

II.

Ueber den Ammoniakgehalt des Blutes und der Organe und die Harnstoffbildung bei den Säugethieren.

Von

M. Nencki, J. P. Pawlow und J. Zaleski.

Die nachfolgenden Untersuchungen bilden eine Vervollständigung und bis zu gewissem Grade einen Abschluss der im XXXII. Bande des Archives von M. Hahn, O. Massen, M. Nencki und J. P. Pawlow publicirten Untersuchung über die Eck'sche Fistel zwischen der unteren Hohlvene und der Pfortader und ihre Folgen für den Organismus. Wir zeigten dort, dass nach erfolgreicher Anlegung der Venenfistel bei den Hunden frühestens nach 10 Tagen, meistens erst nach einigen Wochen sich charakteristische Krankheitssymptome einstellten, wobei wir folgende Stoffwechselveränderungen constatirten:

1. Eine Verminderung der Harnstoffausscheidung bei Hunden, denen die Venenfistel angelegt und ausserdem die Leberarterie unterbunden war.

2. Eine vermehrte Ammoniakausscheidung im Harn und Unvermögen aus der in den Magen eingeführten Carbaminsäure Harnstoff zu bilden.

3. Die willkürliche Hervorrufung der Vergiftungssymptome durch reichliche Zufuhr stickstoffhaltiger Nahrung oder Ammoniaksalzen.

4. Eine Vermehrung der Harnsäure im Harn.

Gegen die von uns gegebene Erklärung der beobachteten Vergiftungserscheinungen, resp. der Stoffwechseländerung sind namentlich aus dem Laboratorium von Hofmeister in Prag Einwände erhoben worden, auf welche näher einzutreten wir erst dann für zweckmässig erachteten, wenn eine Vorfrage, nämlich die über den Gehalt des Blutes und der Organe an Ammoniak im normalen Zustande und nach Anlegung der Venenfistel erledigt wurde. Zur Zeit, wo wir unsere Untersuchungen anstellten, war eine zuverlässige Methode der Ammoniakbestimmung im Blute und den Geweben erst zu erproben.

Nachdem wir nun in der vorangehenden Mittheilung eine Methode beschrieben haben, mittelst welcher der Ammoniakgehalt des Blutes und der Gewebe mit hinreichender Genauigkeit bestimmt werden kann, haben wir durch eine Reihe von Bestimmungen diese Lücke in unserer ersten Arbeit ausgefüllt. Die nachfolgenden Zeilen werden zeigen, in wiefern unsere erste Deutung der Vergiftungserscheinungen und der Stoffwechselveränderung berechtigt war.

Bevor wir zur Mittheilung der einzelnen Bestimmungen übergehen, ist es zweckmässig, an die von uns ermittelten toxischen Dosen der Carbaminsäure zu erinnern. Wir schicken voraus, dass nach Marfori¹⁾ die in einer Stunde für ein Kilo Körpergewicht noch vertragene Ammoniakdosis wie folgt ist:

als kohlen-saures Ammoniak,	als milch-saures,	als wein-saures
Kaninchen 20,68 mg	32,8 mg	30,0 mg
Hunde 29,16 mg	62,5—102 mg	61,1—84,7 mg

Die ersten Vergiftungssymptome — Somnolenz und Ataxie — traten in unseren Versuchen nach intavenöser Injection von 0,25 g carbaminsaurem Natron = 0,05 g Ammoniak auf 1 Kilo Körpergewicht auf. Bei Dosen von 0,3 g carbaminsauren Natrons = 0,06 g Ammoniak pro Kilo stellten sich die charakteristischen Symptome ein, wie uncoordinirte Bewegungen, Blindheit und Verlust der Schmerzempfindung. Nach Dosen von 0,6 g = 0,12 g NH_3 pro Kilo traten Krämpfe auf und erst nach noch grösseren Dosen beobachteten wir Tetanus, gefolgt von Opisthotonus und Respirationsstillstand. Sollten z. B. bei einem Hunde von 10 Kilo Körpergewicht die Muskeln 0,02 Proc. Ammoniak enthalten, so würden schon die Muskeln allein — ihr Gewicht = 40 Proz. des Körpergewichtes angenommen — 0,8 g Ammoniak, d. h. bereits eine giftige Dose enthalten. Wir werden weiter unten sehen, dass bei reichlicher Fleischnahrung der Ammoniakgehalt des Hundemuskels noch grösser als der oben angenommene sein kann.

Um Wiederholungen zu vermeiden, schicken wir voraus, dass in den nachfolgenden Versuchen die Thiere stets durch Verbluten getödtet wurden. Die erhaltenen Zahlen beziehen sich also auf blutleere Organe. Muskel und drüsige Organe wurden in der Fleischhackmaschine, die vorher stets sorgfältig gereinigt wurde, zerkleinert. Meistens 1—2 Stunden nach der Verblutung wurden die Organe, resp. das Blut analysirt. Nur in den Fällen, wo von einem Thiere mehr als 6 Bestimmungen ausgeführt werden mussten, wurde das unzerkleinerte Gewebe auf Eis aufbewahrt und am nächsten Tage, aber

1) Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XXXIII. S. 78.

nicht später als nach 24 Stunden, zur Bestimmung verwendet. Leicht zersetzbare Objecte, wie z. B. Magen- und Darminhalt, Magen- und Darmschleimhaut, Leber und Pankreas wurden stets gleich in Arbeit genommen und nur Muskel und Blut bis zum nächsten Tage aufbewahrt. Das Blut wurde jedesmal während des Aderlasses defibrinirt, so dass die erhaltenen Zahlen auf defibrinirtes Blut sich beziehen. Aus der Lebervene, der Pfortader und ihren Aesten wurde nur so viel Blut entnommen, als gerade für die Bestimmung nothwendig war.

1. Versuch. Ein gesunder Hund, 19 Kilo schwer, mit Fleisch und Milch ernährt, erhält 3 Stunden vor der Operation 800 g Fleisch und 600 ccm Milch. Durch Verbluten aus der Arteria femoralis getödtet. Die Ammoniakbestimmung im Blute und den einzelnen Organen ergab folgende Zahlen:

Name des Organs	Zur Bestimmung verwendete Menge in g	Gefundenes NH ₃ in mg	In 100 g Substanz NH ₃ in mg
Leber	93	23,9	25,7
Milz	27	3,52	13,0
Muskel	128	30,49	23,8
Muskel	119	26,71	22,4
Blut (aus art. fem.) .	105	1,89	1,8
Dasselbe Blut mit 0,5 g Harnstoff . . .	100	1,5	1,5

2. Versuch. Gesunder, alter Hund, 17 Kilo schwer, mit Fleisch und Milch ernährt, erhält 4½ Stunden vor der Operation 800 g Fleisch und 600 g Milch. Der Hund wird mit Curare vergiftet und künstliche Athmung eingeleitet. Hierauf werden aus der Pfortader 170 ccm Blut entnommen und dann das Thier durch Verblutung aus der Carotis getödtet.

Name des Organs	Zur Bestimmung verwendete Menge in g	Gefundenes NH ₃ in mg	In 100 g Substanz NH ₃ in mg	Bemerkungen
Leber	62	20,70	33,4	Im Magen noch unverdautes Fleisch. Das Pfortaderblut wurde entnommen unterhalb der Vena pancreatica u. gastrica. Zur Absorption des Ammoniaks für Leber u. Muskel verwendet 20 ccm f. Blut 10 ccm der 1/10-Normalschwefelsäure.
Muskel	81	28,22	34,7	
Blut aus der Carotis	112	1,55	1,4	
Blut aus d. Pfortader	145	12,20	8,4	

3. Versuch. Gesunder Hund, 18 Kilo schwer. Ernährt wie die vorigen, erhält 7 Stunden vor der Operation 800 g Fleisch. Operation wie in vorhergehendem Versuch. Es wird zuerst das Blut aus der Pfort-

ader, hierauf aus der Vena cava inferior entnommen und das Thier durch Verbluten aus der Carotis getödtet.

Name des Organs	Zur Bestimmung verwendete Menge in g	Gefundenes NH ₃ in mg	In 100 g Substanz NH ₃ in mg	Bemerkungen
Blut aus V. cava inf.	119	1,39	1,1	Auch hier wurde das Blut unterhalb der Einmündung der V. pankreatica u. gastrica entnommen.
Blut aus V. portae	135	7,56	5,6	
Blut aus d. Carotis	160	2,04	1,3	

4. Versuch. Da in den beiden vorangehenden Versuchen das Pfortaderblut bedeutend mehr Ammoniak, als das des grossen Kreislaufs enthielt, so wünschten wir den Gehalt an Ammoniak in den Aesten der Pfortader zu ermitteln. Zu dem Zwecke wurde ein junger, grosser Hund, 35 Kilo schwer, der mit Fleisch gefüttert war, verwendet. 7 Stunden nach der letzten Mahlzeit, aus 1 Kilo Fleisch bestehend, Operation wie in vorhergehenden Versuchen. Das Blut wurde zuerst aus der V. pankreatico duodenalis, hierauf aus einer Mesenterialvene, dann aus der V. cava entnommen. Verblutung aus der Carotis.

Name des Organs	Zur Bestimmung verwendete Menge in g	Gefundenes NH ₃ in mg	In 100 g Substanz NH ₃ in mg
V. pankr.-duodenalis	50	6,0	12,0
V. mesenterica . . .	55	4,8	8,7
V. cava inferior . . .	54	1,0	1,9
Art. carotis	55	0,84	1,5

Der kolossale Unterschied in dem Ammoniakgehalte des Blutes aus den Pfortaderästen und dem des grossen Kreislaufs, veranlasste uns, den Versuch noch einmal zu wiederholen.

5. Versuch. Ein gesunder, grosser Hund, 27,6 Kilo schwer, mit Fleisch und Hafersuppe gefüttert, erhält seine letzte Nahrung 9 Stunden vor der Operation. Da man annehmen konnte, dass der hohe Ammoniakgehalt von der Zersetzung des Speisebreies im Darne durch Bakterien, welche nachgewiesenermaassen ihre Wirkung auf Eiweiss am intensivsten im Dickdarne entwickeln, herrührt, so wurde zuerst das Blut aus einer Hämorrhoidalvene entnommen. Wie die Bestimmung zeigt, enthielt die V. pankreatica mehr als doppelt so viel Ammoniak, wie die V. hämorrhoidalis. Die Reihenfolge der Blutentnahme war folgende: V. hämorrhoidalis, mesenterica, pankreatica, cava inferior. Verblutung aus der Carotis.

Name des Organs	Zur Bestimmung verwendete Menge in g	Gefundenes NH ₃ in mg	In 100 g Substanz NH ₃ in mg
V. hämorrhoidalis . .	48	2,8	5,8
V. mesenterica . . .	52	2,5	4,8

Name des Organs	Zur Bestimmung verwendete Menge in g	Gefundenes NH ₃ in mg	In 100 g Substanz NH ₃ in mg
V. pankreatica . . .	36	4,8	13,3
V. cava inferior . . .	53	1,8	3,3
A. carotis	46	0,8	1,7
Leber	79	22,8	29,0
Milz	37	6,2	16,7
Gehirn	53	5,7	10,7
Muskel	73	7,8	10,7
Nieren	68	13,8	20,3

Durch den nächsten Versuch sollte nun entschieden werden, ob der hohe Ammoniakgehalt der Pfortaderäste einfach vom Speisebrei herrührt, oder auch eine Folge der chemischen Prozesse in den Verdauungsdrüsen während ihrer Thätigkeit ist.

6. Versuch. Ein Hund, 20,1 Kilo schwer, erhielt um 7 Uhr morgens 1,3 Kilo frisches Fleisch, das er bis 11 Uhr ganz aufgefressen hat. Um 1 Uhr wird der Hund durch Verbluten aus der Art. femoralis getötet. Im Magen noch 785 g unverdautes Fleisch. Reaction der Masse stark sauer. Im Dünndarm 139 g dünner, alkalisch reagirender Speisebrei.

Name des Organs	Zur Bestimmung verwendete Menge in g	Gefundenes NH ₃ in mg	In 100 g Substanz NH ₃ in mg	Bemerkungen
Darminhalt	70	29,8	42,6	Die Schleimhäute des Magens und des Darmes wurden sorgfältig abpräparirt u. mit einem dünnen Wasserstrahl abgewaschen. Die Bestimmung des NH ₃ in der Magenschleimhaut ist misslungen, da die vorgelegten 20 com d. $\frac{1}{10}$ -Normalschwefelsäure z. Absorption d. Ammoniaks nicht ausreichten.
Mageninhalt	75	12,3	16,4	
Schleimhaut d. Darmes	71	16,3	23,0	
Schleimhaut d. Magens	85	31,5 ?	37,1 ?	
Pankreas	36	3,2	8,8	
Leber	55	12,6	22,8	
Lunge	104	1,1	1,1	
Muskel	119	11,0	9,2	

7. Versuch. Der vorhergehende Versuch wurde wiederholt. Hund 22,3 Kilo schwer, 3 Tage vorher mit gekochtem Fleisch gefüttert. 5 Stunden nach der letzten Mahlzeit durch Verbluten aus der Arteria cruralis getötet. Zum Vergleiche wurde im reinen Magensaft eines anderen oesophago- und gastrotomirten Hundes der Gehalt an NH₃ bestimmt.

Name des Organs	Zur Bestimmung verwendete Menge in g	Gefundenes NH ₃ in mg	In 100 g Substanz NH ₃ in mg	Bemerkungen
Schleimhaut d. Magens	55	29,0	52,8	
Mageninhalt	77	18,7	24,3	
Schleimhaut d. Darmes	72	30,0	41,7	

Name des Organs	Zur Bestimmung verwendete Menge in g	Gefundenes NH_3 in mg	In 100 g Substanz NH_3 in mg	Bemerkungen
Darminhalt	71	28,5	40,2	Der Mageninhalt = 598 g reagirt sauer; enthält unverdautes Fleisch u. auch Stroh. Darminhalt = 132 g, dünnflüssig, reagirt alkalisch. Zur NH_3 -Bestimmung wurde nur Inhalt des Dünndarms mit Ausschluss des Dickdarminhalts verwendet; ebenso nur die Schleimhaut des Dünndarms. Zur Absorption des NH_3 wurden jetzt 30 ccm d. $\frac{1}{10}$ -Normalschwefelsäure genommen.
Pankreas	32	5,1	16,0	
Magensaft d. Hundes	51	2,8	5,4	

8. Versuch. Der Versuch wird wiederholt. Ein Hund 15,5 Kilo schwer, mit gekochtem Fleisch gefüttert, 4 Stunden nach der letzten Mahlzeit getötet.

Name des Organs	Zur Bestimmung verwendete Menge in g	Gefundenes NH_3 in mg	In 100 g Substanz NH_3 in mg	Bemerkungen
Magenschleimhaut .	41	17,7	43,2	Der Mageninhalt = 287 g. Reaction stark sauer; enthält unverdautes Fleisch in Stücken, kein Stroh. Der Darminhalt = 66 g, dünnflüssig, von alkalischer Reaction.
Mageninhalt	87	8,6	9,9	
Darmschleimhaut . .	68	19,7	28,9	
Darminhalt	49	11,0	22,4	
Pankreas	34	2,7	7,9	
Leber	80	16,9	21,2	
Muskel	92	17,8	19,4	

Wie man sieht, enthält die Magenschleimhaut stets bedeutend mehr NH_3 als wie der Mageninhalt, so dass etwa die Hälfte des Ammoniaks in den Magenvenen von den chemischen Umsetzungen in der Magenschleimhaut herrührt.

In dem Dünndarminhalt wurden das erste Mal 42,6 mg und in der Dünndarmschleimhaut 23,0 mg gefunden. In dem folgenden Versuche war der Ammoniakgehalt des Darminhaltes und der Darmschleimhaut ziemlich derselbe; 40,2 resp. 41,7. In der letzten Bestimmung ist die Differenz ebenfalls nicht gross, doch enthält hier die Darmschleimhaut merklich mehr NH_3 .

Es war unser Wunsch, den Ammoniakgehalt des Pfortaderblutes mit dem direct aus der Leber abfliessenden Blute der Vena hepatica zu vergleichen. Ohne Zerreißung des Lebergewebes war die Einführung der Canüle in die Lebervene nicht möglich. Um das Lebervenenblut zu erhalten, wurde daher die Bauchorta vor der Verzweigung

zu den Arteriae iliacae, sodann die Venae phrenicae und die Vena cava inferior direct unter der Leber unterbunden. Das Blut aus der Pfortader, sowie aus der Vena cava inferior oberhalb des Diaphragma, welches letztere nur das Lebervenenblut enthalten konnte, wurde mit einem Troicart entnommen.

9. Versuch. Ein Hund 19,5 Kilo schwer, um 7 Uhr morgens mit 800 g Fleisch gefüttert. Um 1 Uhr Operation nach vorausgegangener Vergiftung mit Curare und eingeleiteter künstlicher Athmung. Da wir auch den Gehalt an Ammoniak in der Lymphe bestimmen wollten, so wurde zunächst der Ductus thoracicus von der Brusthöhle aufgesucht und nach Einführung der Cantile die Lymphe in einen Messcyylinder gesammelt. Anfangs floss die Lymphe in raschen Tropfen, gegen Ende musste durch Kneten der Extremitäten und des Bauches das Ausfliessen unterstützt werden. Nach circa $\frac{3}{4}$ Stunden wurden 55 ccm der Lymphe gesammelt. Hierauf wurde die Bauchhöhle geöffnet und das Blut in folgender Reihenfolge entnommen: Aus der V. gastrica, pankreatica, V. portae und schliesslich in oben beschriebener Weise aus der V. hepatica.

Name des Organs	Zur Bestimmung verwendete Menge in g	Gefundenes NH ₃ in mg	In 100 g Substanz NH ₃ in mg
Gastrica media	39	2,6	6,7
V. pankreatica	50	4,1	8,2
V. portae	50	2	4,0
V. hepatica	98	1,8	1,8
Lymphe	53	0,3	0,57
Leber	106	13,0	12,2
Magenschleimhaut . .	40	17,0	44,9

10. Versuch. Der vorherige Versuch wird wiederholt mit dem Unterschiede, dass zuerst aus der Vena portae mit dem Troicart, hierauf aus der Vena hepatica in der oben angegebenen Weise und schliesslich noch einmal aus der Pfortader das Blut entnommen wird. Hund, 54,0 Kilo schwer, 5 Stunden vorher mit fetter Wurst gefüttert.

Name des Organs	Zur Bestimmung verwendete Menge in g	Gefundenes NH ₃ in mg	In 100 g Substanz NH ₃ in mg	Bemerkungen
V. portae I	54	1,9	3,5	Die Bestimmung in dem Lebervenenblute wurde doppelt ausgeführt, ebenso im Harne.
V. hepatica I . . .	51	1,0	2,0	
V. hepatica II . . .	53	1,0	1,9	
V. portae II	68	2,6	3,9	
Harn	25 ccm	35	140	
Harn	25 ccm	37,2	148,8	

Ogleich in den letzten Bestimmungen die Pfortader nicht einmal doppelt so viel Ammoniak als die Lebervene enthielt, so haben wir doch mit Rücksicht darauf, dass in den früheren Bestimmungen die Pfortader 4 und 5 mal mehr Ammoniak als das Blut des grossen

Kreislaufs enthielt, den Harnstoffgehalt, gleichzeitig mit dem Ammoniakgehalt des Pfortader- und des Lebervenenblutes bestimmt. Eine ausführliche Kritik der bisherigen Methoden zur quantitativen Bestimmung des Harnstoffs im Blute hat kürzlich Dr. B. Schöndorff¹⁾ gegeben. Beiläufig sei bemerkt, dass bei der Fällung des Harnstoffs durch salpetersaures Quecksilberoxyd nach den Angaben von v. Schröder schon desshalb aus einer bekannten Harnstofflösung nicht aller Harnstoff wieder gewonnen werden kann, weil der Harnstoffquecksilberniederschlag in Wasser etwas löslich ist und beim Auswaschen des Niederschlages immer etwas davon in Lösung geht. Auf Grund der Schöndorff'schen Controlversuche haben auch wir ein Volumen Blut mit 2 Vol. Phosphorwolframsäure + Salzsäure versetzt, nach 24 Stunden das Filtrat mit Kalkhydratpulver alkalisch gemacht und im Filtrat den Harnstoff durch Erhitzen mit Phosphorsäure als Ammoniak bestimmt. Von dem gefundenen Ammoniak wurde das durch Destillation im Vacuum erhaltene, präformirte Ammoniak in Abzug gebracht. Nach unserer Ansicht giebt dieses Verfahren ein wenig zu hohe Zahlen, da durch die Mischung von Phosphorwolframsäure mit Salzsäure das im Blute vorhandene Kreatin nicht gefällt wird. Da es sich aber bei uns um Vergleichszahlen handelte, so haben wir den dadurch bedingten Fehler vernachlässigt. In anbeacht, dass das Pfortader- und das Lebervenenblut immerhin nur wenige Milligramme Ammoniak enthalten, während der Harnstoffgehalt des Hundebutes mehr als 100 mg in 100 ccm Blut betragen kann, waren, selbst wenn die Leber das durch die Pfortader zugeführte Ammoniak, resp. Carbaminsäure vollkommen in Harnstoff umgewandelt hätte, keine grossen Differenzen zwischen dem Pfortader- und dem Lebervenenblute im Harnstoffgehalte zu erwarten. Immerhin war es uns wünschenswerth, durch directen Versuch den wahren Sachverhalt kennen zu lernen.

11. Versuch. Ein Hund, 34,2 Kilo schwer, erhält 5 Stunden vor dem Versuche ein Kilo Fleisch. Operation und die Reihenfolge der Blutentnahme wie im vorhergehenden Versuch.

Name des Organs	Zur Bestimmung verwendete Menge in g	Gef. NH ₃ in mg	In 100 g Substanz NH ₂ in mg	Harnstoffgehalt in 100 g Blut in mg
Vena portae	42	1,6	3,8	110,3
Vena hepatica	46	0,2	0,5	114,2

Es wurden hier je 50 ccm Blut mit 100 ccm Phosphorwolframsäure gefällt. Die Differenz in dem gefundenen Harnstoffgehalte ist so gering,

1) Pflüger's Archiv. Bd. LIV. S. 423 f. 1993.

dass sie innerhalb der Fehlergrenzen liegt. Da nun bei hungernden Thieren der Harnstoffgehalt des Blutes auf die Hälfte bis ein Drittel sinkt, so wurde der Versuch noch in der Art wiederholt, dass ein Hund, der mehrere Tage hungerte, reichlich mit Fleisch gefüttert und dann während der Verdauung getötet wurde.

12. Versuch. Ein wohlgenährter Hund, 17,2 Kilo schwer, bekommt, 6 Tage lang keine Nahrung. Am 7. Tage, Morgens 6 Uhr, erhält er 900 g Fleisch. Um 11 Uhr Morgens Operation wie in den vorhergehenden Versuchen.

Name des Organs	Zur Bestimmung verwendete Menge in g	Gef. NH ₃ in mg	In 100 g Substanz NH ₃ in mg	Harnstoffgehalt in 100 g Blut in mg
V. portae	40	1,4	3,5	101,5
V. hepatica	34	0,5	1,5	105,9
Leber	59	8,1	13,7	—
Mageninhalt	63	14,1	22,4	—
Magenschleimhaut . .	33	10,5	31,8	—

Auch hier liegt also die Differenz in dem gefundenen Harnstoffgehalte innerhalb der Fehlergrenze, wenn auch in beiden Fällen der Harnstoffgehalt des Lebervenenblutes etwas grösser gefunden wurde.

In allen bisher mitgetheilten Versuchen wurden die Hunde vor der Verblutung reichlich mit Fleisch gefüttert. Nichts aber zeigt besser, wie sehr der Ammoniak- resp. Carbaminsäuregehalt des Blutes und der Organe von der Nahrung abhängig ist, als der Vergleich der erhaltenen Zahlen mit denen, die beim absoluten Hungern erhalten werden.

13. Versuch. Ein grosser Hund, 45 Kilo schwer, erhält 4 Tage lang keine Nahrung. Am 5. Tage Entnahme des Blutes und der Organe. Der Hund wird tracheotomirt, das Rückenmark durchschnitten und die verschiedenen Blutarten in folgender Reihenfolge entnommen: Vena pancreatica, V. mesenterica, V. cava inferior, Art. carotis.

Name des Organs	Zur Bestimmung verwendete Menge in g	Gef. NH ₃ in mg	In 100 g Substanz NH ₃ in mg	Bemerkungen
V. pankreatica . . .	62	0,17	0,25	Magen und Darm ganz leer, nur mit etwas Schleim bedeckt.
V. mesenterica . . .	51	0,63	1,2	
V. cava inferior . .	69	1,93	2,8	
Art. carotis	58	0,21	0,38	
Muskel	96	0,67	0,7	
Leber	83	6,05	7,3	
Pankreas	78	2,06	2,6	

14. Versuch. Ein Hund, 14,7 Kilo schwer, hungert nur 2 Tage und wird am 3. Tage durch Verblutung getötet.

Name des Organs	Zur Bestimmung verwendete Menge in g	Gef. NH ₃ in mg	In 100 g Substanz NH ₃ in mg
Magenschleimhaut .	59	12,7	21,5
Darmschleimhaut . .	82	13,3	16,2
Pankreas	33	2,0	6,0
Muskel	84	3,9	4,6

Auch bei den Pflanzenfressern enthält die Magenschleimhaut mehr Ammoniak als der Mageninhalt. Den ersten Versuch hierüber haben wir an Kaninchen angestellt. Um die für die Bestimmung nöthige Menge der Magenschleimhaut zu gewinnen, wurden 2 grosse und gleich ernährte Thiere durch Verblutung getödtet. Die Magenschleimhaut, resp. die Organe herauspräparirt, mit einander gleichmässig vermischt und zur Bestimmung verwendet.

15. Versuch.

Name des Organs	Zur Bestimmung verwendete Menge in g	Gef. NH ₃ in mg	In 100 g Substanz NH ₃ in mg
Magenschleimhaut . .	13	1,1	8,5
Mageninhalt	60	1,92	3,2
Leber	67	2,8	4,2
Muskel	73	3,9	5,3
Blut aus der Carotis	50	0,7	1,4

Bei 2 mit Heu gefütterten Schafen haben wir folgende Zahlen erhalten :

16. Versuch. Schaf 23 Kilo schwer, wird durch Verblutung aus der Art. carotis getödtet.

Name des Organs	Zur Bestimmung verwendete Menge in g	Gef. NH ₃ in mg	In 100 g Substanz NH ₃ in mg
Magenschleimhaut . .	54	5,9	10,9
Mageninhalt	79	4,8	6,0
Darmschleimhaut . .	64	4,6	7,2
Darminhalt	90	13,9	15,5
Leber	50	6,9	13,9
Nieren	45	4,17	8,6
Pankreas	52	1,8	3,5
Muskel	56	3,3	5,9
Serum des Blutes . .	72	0,5	0,7

17. Versuch. Schaf 21,2 Kilo schwer, wird mit Curare vergiftet und künstliche Athmung eingeleitet. Zunächst wird Lymphe aus dem Ductus thoracicus entnommen, hierauf das Blut aus der Pfortader, dann aus der Vena cava inferior und schliesslich das Thier durch Verbluten

aus der Art. carotis getödtet. Die vier Magen und die Därme sind mit Speisebrei gefüllt. Reaction im Labmagen schwach sauer.

Name des Organs	Zur Bestimmung verwendete Menge in g	Gef. NH_3 in mg	In 100 g Substanz NH_3 in mg
Magenschleimhaut . .	53	6,0	11,4
Mageninhalt	120	8,4	7,0
Muskeln	106	5,4	5,1
Leber	50	5,2	10,4
Pankreas	51	2,4	4,7
Nieren	52	6,6	12,7
V. portae	97	3,2	3,3
V. cava	73	2,1	2,9
Art. carotis	77	0,9	1,1
Lymphhe	65	0,3	0,45

Die Bestimmungen bei den Pflanzenfressern wurden mit unserer Unterstützung zum grossen Theil von Herrn Dr. Lundberg ausgeführt. Herr Lundberg hat ferner übernommen, den Ammoniakgehalt des Blutes und der Organe auch bei Fleischfressern unter verschiedenen Ernährungsbedingungen zu bestimmen. Wir erlauben uns aus seinen Bestimmungen noch die bei einem Hunde, der 8 Tage lang nur mit Brot und Milch ernährt wurde, erhaltenen Zahlen hier mitzutheilen. Für 100 g frischer Substanz wurde erhalten NH_3 in Milligrammen. In der Magenschleimhaut 16,0; Mageninhalt 3,4; Darm- schleimhaut 9,4; Darminhalt 29,0; Leber 7,6; Muskel 11,3; Gehirn 5,5; Milz 9,1; Pankreas 9,1 Nieren 12,3; im arteriellen Blute 2,7.

Bei einem Pferde, das gegen Diphtherie immunisirt wurde, (das Thier war erst im Beginn der Immunisation und erhielt zum letzten Male 8 ccm der Diphtherietoxins) und durch einen Fall auf den Rücken das Genick brach, haben wir 6 Stunden nach dem Tode in einzelnen Organen und im Serum den Ammoniakgehalt bestimmt und folgende Zahlen erhalten: Gehirn (weisse Substanz) 5,9; Gehirn (graue Substanz) 8,3; Leber 21,6; Milz 7,7; Blutserum 2,2 mg in 100 g frischer Substanz.

Bevor wir aus allen unseren Bestimmungen Schlussfolgerungen ziehen, ist es zweckmässig die erhaltenen Resultate tabellarisch zusammenzustellen. Da die meisten Bestimmungen an mit Fleisch reichlich gefütterten Hunden ausgeführt wurden, so werden wir sie besonders zusammenstellen, wodurch die Schwankungen bei der Fleischnahrung ersichtlich werden. In je einer Rubrik werden wir die nach Hunger, nach Fütterung mit Brot und Milch beim Hund, sowie die beim Kaninchen, Schaf und Pferd erhaltenen Zahlen geben.

Versuch Nr. 12, wo der Hund 6 Tage hungerte und am 7. Tage,

5 Stunden vor der Operation Fleisch erhielt, ist bei der Berechnung der Mittelzahlen nicht aufgenommen worden.

Gehalt des Blutes und der Organe bei Hunden an Ammoniak nach Fleischfütterung in Milligrammen pro 100 g.

Arteriellcs Blut	V. pankreatica	Pankreas	Magenschleimhaut
1,6	12,0	8,8	
1,4	13,4	16,0	52,8
1,3	8,2	7,9	43,2
1,5			44,9
1,7	V. mesenterica	Milz	
	8,7	13,0	
Blut d. V. cava	4,7	16,7	Mageninhalt
1,1	V. gastrica		16,4
1,9	6,7	Muskel	24,3
3,3		23,0	9,9
	V. hämorrhoidalis	34,8	
Pfortaderblut	5,7	10,7	Darmschleimhaut
8,4	Lymphc	9,2	
5,6	0,57	19,4	23,0
4,0			41,7
3,7	Leber	Gehirn	28,9
3,8	25,6	10,7	
	33,4		
V. hepatica	29,0	Niere	Darminhalt
1,8	22,8	20,3	42,6
2,0	21,2	Lunge	40,2
0,5	12,2	1,1	22,4

Hunde nach Hunger 4, resp. 2 Tage.

Arteriellcs Blut	V. pankreatica	Muskel	Darmschleimhaut
0,38	0,25	0,7 u. 4,6	16,2
Blut d. V. cava	Leber		
2,8	7,3	Magenschleimhaut	
V. mesenterica	Pankreas		
1,2	2,6 u. 6,0	21,5	

Hund mit Milch und Brot ernährt.

Arteriellcs Blut	Milz	Nieren	Darmschleimhaut
2,7	9,1	12,3	9,4
Leber	Muskel	Magenschleimhaut	Darminhalt
7,6	11,3	16,0	29,0
Pankreas	Gehirn	Mageninhalt	
9,1	5,5	3,4	

Schaf	Blut der V. cava	Lymphc	Leber
Arteriellcs Blut	2,9	0,45	13,9
1,1			10,4
			12,1 im Mittel
Blutserum	Blut der V. portae	Muskel	Pankreas
0,7	3,3	5,9	3,5
		5,1	4,7
		5,5 im Mittel	4,1 im Mittel

Schaf			
Niere	Darmschleimhaut	Leber	Leber
8,6}	7,2	4,2	21,6
12,7}			
10,6 im Mittel	Darminhalt	Magenschleimhaut	Milz
	15,5	8,5	7,7
Magenschleimhaut			
10,9}	Kaninchen	Mageninhalt	Graue Substanz
11,4}	Arteriellcs Blut	3,2	d. Gehirns
11,1 im Mittel	1,4		8,3
Mageninhalt		Pferd	Weisse Substanz
6,0}	Muskel	Blutserum	d. Gehirns
7,0}	5,3	2,2	5,9
6,5 im Mittel			

Aus unseren Bestimmungen geht hervor;

1. Dass bei mit Fleisch genährten Hunden das arterielle Blut einen ziemlich constanten Gehalt an Ammoniak hat, der 1,3—1,7, im Mittel 1,5 mg für 100 g beträgt.

2. Dass das Pfortaderblut in seinem Ammoniakgehalte viel schwankender ist. 3,6—8,4, im Mittel 5,1. Es enthält 3—4mal mehr Ammoniak als das arterielle und 3,5mal mehr, als das der Lebervene. Es folgt daraus, dass das von dem Verdauungscanal durch die V. portae der Leber zugeführte Ammoniak, resp. Carbaminsäure, in ihr zurückgehalten, und wie wir das auf Grund der bisherigen Untersuchungen sagen können, in Harnstoff umgewandelt werden.

3. Noch höheren Ammoniakgehalt als in der Pfortader finden wir bei Fleischnahrung in ihren Aesten — in V. pankreatica 11,2; in V. mesenterica 6,7; V. gastrica 6,7. Offenbar wird dieser hohe Ammoniakgehalt in den von dem Verdauungscanal kommenden Aesten der Pfortader durch das hinzukommende Milzvenenblut herabgedrückt.

4. In der Lymphe ist der Ammoniakgehalt nur ein minimaler, etwa ein Drittel von dem des arteriellen Blutes.

5. Wie sehr der Ammoniakgehalt des Blutes und der Gewebe von der Nahrung abhängig ist, zeigt schlagend der Versuch mit hungernden Hunden. Nach 4tägigem Hunger enthielt das arterielle Blut nur 0,38; das der V. mesenterica 1,2 und der V. pankreatica 0,25 mg NH_3 . Auffallenderweise enthielt dann das Blut der V. cava relativ viel NH_3 , nämlich 2,8 mg. Auch bei Fütterung mit Milch und Brot, wo der Gehalt der Organe an NH_3 merklich geringer ist, enthielt das arterielle Blut verhältnissmässig viel, nämlich 2,7 mg NH_3 . Doch bedarf es wiederholter Bestimmungen, bevor ein bestimmter Schluss hieraus gezogen werden kann.

Wie gross die Menge des von dem Verdauungscanal herkommen- den, durch die Pfortader der Leber zugeführten und in ihr zurück- gehaltenen Ammoniaks ist, liesse sich erst dann beurtheilen, wenn die Stromgeschwindigkeit in der Pfortader und der Leberarterie unter verschiedenen Ernährungsverhältnissen genau bekannt wäre. Auf unsere Bitte hatte Herr Prof. Cybalski in Krakau die grosse Freund- lichkeit, mit dem von ihm construirten Apparate die Geschwindig- keit des Blutstromes in der Pfortader zu bestimmen. Nach seiner brieflichen Mittheilung ergab ihm ein genau ausgeführter Versuch folgende Zahlen: Gewicht des Hundes 9,5 Kilo, Gewicht der Leber 263 g. Die Menge des die Pfortader durchströmenden Blutes schwankte zwischen 2,35—2,7 ccm in der Secunde = 8460—9720, im Mittel 9090 ccm in einer Stunde. Leider ist nicht angegeben, ob der Versuch während der Verdauung oder im nüchternen Zustande ausgeführt wurde. Durch die Arterie erhält die Leber 1,5 mg, durch die Pfort- ader 5,1; im ganzen 6,6 mg in 100 ccm. Von den 6,6 mg gehen in die Lebervene 1,4 über, folglich würden 5,2 mg in der Leber zurück- gehalten. Für die in unserem Falle durchfliessende Blutmenge = 9090 ccm berechnet sich die Menge des an die Leber in einer Stunde abgegebenen Ammoniaks auf 0,47 g. In den 10 nach reichlicher Fleischnahrung folgenden Verdauungsstunden würde der Hund (9,5 Kilo schwer) etwa 4,73 g Ammoniak, vom Verdauungscanal herrührend in der Leber zu Harnstoff umsetzen, was 8,3 g Harnstoff entsprechen würde. Hoffentlich werden in nicht allzuferner Zeit weitere Bestim- mungen der Stromgeschwindigkeit in der Pfortader unter verschie- denen Ernährungsverhältnissen, die Prof. Cybalski in Aussicht ge- stellt hat, uns hierüber genauere Kenntniss verschaffen.

Das vom Verdauungscanal der Leber zuströmende Ammoniak ist doppelten Ursprungs. Ein Theil davon rührt vom Ammoniakgehalt der Nahrungsstoffe, resp. der Zersetzung des Speisebreis im Darne, der andere zweifellos von den chemischen Umsetzungen in den Schleim- häuten, namentlich der Magenschleimbaut, während der Secretion des Saftes her. Der durchschnittliche Ammoniakgehalt im Mageninhalt ist in unseren Versuchen = 16,9 mg auf 100 g Substanz. Fast den- selben Werth, nämlich 17 mg pro 100 g erhielt Dr. H. Strauss¹⁾ als die häufigste Zahl bei seinen Ammoniakbestimmungen im menschi- lichen Mageninhalt. Bei Pflanzenfressern, sowie bei Hunden nach Fütterung mit Milch und Brot ist der Ammoniakgehalt im Magen- inhalt geringer. Auch im Darminhalt finden wir den höchsten Am-

1) Berliner klin. Wochenschr. 1893. Nr. 17.

moniakgehalt bei Fleischfütterung. Bei gemischter Kost reagirt der menschliche Dünndarminhalt bis zu der Ileocöcalklappe sauer; ebenso bei Hunden nach gemischter oder vorwiegender Brotnahrung. Nach reichlicher Fleischfütterung reagirte der Dünndarminhalt alkalisch und enthielt bis zu 42 mg NH_3 pro 100 g. Der Ammoniakgehalt im Dünndarminhalt beim Pflanzenfresser und beim Hund nach gemischter Nahrung ist immer geringer.

Constant, sowohl beim Hunde wie beim Pflanzenfresser ist der Ammoniakgehalt der Magenschleimhaut mehr als doppelt so gross als wie der des Mageninhalts. Dieser hohe Ammoniakgehalt deutet auf eine energische und weitgehende Zersetzung der Proteinsubstanzen in der Magenschleimhaut während der Saftbildung. Schon im nüchternen Zustande, wo der Magen leer ist, enthält die Magenschleimhaut 20 mg NH_3 pro 100 g. Dieser Ammoniakgehalt steigt während der Secretion des Saftes auf mehr als das Doppelte. Einen entscheidenden Beweis dafür, dass der hohe Ammoniakgehalt der Magenschleimhaut einzig und allein den chemischen Processen während der Drüsenhätigkeit seinen Ursprung verdankt, glauben wir durch folgenden Versuch geliefert zu haben:

Ein ösophago- und gastrotomirter Hund, 33 Kilo schwer, von dem wir seit mehreren Jahren Magensaft entnahmen und an welchem die in diesem Archiv ¹⁾ publicirten Arbeiten über den Magensaft und das Pepsin bei Hunden und über die Bildung von Bromwasserstoff im Magensaft aus Bromnatrium ausgeführt wurden, wurde für diesen Versuch geopfert. Der Hund war vollkommen gesund und erhielt in den letzten Wochen täglich 700 g Fleisch, 1200 ccm Milch und 100 g Brot. Zwei Tage vor dem Versuche erhielt er durch die Magenfistel seine letzte Portion Fleisch. Am folgenden Tage morgens 6 Uhr nur 600 g Milch. Am nächsten Tage morgens 600 g Wasser durch die Schlundsonde. Um 2 Uhr begannen wir mit der Scheinfütterung. Der Hund frass gierig das Fleisch, das zum Halse wieder herausfiel und wie immer, genau 6 Minuten später, begann die Saftsecretion. Während 2½ stündiger Scheinfütterung wurden 270 ccm vollkommen reinen Saftes gesammelt. Sofort hierauf wurde der Hund aufgebunden und aus Arteria femoralis verblutet. Der Magen war ganz leer; auch im Darne waren nur minimale Mengen von Schleim vorhanden. Die Magen- und Darmschleimhaut wurden herauspräparirt und darin, sowie im Magensaft, der Leber und im Pankreas der Ammoniakgehalt bestimmt. Die erhaltenen Zahlen sind folgende:

1) Bd. XXXIII. S. 336 und Bd. XXXIV. S. 310.

Name des Organs	Zur Bestimmung verwendete Menge in g	Gef. NH_3 in mg	In 100 g Substanz NH_3 in mg
Magenschleimhaut . .	45	19,0	42,2
Darmschleimhaut . .	51	12,5	24,6
Pankreas	37	6,9	18,6
Leber	76	16,2	21,3
Magensaft	50	2,0	4,0

Wir finden demnach nach der Scheinfütterung bei leerem Magen den gleichen hohen Ammoniakgehalt in der Magenschleimhaut, wie nach reichlicher Fleischfütterung. Ein geringer Theil des Ammoniaks geht in den Magensaft über. Der hohe Ammoniakgehalt in der V. pankreatica rührt jedenfalls von den chemischen Processen in dem secernirenden Pankreas her. Das Gleiche gilt wohl von den Mundspeicheldrüsen. Einer früheren Bestimmung Wurster's¹⁾ zu Folge enthält der Mundspeichel in 100 g 13,6 mg NH_3 . Aus den Versuchen Panum's²⁾ und anderer ist es bekannt, dass nach Nahrungszufuhr etwa die Hälfte des in Form von Eiweiss zugeführten Stickstoffs in den ersten 6 Stunden als Harnstoff ausgeschieden werden. Ein Theil dieses Harnstoffs rührt jedenfalls her von dem, durch die Arbeit der Verdauungsdrüsen, gebildeten Ammoniak.

Ist bei Säugethieren die Leber der ausschliessliche Sitz der Harnstoffbildung? Am Schlusse unserer Arbeit über die Folgen der Eck-schen Fistel³⁾ kamen wir zu folgendem Ergebniss: „Es bleibt unentschieden, ob bei den Säugethieren die Leber das einzige Organ ist, das aus carbaminsaurem Ammoniak Harnstoff bildet, da Hunde mit fast gänzlich exstirpirter Leber oder mit Venenfistel und unterbundener Leberarterie noch immer Harnstoff in ihrem Harne hatten.“ Jetzt wissen wir, dass ein erheblicher Theil des täglich ausgeschiedenen Harnstoffs von dem Ammoniak herrührt, das durch die Pfortader der Leber zugeführt wird. Unsere Untersuchungen zeigen aber, dass ausser der Leber noch alle anderen Organe, so namentlich die Muskeln einen erheblich höheren Ammoniakgehalt als das Blut des grossen Kreislaufs haben. Die Versuche v. Schröders⁴⁾, sowie die von Salomon⁵⁾ sprechen aber dafür, dass Muskel und Niere nicht im

1) Berichte der deutschen chem. Ges. 1889. S. 1903.

2) Vgl. in Maly's Jahreshb. f. 1874, 1885 und 1887 die Arbeiten v. Herzfeld, sowie Gley u. Ch. Richet, wo die letztgenannten Autoren dasselbe auch für den Menschen bestätigen.

3) Archiv für exp. Path. u. Pharm. Bd. XXXII. S. 209.

4) Ebenda. Bd. XV. S. 382.

5) Virchow's Archiv. Bd. LXXIX. S. 149.

Stande sind, aus Ammoniaksalzen Harnstoff zu bilden. Ein weiterer Beweis dafür, dass der Muskel keinen Harnstoff bildet, dürfte die Tatsache sein, dass in demselben kein Harnstoff gefunden wird.

Bevor wir auf die Beantwortung der obigen Frage eintreten, ist es am Platze die Resultate unserer Analysen des Blutes und der Organe eines Hundes mit Venenfistel und Vergiftung mit Ammoniak mitzuthellen.

Einem männlichen Hunde, 22,2 kg schwer, wird am 20. Mai die Venenfistel angelegt. Der Hund überlebt die Operation und nach zehntägiger sorgfältiger Pflege erholt er sich von dem schweren Eingriffe. Am 1. Juni ist der Hund ganz munter. Sein Gewicht = 18,3 kg. An diesem Tage wird aus einem Aste der Arteria femoralis etwas Blut zur Ammoniakbestimmung entnommen. Gefunden in 42 g Blut 0,6 mg NH_3 = 1,4 mg in 100 g, also ganz normaler Ammoniakgehalt. Während bis dahin der Hund vorwiegend mit Milch und Bouillon ernährt war, gehen wir jetzt zu stickstoffreicher Nahrung über.

2. Juni. Gewicht des Hundes 17,9 kg. 10 Uhr Morgens erhält der Hund per Schlundsonde 400 ccm Milch + 40 g Fleischpulver. Um 11 Uhr frisst er von selber noch 40 g Fleischpulver. Um 7 Uhr Abends erhält er 400 ccm Milch + 50 g Fleischpulver. Um 8 Uhr Abends 300 cm Bouillon und 30 g Fleischpulver. Eine halbe Stunde später erbricht der Hund fast Alles. 11 $\frac{1}{2}$ Uhr Nachts hat er wiederum erbrochen.

3. Juni. Fröh morgens frisst der Hund von selber 56 g Fleisch und 100 g Wurst. Nachmittags 3 $\frac{1}{2}$ Uhr frisst er noch von selber 60 g Wurst und um 4 Uhr erhält er per Schlundsonde 500 g Milch mit 40 g Fleischpulver. In der Nacht hat der Hund erbrochen. Der am Morgen des dritten Juni in ein untergehaltenes Gefäß gelassene Harn von spec. Gew. 1,037 reagirt alkalisch und enthält Carbaminsäure. Es wird darin Ammoniak nach unserem Verfahren und der Gesamtstickstoff nach Kjeldahl bestimmt. Gefunden in 100 ccm Harn: 0,1435 g NH_3 , entsprechend 0,118 g N; ferner 2,47 g Gesamtstickstoff. Das Verhältniss des Ammoniakstickstoffs zu Gesamtstickstoff ist = 4,8 : 100.

4. Juni. Gewicht des Hundes 18,2 kg. 11 Uhr Morgens erhält er 500 g Milch mit 60 g Fleischpulver. 3 Uhr Mittags 500 g Milch mit 70 g Fleischpulver, um 7 Uhr Abends 500 g Milch mit 70 g Fleischpulver. Eine halbe Stunde darauf wird der Hund aufgeregt, läuft im Zimmer umher und bellt verschiedene Gegenstände an; um 9 Uhr starkes Erbrechen. Der um 4 Uhr Abends in ein untergehaltenes Gefäß gelassene Harn reagirt schwach alkalisch; spec. Gew. 1,035. Mit dem gleichen Volumen abgekühlter concentrirter Salpetersäure versetzt, erstarrt er zu einem Krystallbrei des salpetersauren Harnstoffs und giebt Carbaminsäurereaction. Die Analyse lieferte folgende Zahlen: Gesamtstickstoff 2,21 Proc.; Ammoniak gefunden 0,1789 = 0,1471 Proc. Stickstoff im Ammoniak. Das Verhältniss von Ammoniakstickstoff zu Gesamtstickstoff ist = 6,6 : 100. Hier ist der Ammoniakstickstoff schon merklich erhöht.

In unseren früheren Versuchen¹⁾ fanden wir, dass der Ammoniakstickstoff im Hundeharn im Mittel 3,8 Proc. des Gesamtstickstoffs beträgt. Für menschlichen Harn beim Gesunden und bei gemischter Kost schwankt diese Zahl nach Weintraud²⁾ zwischen 3,5—5,0 Proc. und war im Mittel aus 15 Beobachtungen = 4,1 Proc.

5. Juni. Am Morgen befindet sich der Hund relativ wohl. Sein Gewicht beträgt 18,6 kg. Der Hund erhält um 11 Uhr Morgens 500 ccm Milch mit 70 g Fleischpulver. Um 3 Uhr 500 ccm Milch mit 70 g Fleischpulver. Um $\frac{1}{2}$ 8 Uhr 300 ccm Milch mit 50 g Fleischpulver. Gleich darauf erbricht der Hund fast die ganze Nahrung. Der an diesem Tage gelassene Harn reagiert alkalisch. Spec. Gew. 1,019; qualitativ ist darin Carbaminsäure nachweisbar. Die Stickstoffbestimmungen ergaben darin folgende Zahlen: Gesamtstickstoff 0,97 Proc.; Ammoniak gefunden 0,0455 Proc. = 0,0376 Proc. Ammoniakstickstoff. Ammoniakstickstoff: Gesamtstickstoff = 3,9:100.

6. Juni. Gewicht des Hundes 18,3 kg. Er erhält um 11 Uhr Morgens 500 ccm Milch mit 150 g Fleischpulver. Um 4 Uhr erbricht der Hund 460 g flüssigen Mageninhalts. Es werden ihm hierauf aus einem Ast der Arteria femoralis der anderen Seite 100 ccm Blut zur Analyse entzogen. Um 6 Uhr erhält er 500 ccm Milch mit 50 g Fleischpulver, die er nicht mehr erbricht. Die Ammoniakbestimmung im Blute ergibt folgende Zahlen: In 41 gr Blut gefunden 1,0 mg NH_3 = 2,4 mg in 100. Der an diesem Tage gelassene Harn ist stark alkalisch von hohem spec. Gew. = 1,038. Die Stickstoffbestimmungen im Harne ergaben: Gesamtstickstoff = 2,60 Proc.; Ammoniak = 0,1604 Proc. = 0,1319 Proc. Ammoniakstickstoff. Ammoniakstickstoff: Gesamtstickstoff = 5,1:100.

7. Juni. Gewicht des Hundes 18,3 kg. Erhält um 11 Uhr Morgens und 6 Uhr Abends 500 g Milch mit 70 g Fleischpulver; in der Nacht erbricht der Hund.

8. Juni. Gewicht des Hundes 18,1 kg. Er erhält um 11 Uhr Morgens und 6 Uhr Abends je 400 g Milch mit 100 g Fleischpulver. Um $\frac{1}{2}$ 7 Uhr Abends Erbrechen, das sich in der Nacht noch zwei Mal wiederholt. Die Stickstoffbestimmungen im Harne ergeben folgende Zahlen: Gesamtstickstoff = 3,0 Proc.; Ammoniak = 0,1671 Proc. = 0,1374 Proc. Ammoniakstickstoff. Ammoniakstickstoff: Gesamtstickstoff = 4,5:100.

9. Juni. Gewicht des Hundes 18,0 kg. Der Hund ist schwach, kann nicht gut auf den Beinen stehen. Im Laufe des Tages bessert sich sein Zustand. Er erhält um 11 und um 6 Uhr je 400 g Milch mit 100 gr Fleischpulver. Um 7 Uhr Erbrechen.

10. Juni. Gewicht des Hundes 17,9 kg. Er erhält die Nahrung wie am vorigen Tage. Sein Zustand ist gut, er läuft auf dem Hofe herum und erbricht erst in der Nacht. Der im Laufe des Tages gelassene Harn reagiert stark alkalisch. Spec. Gew. 1,042. Gefunden Gesamtstickstoff 3,19 Proc.; Ammoniak 0,1739 Proc. = 0,1426 Proc. Ammoniakstickstoff. Ammoniakstickstoff: Gesamtstickstoff = 4,47:100.

1) Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XXXII. S. 192.

2) Ebenda. Bd. XXXI. S. 36.

11. Juni. Der Hund erhält die gleiche Nahrung wie am vorigen Tage; in der Nacht Erbrechen.

12. Juni. Gewicht des Hundes 17,9 kg. Der Allgemeinzustand des Thieres wie an den vorhergehenden Tagen anscheinend gut. Der Hund wird nur von grossem Durst geplagt und trinkt gierig die ihm vorgesetzte Milch, wovon er im Laufe des Tages mehr als $1\frac{1}{2}$ Liter getrunken. Jede andere Nahrung, selbst Wurst, verweigert er. In der Nacht Erbrechen.

13. Juni. Gewicht 18,0 kg. Morgens der Zustand anscheinend gut. Der Hund erhält um 11 Uhr 400 g Milch mit 100 g Fleischpulver und im Laufe des Tages noch ein Liter Milch. Der Hund erbricht nicht, ist aber gegen Abend sehr schwach.

14. Juni. Gewicht 18,3 kg. Um 6 Uhr Morgens ist der Hund sehr schwach, Zittern und unsicherer Gang. Gegen 9 Uhr ist das Befinden besser; um 11 Uhr erhält der Hund in 400 g Milch 100 g 15 proc. Lösung von neutralem citronensaurem Ammoniak. Durch einen von Herrn Doctor E. J. Kotljär am gesunden Hunde von gleichem Gewicht angestellten Controllversuch, haben wir gesehen, dass diese Dose bei gesunden Hunden weder Erbrechen noch irgend welche Störungen des Wohlbefindens zur Folge hatte. Eine Viertelstunde, nachdem wir unserem Hunde die Ammoniaklösung per Schlundsonde injicirten, erbrach er den grössten Theil der Flüssigkeit. Um 12 Uhr wurde ihm reine Milch vorgesetzt, die er jedoch nicht trinken wollte. Kurz darauf verfiel er in klonische, etwa 10 Minuten dauernde Krämpfe, dazu trat Anästhesie und vollkommene Blindheit. In diesem Stadium der Vergiftung wurde er aufgebunden und aus der Carotis verblutet. Die Autopsie ergab: starkes Fettpolster und reichliche Fettablagerung im Netz und um die Nieren. Die Leber sehr verkleinert, mehr als auf die Hälfte des normalen Volumens und von gelber Färbung. Die von Dr. Selinow ausgeführte mikroskopische Untersuchung ergab Atrophie der Leberzellen und fettige Degeneration derselben. In den Nieren war stark ausgesprochene, trübe Schwellung der Epithelzellen der Harnkanälchen. Die makroskopische Untersuchung des Herzens, der Schleimhaut, des Magens und des Darms, sowie der Milz, hat keine merklichen Veränderungen ergeben. Die herauspräparirte Stelle, wo die Venen vernäht waren, zeigte eine 1 cm weite Oeffnung, die in der Mitte durch eine schmale, etwa 1 mm breite Schicht von neugebildetem Gewebe überbrückt war. Jedenfalls war die Oeffnung gross genug, um alles Blut der Pfortader in die Vena cava hindurchzulassen. Die sofort vorgenommenen Ammoniakbestimmungen in den einzelnen Organen, im Blute und im Harne, ergaben folgendes Resultat:

Name des Organs	Zur Bestimmung verwendete Menge in g	Gef. NH_3 in mg	In 100 g Substanz NH_3 in mg
Blut aus der Carotis	40	2,2	5,5
Magenschleimhaut .	46	19,6	42,6
Leber	49	9,8	20
Muskel	55	8,6	15,6
Gehirn	84	17,6	20,9
Nieren	73	14,0	19,2

In der Blase waren 180 cm eiweissfreien Harns (wie überhaupt der Harn des Hundes stets eiweissfrei war), von schwach saurer Reaction, spec. Gewicht 1,015. Bei den Stickstoffbestimmungen desselben wurden folgende Zahlen erhalten: Gesamtstickstoff 1,05 Proc.; Ammoniak 0,2093 Proc. = 0,1723 Proc. Ammoniakstickstoff. Verhältniss von Ammoniakstickstoff zu Gesamtstickstoff = 16,4 : 100.

Wenn wir die Resultate dieses Versuches zusammenfassen, so sehen wir, dass nach erfolgter Wundverheilung der Ammoniakgehalt des Blutes ein normaler ist. Mit dem Uebergange zu stickstoffreicher Nahrung steigt der Ammoniakgehalt des arteriellen Blutes von 1,4 auf 2,4 mg. Dabei ist das Verhältniss von Ammoniakstickstoff zu Gesamtstickstoff nur um ein wenig über das normale erhöht. Selbst am 4. Juni, wo dem Hunde eine grosse Menge Fleischpulver aufgezungen wurde und er die ersten Symptome der Carbaminsäurevergiftung zeigte, betrug der Ammoniakstickstoff nur 6,4 Proc. des Gesamtstickstoffs. An anderen Tagen ist das Verhältniss fast normal. Der Grund hiervon liegt darin, dass der Hund trotz fortschreitender Erkrankung der Leber durch fast tägliches Erbrechen sich des überschüssigen Stickstoffes entledigte. Am 13. Juni erbrach der Hund nicht und am folgenden Tage war die Folge das Auftreten von Vergiftungssymptomen, welche durch die Eingabe von citronensaurem Ammoniak bedeutend gesteigert wurden. Die Untersuchung des Blutes und der Organe zur Zeit, wo der Hund Krämpfe, Anästhesie und Amaurose hatte, bestätigte einerseits die auf Grund unserer ersten Untersuchung ausgesprochene Ansicht, dass nach Anlegung der Eck-schen Fistel die Ursache der beobachteten Vergiftungserscheinungen in der Anhäufung von Carbaminsäure im Blute und den Organen liegt; andererseits giebt sie den schönsten Beweis dafür, dass die Leber selbst unter physiologischen Verhältnissen den Organismus fortwährend vor Ammoniak- resp. Carbaminsäurevergiftung schützt. In der That, zur Zeit, wo unser Hund die schweren Vergiftungserscheinungen zeigte, enthält das arterielle Blut fast dieselbe Menge Ammoniak (5,4) wie sie bei Fleischnahrung durch das Pfortaderblut (5,1) täglich der Leber zugeführt wird. Die Leber ist also der treue Wächter des Organismus, der die von dem Verdauungscanal kommende, für die anderen Organe giftigen Substanzen in ungiftige verwandelt; denn, was für Ammoniak gilt, dürfte auch nach der Analogie für die substituirten Ammoniake, verschiedene Pflanzenalkaloide, Bacteriengifte, u. s. w. gelten. Bekanntlich wirken viele von den Bacterientoxinen nur nach

directer Injection in das Blut giftig und nicht vom Magen aus. Es wiederholt sich auch hier, was wir schon in unserer ersten Arbeit hervorgehoben haben¹⁾, dass die Ammoniakmenge im Harn, absolut genommen, gar nicht sehr bedeutend zu sein braucht und dass es hauptsächlich auf das relative Verhältniss von Ammoniakstickstoff zu Gesamtstickstoff ankommt. In vorliegendem Falle enthielt der Harn 0,2 Proc. NH_3 ; das Verhältniss aber war $= 16,4 : 100$. In unseren früheren Versuchen war der Ammoniakgehalt des Harnes vor der Operation in einem Falle z. B. 0,5 Proc.; sein Verhältniss zum Gesamtstickstoff wie $4 : 100$. Nach der Operation, zur Zeit wo die Thiere intensive Vergiftungserscheinungen zeigten, betrug der Ammoniakstickstoff 10—20 Proc. des Gesamtstickstoffs. Interessant ist es, damit die von Weintraud²⁾ und Münzer³⁾ am Menschen gemachten Beobachtungen zu vergleichen. So konnte Weintraud nur in einem Falle von Lebereirrhose, wo der Patient schon in tiefem Coma lag, etwa 10 Stunden vor dem Tode das Unvermögen der Leber, aus citronensaurem Ammoniak Harnstoff zu bilden, constatiren. In den zwei von Münzer mitgetheilten Fällen von acuter, gelber Leberatrophie und Phosphorvergiftung, wo auch die mikroskopische Untersuchung einen vollständigen, nekrotischen und fettigen Zerfall der Leberzellen constatirte, war in dem kurz vor dem Tode entnommenen Harn das Verhältniss von Ammoniakstickstoff zu Gesamtstickstoff wie 70,0 resp. 32,6 : 100. Auf Grund seiner Beobachtung am Menschen sagt Weintraud, dass die harnstoffbildende Function der Leber eine, für den Organismus derart bedeutsame ist, dass wahrnehmbare Störungen derselben mit dem Fortbestehen des Lebens sich nicht vereinbaren lassen. Dieser Satz bedarf in sofern einer Berichtigung, als im Thierexperiment schon lange vor dem Tode diese Störung wahrgenommen werden kann. So ertragen die Hunde mit Eck'scher Fistel keine Fleischfütterung, vermögen nicht verfütterte Ammoniaksalze in Harnstoff umzuwandeln und zeigen nach Dosen, die für gesunde Thiere indifferent sind, die hochgradigsten Vergiftungserscheinungen. Ein wahrnehmbares Zeichen auch beim Menschen ist der gesteigerte Procentgehalt des Ammoniakstickstoffs im Harn. In den Fällen, wo nach Eingabe von Ammoniaksalzen keine Steigerung im Procentgehalt des Ammoniakstickstoffs stattfindet, ist offenbar die Zahl der functionsfähigen Leberzellen gross genug, um noch dieses Plus von NH_3 zu bewältigen. Wie die klinische Beobachtung

1) Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XXXII. S. 193f.

2) Ebenda. Bd. XXXI. S. 37.

3) Ebenda. Bd. XXXIII. S. 193f.

und das Thierexperiment zeigt, vermag selbst nach sehr umfangreichen Verödungen des Leberparenchyms, der zurückbleibende, functionsfähige Rest der Zellen den zur Erhaltung des Lebens nöthigen Dienst zu versehen. Dem analog sind auch die an der Schilddrüse gemachten Beobachtungen.

Der Ammoniakgehalt der Leber, der Muskeln, der Nieren und der Magenschleimhaut des Venenfistelhundes, weicht nicht von dem der gesunden Hunde ab. Ausser Blut zeigt nur das Gehirn einen doppelt so grossen Ammoniakgehalt (20,9) als wie beim Hunde nach Fleischfütterung (10,7). Nach Brot- und MilCHFütterung fanden wir im Hundehirn 5,5 und beim Pferd in der grauen Substanz 8,3, in der weissen 5,9 mg NH_3 in 100 g. Dieser Umstand ist beachtenswerth und vielleicht sind die bei unseren Hunden, sowie beim Menschen beobachteten cerebralen Störungen hierauf zurückzuführen. Bemerkenswerth ist ferner der Fettansatz und die Thatsache, dass während der zwei Wochen forcirter, stickstoffreicher Nahrung das Körpergewicht des Hundes constant blieb; im Gegensatz zu unseren früheren Venenfistelhunden, die fortdauernd bis zum Tode an Körpergewicht abnahmen.

Der von Lieblein¹⁾ gegen uns erhobene Einwand, es sei die im Harne gefundene Ammoniakmenge viel zu gering, um daraus die nach der Eck'schen Fistel, resp. nach der Leberexstirpation auftretenden Intoxicationsercheinungen zu erklären, erledigt sich durch die voranstehenden Zahlen. Thatsächlich zeigen die Hunde mit Eck'scher Fistel nach Fütterung mit carbaminsaurem Natron oder citronensaurem Ammoniak in Dosen, welche für gleich grosse Hunde ganz unschädlich sind, die intensivsten Vergiftungsercheinungen. Die Menge des Ammoniaks im Blute des Hundes zur Zeit der schweren Vergiftung, war absolut genommen, ganz gering — 5,5 mg in 100 cem Blut. — Sie überstieg aber den normalen Gehalt des arteriellen Blutes um das 3,66 fache! Der Grund, weshalb die Thiere mit Venenfistel oder nach Zerstörung des Lebergewebes schon bei so niedrigem Ammoniakgehalte des Blutes vergiftet wurden, liegt eben darin, dass die Leber das Ammoniak nicht mehr oder nicht vollständig zu Harnstoff umwandeln kann. Gesunden Thieren müssen unvergleichlich grössere Dosen von carbaminsauren Salzen — 0,3—0,6 g per Kilo — intravenös beigebracht werden, um ähnliche Vergiftungsercheinungen hervorzurufen, wovon sich meistens die Thiere auch bald erholen, denn die Umwand-

1) Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XXXIII. S. 335.

lung des Ammoniaks resp. der Carbaminsäure zu Harnstoff ist eine fast momentane. Zur Zeit wo der Hund im arteriellen Blute 5,5 mg NH_3 hatte, enthielt der Harn nur 0,2 Proc. Ammoniak. Absolut genommen, ist diese Menge gar nicht abnorm gross. Der Procentgehalt an Ammoniak im Harne gesunder Thiere ist öfters ebenso gross. Maassgebend ist hier das Verhältniss von Ammoniakstickstoff zu Gesamtstickstoff, das in vorliegendem Falle statt 4 : 100, 16,4 : 100 beträgt.

Von allen operativen Eingriffen, welche zur Erklärung der Leberfunction gemacht wurden — Unterbindung der 3 Darmarterien, Leberexstirpation, Venenfistel, Eingiessen von Säure in den Ductus choledochus — hat die Venenfistel am meisten zur Aufklärung beigetragen. Hier sehen wir den ursächlichen Zusammenhang: Ableitung des Pfortaderblutes in die Vena cava, wodurch der Leber die Möglichkeit genommen ist, das Ammoniak des Pfortaderblutes in Harnstoff umzuwandeln; Anhäufung des Ammoniaks im Blute; Intoxication. Hier kann von „einer tiefgreifenden Abnahme aller vitalen Functionen, welche in letzter Reihe auch die elementarsten chemischen Leistungen des Organismus, darunter die Harnstoffbildung, trifft“, nicht die Rede sein. Füttert man Venenfelsthunde mit carbaminsaurem Natron oder Fleisch, so zeigen die Thiere die stärksten Vergiftungssymptome, können sich aber davon ganz erholen, Tage und Wochen lang relativ wohl befinden, bis eine erneute, von der kranken Leber nicht mehr zu bewältigende Zufuhr Ammoniak liefernder Nahrung den Tod herbeiführt. Wir sind aber weit davon entfernt, die übermässige Ammoniakzufuhr in allen Fällen als den ausschliesslich schädigenden Factor zu betrachten. Sicher ist das Ammoniak nicht die einzige schädliche Substanz, welche der Leber mit dem Pfortaderblute zugeführt wird und die sie zu entgiften hat. Es ist möglich, dass nach Säureinfusion durch den Ductus choledochus oder Unterbindung der Darmarterien in der Leber selbst giftige Producte entstehen. Die nach diesen Eingriffen oder nach der Leberexstirpation sich im Organismus abspielenden Processe alle zu erkennen und sie auseinander zu halten, wird uns nicht so bald gelingen. Wie die klinische Erfahrung und die Versuche von uns, Pick und Lieblein an Thieren zeigen, erfolgt häufig der letale Ausgang noch bevor eine Zunahme des Ammoniakstickstoffs oder eine Verminderung des Harnstoffes im Harne zu bemerken sind.

In unseren ersten Versuchen haben wir nach Anlegung der Venenfistel resp. Venen- und Arterienligatur, die Harnsäure in dem alkalisch reagirenden Harne erheblich vermehrt gefunden. Wir liessen

es offen, ob diese vermehrte Ausscheidung der Harnsäure von einer Steigerung der Alkalescentz herrührt oder eine andere Ursache hat. Nachdem nun Lieblein constatirte, dass nach Zerstörung des Leberparenchyms durch Säureinjection in den Ductus choledochus, in dem sauer reagirenden Harne die Harnsäure ebenfalls vermehrt ist, glauben auch wir, dass seine Erklärung, wonach die vermehrte Harnsäure auf ausgedehnten Kernschwund der Leberzellen und consecutive Abspaltung der Nucleinbasen zurückzuführen sei, dem wirklichen Sachverhalte entspricht.

Wir kommen jetzt auf die oben aufgeworfene Frage — ist die Leber bei Säugethieren der ausschliessliche Sitz der Harnstoffbildung? — zurück.

Auf Grund:

1. der Durchblutungsversuche von v. Schröder und Salomon,
2. der Thatsache, dass das mit dem Pfortaderblute zugeführte Ammoniak in der Leber zurückgehalten wird und

3. der sehr erheblichen Verminderung des Harnstoffes im Harne, nach möglichst vollständiger Exstirpation der Leber, erachten wir die harnstoffbildende Function der Leber als erwiesen.

Der Umstand, dass bei Venen fistel hunden sich früher oder später Carbaminsäurevergiftung einstellt, wobei der Ammoniakgehalt des Blutes mehr als das dreifache des normalen beträgt, zeigt deutlich, dass selbst wenn die anderen Organe Harnstoff aus carbaminsaurem Ammoniak zu bilden vermöchten, für die Dauer sie die hierauf bezügliche Leistung der Leber zu compensiren nicht im Stande sind und folglich die Mitwirkung der Leber hierbei für den Organismus eine Lebensfrage ist. Wir müssen bedenken, dass der Leber ausser dem Ammoniak aus dem Verdauungscanal und durch die Leberarterie, noch indirect durch die Darmarterien, welche vermittelt der Capillaren ihr Ammoniak wieder an die Pfortader abgeben, aus dem grossen Kreisläufe Ammoniak zugeführt wird. Die Leber hat die Aufgabe, nicht allein das Ammoniak aus dem Verdauungscanal, sondern auch einen erheblichen Theil des in anderen Organen gebildeten Ammoniaks in Harnstoff zu verwandeln. Andererseits enthält nach unseren Bestimmungen das von den Geweben abfliessende, venöse Blut einen wechselnden, aber durchschnittlich merklich höheren Ammoniakgehalt, als das arterielle. (Im Mittel 2,7 in der Vena cava, gegen 1,5 in der Arterie). Namentlich ist bei Hungerhunden und den Pflanzenfressern der Unterschied bedeutend. Drechsel hat die Carbaminsäure im Blute nachgewiesen und bei dem geringen Ammoniakgehalte des Blutes ist vielleicht alles Ammoniak unter normalen Ernährungsverhältnissen nur in Form des carbaminsauren

Salzes darin enthalten. Da das arterielle Blut weniger Ammoniak als das venöse enthält, so ist es möglich, dass schon im fließenden Blute, noch bevor es das linke Herz erreicht, eine Umwandlung des carbaminsauren Ammoniaks zu Harnstoff vor sich geht. Ob die Lunge hierbei einen activen Antheil hat, wäre auch noch zu untersuchen.

Eine andere wichtige Frage ist folgende: Wird der Harnstoff nur aus Ammoniak resp. Carbaminsäure im Thierkörper gebildet? Aus den bekannten Untersuchungen von Voit, sowie den späteren von Pflüger und Bleibtreu wissen wir, dass durchschnittlich 86,6 Proc. des Eiweissstickstoffes im Organismus zu Harnstoff umgewandelt werden. Der eine von uns hat, gemeinschaftlich mit Schultzen vor vielen Jahren gezeigt, dass die nächsten Spaltungsproducte des Eiweisses, wie Leucin und Glykocoll, an Hunde verfüttert, als Harnstoff ausgeschieden werden. Streng genommen ist für die Leber nur die Fähigkeit, aus Ammoniak Harnstoff zu bilden, nachgewiesen. Wenn beim Durchleiten durch die Leber von Blut, dem ameisensaures Ammoniak zugesetzt worden, in derselben Harnstoff entsteht, so spielt die Ameisensäure dabei keine Rolle. In den alkalisch reagirenden Leberzellen wird sich ameisensaures Natron und kohlen-saures, resp. carbaminsaures Ammoniak bilden, das dann zu Harnstoff wird. Vermag aber die Leber, wenn dem Blute statt ameisensaurem Ammoniak Glykocoll oder Leucin zugesetzt wird, dasselbe direct in Harnstoff zu verwandeln, oder müssen diese Amidosäuren erst in einem anderen Organe zu Carbaminsäure oxydirt werden? Es ist möglich, dass in anderen Organen die zahlreichen, stickstoffhaltigen Spaltungsproducte des Eiweisses direct zu Harnstoff werden, ohne vorher zu Carbaminsäure oxydirt zu sein. Aus Lysatinin und Arginin wird durch einfache Hydratation Harnstoff abgespalten. Mehr als 10 Proc. des Eiweissstickstoffes werden in unseren Organen in chemisch dem Harnstoff nahestehende Substanzen verwandelt, ohne dass wir ihre Bildung der Leber zuschreiben. Direct aus Eiweiss vermag die Leber keinen Harnstoff zu bilden. Das geht aus den Versuchen von Schöndorff¹⁾ hervor. Das Blut hungernder Hunde unterscheidet sich, was den Gehalt an Serumeiweiss betrifft, in nichts von dem gut gefütterter Hunde. Wird solches Serumeiweiss verfüttert, so findet eine, dem Stickstoffgehalte desselben entsprechende Steigerung des Harnstoffes im Harne statt. Dagegen bei der Durchleitung von Hungerblut durch die Organe und Leber eines hungernden

1) Pflüger's Archiv. Bd. LIV. S. 420.

Thieres, findet keine Veränderung im Harnstoffgehalte des Blutes statt. Wohl aber ist der Harnstoff im Blute vermehrt, wenn Hungerblut durch die Organe und Leber eines gut genährten Thieres durchgeleitet wird. Unsere Bestimmungen haben eben gezeigt, wie gross der Ammoniakgehalt der Muskel und der Leber wohlgenährter, im Vergleich zu dem hungernder Thiere ist. Im zweiten Falle nimmt das Hungerblut beim Durchleiten durch die Hinterextremität des mit Fleisch genährten Hundes, das vorhandene Ammoniak auf, das dann beim nachherigen Durchleiten durch die Leber zu Harnstoff umgewandelt wird.

Wir kommen daher zu dem Schlusse, dass es für den Säugethierkörper voreilig wäre, die Harnstoffbildung ausschliesslich in die Leber zu verlegen. Unsere Untersuchungen haben gezeigt, dass in allen Organen nach Eiweisszufuhr neben erhöhter Oxydation eine vermehrte Ammoniakbildung stattfindet, die bei Hunger auf ein Minimum herabsinkt. Der grösste Theil des Nahrungsstickstoffes dürfte daher in den Organen zu Carbaminsäure oxydirt werden, welche wiederum, wenn nicht alle, so doch zum grossen Theil in der Leber zu Harnstoff wird.

Zum Schlusse erfüllen wir die angenehme Pflicht, Herrn Dr. E. J. Kotljars, der uns namentlich bei den Operationen geholfen hat, unseren verbindlichsten Dank auszusprechen.