es wurden mithin 54,4 pCt. des injicirten Phosphors in Form von P_2O_5 eliminirt.

Wie man sieht, muss es auch in diesem Versuche zweifelhaft bleiben, ob die vermehrte Ausscheidung der P_2O_5 zurückgeführt werden darf auf eine Steigerung des Fleischumsatzes oder auf die Ausscheidung des im Körper zu P_2O_5 oxydirten Phosphors durch die Nieren.

Auch der Urin dieses Hundes liess nach der Vergiftung ganz entschieden den Geruch nach Phosphor erkennen.

Bevor ich die Abhandlung schliesse, glaube ich die Hauptresultate meiner drei Versuche hier kurz recapituliren zu müssen.

In Folge der Einverleibung grosser Dosen Phosphor in Form von Phosphoröl unter die Haut der Thiere wurde der gesammte Stoffumsatz gesteigert. Diese Steigerung begann in Versuch 2 und 3 schon in der 2. Stunde, in Versuch 1 erst in der 4. Stunde nach der Vergiftung. Die Mittelzahlen ergeben dass der Stoffumsatz in Versuch 1 auf das 1,6fache,

"	"	2	"	"	2,8	"
"	"	3	"	"	1,7	"

gesteigert war.

Analog wie der gesammte Stoffumsatz zeigte sich die Harnmenge resp. das Harnwasser gesteigert und zwar in Versuch 1 auf das 1,7fache

"	"	2	"	"	4,7	"
"	"	3	"	"	3,6	"

Wenn man die Ausleerungen des Magens und Darms unberücksichtigt lässt, so vertheilt sich der Verlust der drei Thiere vor der Vergiftung ziemlich gleichmässig auf die Nierenthätigkeit einerseits, die Thätigkeit von Haut und Lungen andererseits. Der Verlust durch die Nieren betrug nämlich in Procent der Nettoabnahme: in der Voruntersuchung

des Versuchs	1:	60,9	pCt.,
"	"	2:	46,6 "
"	"	3:	42,6 "

In Folge der Vergiftung wurde aber dieses Verhältniss wesentlich verändert. Es betrug jetzt der Verlust durch die Nieren in Versuch 1: 68,4 pCt.,

"	"	2:	77,7 "
"	"	3:	88,5 "

Es war demnach in Folge der Einwirkung des Phosphors die Nierenthätigkeit gesteigert

in Versuch 1 um 7,5 pCt.

"	"	2	"	31,1	"
"	"	3	"	45,9	"

und um dieselbe Grösse die Thätigkeit von Haut und Lungen vermindert.

Während der acuten Phosphorvergiftung zeigte sich der Fleischumsatz verändert und zwar war derselbe

vermindert in Versuch 1 (aus dem [†]Ur berechnet) von 6,7 Grm. Fleisch auf 4,1 Grm. in der Stunde, also um 38,8 pCt.;

vermehrt in Versuch 2 und 3 (aus der P_2O_5 berechnet) und zwar:

in Versuch 2 von 9,5 Grm. auf 22,9 Grm. um 141 pCt.,

" " 3 " 24,9 " " 26,1 " " 4,8 "

Von dem unter die Haut applicirten Phosphor wurden in Form von P_2O_5 mit dem Urin entleert

in Versuch 2: 97,6 pCt.,

" " 3: 54,4 "

Hoffentlich werde ich demnächst weitere Versuche über diesen Gegenstand mittheilen können.

Kiel, 12. Mai 1877.