



Ueber die Wirkung  
der sogenannten  
**Alterantia**  
insbesondere  
des Quecksilbers auf den Stoffwechsel.

---

Inaugural-Dissertation  
zur  
Erlangung der Doctorwürde  
in der  
**Medicin und Chirurgie**  
der hohen medicinischen Facultät  
der  
**Universität Rostock**

eingereicht

von

**Friedr. Berg,**  
Arzt in Boizenburg a. Elbe.

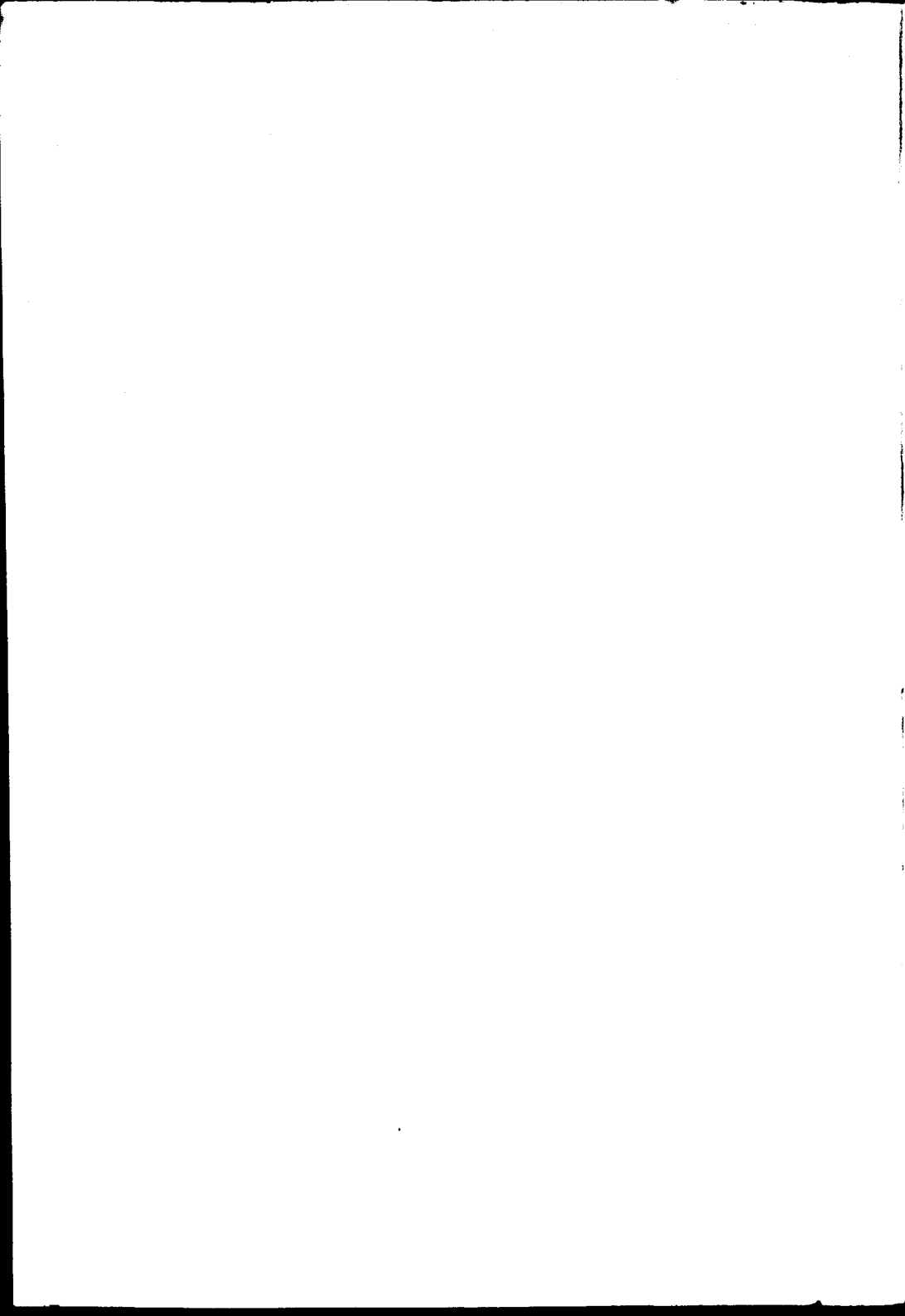


---

Rostock.

Universitäts-Buchdruckerei von Adler's Erben.

1881.



## I.

Unter dem Namen der „Alterantia“ fasste man schon lange eine Klasse von Arznei-Mitteln zusammen, denen man die Wirkung zuschrieb, krankhaft entmischte Säfte, besonders also das Blut, der Art zu beeinflussen, dass sie zum Normal-Zustande zurückkehren. Dieser Name ist fast identisch mit dem der „Resorbentia“, welchen diese Mittel erhielten, weil man unter ihrem Einflusse pathologische Ablagerungen häufig zur Resorption gelangen sah.

Da wir indessen bei der beständigen Wechselwirkung, in der die thierischen Flüssigkeiten und Gewebe zu einander stehen, jetzt nicht mehr von einer directen Veränderung des Blutes unabhängig von der der Gewebe sprechen können, so haben sich jetzt auch die alten Ansichten über die Wirkungsweise der „Alterantia“ bedeutend geändert.

Was zunächst die Anzahl der Mittel betrifft, die unter diesem vieldeutigen Namen zusammengefasst werden, so ist dieselbe nicht unbedeutend, und sie gehören zu den gebräuchtesten Stoffen. Die Präparate von Quecksilber, Jod, Arsen und Antimon werden zunächst von fast allen Autoren unter dieser Klasse aufgeführt. Ausserdem rechnet z. B. Nothnagel zu den Resorbentien: „Die Präparate von Kalium, Natrium, Calcium, Magnesium und den Schwefel.“ Nach Binz sind noch Zink und Kupfer hinzuzurechnen. Ausserdem führt Buchheim noch an: Silber, Gold, Blei, Wismuth, Baryt, Phosphor, Brom, Chlor, die Alcalien und ihre Salze, die Säuren etc. Ferner stehen zu ihnen die Febrifuga in naher Verwandtschaft.

Man sieht, dass die Anzahl dieser unter sich sehr differenten Stoffe so gross ist, dass es schwer fallen möchte, eine einheitliche Definition ihrer Wirkung im Ganzen zu geben. Wir wollen hier zunächst eine solche von Husemann gebrachte anführen.

Dieser<sup>1)</sup> unterscheidet die „Haematica“, auf das Blut wirkende Mittel, die er in zwei Klassen theilt, die „Plastica und Antiplastica“; letztere sind die umstimmenden und auflösenden Mittel („Resolventia und Alterantia“). Diese zerfallen wieder in solche Stoffe, die auf die Ausscheidungsorgane wirken, z. B. Sarsaparilla, Guajak, und solche, die mit dem Eiweiss circuliren und in Folge davon „die Ernährung und den Stoffwechsel im Ganzen und in einzelnen Organen herabsetzen“.

(Für eine solche Wirkung spricht nach seiner Ansicht auch die fettige Degeneration des Zellinhaltes nach Einführung gewisser toxischer Substanzen, z. B. des Phosphors.)

Hieran schliesst er die „Antipyretica“, wie Alcohol, Chinin und Amylnitrit, welche eine directe Beeinflussung chemischer Wärme freimachender Vorgänge in den Säften und Geweben herbeiführen.

Diesem ähnlich führt Binz<sup>2)</sup> das tief Eingreifende der Mercurialwirkungen auf eine specielle Giftigkeit des Metalls gegenüber dem Zellenbildungsprocess zurück und auf den raschen Zerfall des Eiweiss der Organe.

Wenn wir nun auch zugeben müssen, dass der physiologische Symptomcomplex nach der Einführung der verschiedenen als „Alterantia oder Resorbentia“ bezeichneten Mittel sehr verschiedenartig ausfallen mag, so stimmen wir doch mit der Husemann'schen Ansicht dahin überein, dass der Einfluss derselben auf die Ernährung und den Stoffwechsel das Wichtigste und Allen Gemeinsame ist. Da der Thier-Körper in seinen wichtigsten Bestandtheilen aus eiweissartiger Substanz aufgebaut ist, deren fortdauernde Zersetzung zu seinen wichtigsten Functionen in Beziehung steht, so müssen wir uns

<sup>1)</sup> Husemann, Arzneimittel-Lehre, 1874, p. 62 f.

<sup>2)</sup> Binz, Arzneimittel-L., 1874, p. 172.

bei Beurtheilung des Stoffwechsels in erster Linie auch an den Stickstoff-Kreislauf wenden, besonders weil dieser nach einer Untersuchungs-Methode erforscht werden kann, die zu einem hohen Grade von Genauigkeit ausgebildet worden ist.

Es hat sich nun aus den Untersuchungen von Voit<sup>1)</sup> ergeben, dass bei der Eiweisszersetzung des Thier-Körpers zwei Factoren betheiligt sind. Einer steht in unmittelbarer Beziehung zu den in der Nahrung aufgenommenen Eiweisskörpern und wird als „Circulations- oder Vorrathseiweiss“ bezeichnet, während der andere bereits die festen organisirten Formen der thierischen Gewebe angenommen hat und „Organeiweiss“ genannt wird. Der im Harn austretende Stickstoff stammt nach den Untersuchungen desselben Autors<sup>2)</sup> zum grösseren Theile aus dem „Vorrathseiweiss“, welches zu siebenzig bis achtzig Procent zersetzt wird, wogegen die organisirten stickstoffhaltigen Gewebe nur zu 0,8 bis 1 Procent zur Zersetzung gelangen.

H. v. Boeck<sup>3)</sup> hat nun gezeigt, dass der Stoffwechsel eines kräftigen, sich gut nährenden Mannes unter dem Gebrauche von zweien unserer wichtigsten „Alterantia“ nämlich von Quecksilber und Jod keineswegs in der Weise alterirt wird, dass sich eine Verminderung der stickstoffhaltigen Ausfuhr deutlich bemerkbar macht. Nichtsdestoweniger muss er die Möglichkeit von Veränderungen in der Zersetzung der organisirten stickstoffhaltigen Gewebe zugeben, welche durch indirecten Einfluss des im Organismus vorhandenen Quecksilbers oder Jods hervorgerufen sein könnte. Denn es ist nach den eingehenden Untersuchungen Voit's, wie es auch v. Boeck fernerhin erwähnt, entschieden, dass derselbe Organismus in ganz verschiedenen Ernährungszuständen doch dieselbe Menge Eiweiss zersetzt, wenn nur zu verschiedenen Zeiten dieselbe Nahrung gereicht wird.

---

<sup>1)</sup> C. Voit, Ueber die Verschiedenheit der Eiweisszersetzung beim Hungern. Ztsch. f. Biologie II., p. 307.

<sup>2)</sup> L. c. p. 325.

<sup>3)</sup> H. v. Boeck, Untersuchungen über die Zersetzungen des Eiweiss etc. Ztsch. f. Biologie V., p. 325 ff.

Die Erklärung dieser Erscheinung <sup>1)</sup> liegt in dem Umstande, dass die gesammte Stickstoffmenge der Nahrung bei einem im Gleichgewicht sich befindenden Organismus innerhalb 24 Stunden in Harn und Koth wieder erscheint. Es ist daher unmöglich, gegenüber der so erhaltenen Stickstoffmenge die geringeren Schwankungen noch unterscheiden zu können, welche durch die Zersetzung des „Organeweiss“ hervorgerufen werden.

Ein weiterer Grund, weshalb bei der Untersuchung der Wirkungen der „Alterantia“ auf den Stoffwechsel namentlich der Stickstoffkreislauf zu berücksichtigen ist, liegt in dem Umstande, dass fast alle oben erwähnten Stoffe, namentlich aber das Quecksilber, mehr oder weniger fälschend oder gerinnungserregend auf die Albuminate einwirken. Bei einer so grossen Verwandtschaft dieser Stoffe zu den Eiweisskörpern liegt es ohne Zweifel nahe, ihre eingreifende Wirkung auf den Organismus, besonders aus ihrem Verhalten gegen die Eiweisskörper desselben erklären zu können, nach Binz „durch specielle Giftigkeit gegenüber dem Zellbildungsprocess“.

In neuester Zeit hat man nun in der That nach Einführung von Phosphor <sup>2)</sup> eine entschiedene Beschleunigung des Stickstoffkreislaufes gefunden, welche wohl mit der gleichzeitigen Verfettung der Zellen der Leber, der Nieren und der Magendrüsen in Zusammenhang steht. Dasselbe ist später vom Arsen <sup>3)</sup> und darauf auch vom Antimon <sup>4)</sup> beobachtet worden.

Es giebt also „Alterantien“, für welche eine besondere Wirkung auf den Eiweissumsatz des Organismus bereits nachgewiesen ist.

---

<sup>1)</sup> C. Voit, Ueber die Ausscheidungswege des Stickstoffs. Ztsch., F. Biologie p. II., 189 ff.

<sup>2)</sup> O. Storch, Die acute Phosphorvergiftung. Deutsch. Archiv f. klin. Medic. II., pag. 264.

<sup>3)</sup> A. Kossel, Zur Kenntniss der Arsen-Wirkungen. Archiv f. exper. Path. u. Pharmacol. V., pag. 128.

<sup>4)</sup> C. Gaechtgens, .Zur Kenntniss der Antimon-Wirkungen. Centr.-Bl. 1876 Nr. 18.

Wenn wir ferner unter dem Gebrauche von Quecksilber und Jod syphilitische Tumoren und Excrescenzen schwinden und den ganzen Organismus in Abmagerung und Cachexie verfallen sehen, so ist es schwer, daran zu glauben, dass dem Quecksilber oder dem Jod nur auf diese pathologischen stickstoffhaltigen Gewebe eine specificische Einwirkung zukomme, und man fühlt sich versucht, anzunehmen, dass diese beiden Substanzen überhaupt einen abnormen Zerfall der eiweissartigen Bestandtheile des Körpers erzeugen. In andern Fällen wird die Ernährung aus dem circulirenden Eiweiss scheinbar so wenig beeinflusst, dass bei weniger durchgreifenden Quecksilberkuren und guter Nahrung, wie es von v. Boeck <sup>1)</sup> constatirt worden ist, sogar eine Zunahme des Körpergewichts bemerkt werden kann.

In dieser Weise erklärt es sich, dass ich die Lösung der Aufgabe, die uns auf den folgenden Blättern beschäftigen wird, im Anschluss an die Erfahrungen versucht habe, die man (in neuerer Zeit) über die Wirkungen der Phosphor-Gruppe gemacht hat. Dass dieser Versuch seine hinreichende Begründung hat, gedenke ich zuvor durch eine kurze Durchsicht über die Anschauungen zu zeigen, die in der jetzigen Literatur über die physiologische Wirkung der beiden wichtigsten Repräsentanten aus der Gruppe der „Alterantia“, mit denen ich mich fast ausschliesslich beschäftigt habe, nämlich des Quecksilbers und des Jods, enthalten sind.

## II.

Die „Alteration“ des Stoffwechsels nach Einführung von Quecksilber und Jod wird zwar von den meisten Autoren als die wesentlichste Wirkung dieser Mittel bezeichnet; es dürfte jedoch kaum nothwendig sein, viele Einzelstellen zu citiren, um sehr auffallende Meinungs-Differenzen zu zeigen.

Die schon oben ausgesprochene Ansicht einer allgemeinen Verlangsamung der Ernährung unter dem Gebrauche der „Alterantia“ wird von Husemann noch im Besonderen für das Quecksilber und Jod vertreten, wogegen v. Boeck, dem

<sup>1)</sup> l. c. p. 406.

die meisten Autoren folgen, sich für das Gleichbleiben der Zersetzung entscheidet. Husemann selber führt seine Ansicht a. a. O.<sup>1)</sup> noch näher aus: „Ueber die Theorie der „Wirkung der Quecksilbermittel sind wir verhältnissmässig „noch sehr im Unklaren. Ein Einfluss auf das Blut und „die Eiweissstoffe der Gewebe selbst ist als Haupt- „sache zu betrachten.“

Ferner hebt er den Einfluss auf das Nervensystem, namentlich das centrale hervor und auf die Ausscheidungen der drüsigen Organe. Unwahrscheinlich ist eine Vermehrung der Gallensecretion. „Ferner spricht für eine Alteration des „Stoffwechsels das constante Sinken der Körpertempe- „ratur bei mercurialisirten Thieren. Die Beobachtung „v. Boeck's, wonach unter dem Einfluss des Quecksilbers „(Einreiben der grauen Salbe bis zur Salivation) die Harn- „stoffausscheidung nicht verändert wurde, hält er selbst für „einen Beweis, dass die Verbrennung des circulirenden Eiweiss „durch Quecksilber nicht alterirt werde, während er Ver- „änderungen des s. g. organisirten Eiweiss danach zulässt.“

In ähnlicher Weise sprechen sich derselbe Forscher sowie Nothnagel über die Wirkungen des Jods aus. Ersterer nimmt in Anschluss an die Arbeiten Rabuteau's<sup>2)</sup> und Milanesi's<sup>3)</sup> als wahrscheinlich eine Herabsetzung des Eiweissverbrauchs an, welche v. Boeck nicht bemerken konnte, und erwähnt im Allgemeinen das Unzureichende der bis jetzt vorliegenden physiologischen Experimente. Es ist also bis jetzt unmöglich, sich aus dem vorliegenden Material ein endgültiges Urtheil zu bilden. Dasselbe bestätigt auch Nothnagel<sup>4)</sup> indem er fortfährt: „Bei chronischem Jodismus bildet sich „schliesslich eine beträchtliche Ernährungsstörung aus, Ver- „schwinden des Fettes, Schwund drüsiger Organe — — — „Welches die Verhältnisse sind, unter denen sich Jod im

<sup>1)</sup> Arzneimittl. 1874. p. 781 f.

<sup>2)</sup> Rabuteau, Die Abnahme des Harnstoffs nach Jod-Kalium-Gebrauch Gaz. hebdom. 1869, p. 133.

<sup>3)</sup> Milanesi. S. Jahresbericht über die Fortschritte der Thierchemie 1874, pag. 375.

<sup>4)</sup> Nothnagel, Arzneimittl. 1874, p. 294.

„Organismus befindet, in welcher Weise es auf die verschiedenen Processe einwirkt, ist ganz unbekannt. Namentlich seine Bedeutung für die Vorgänge des Stoffwechsels, welche sich schon physiologisch bei längerem Gebrauche geltend macht, noch mehr aber seine therapeutische Anwendung ist vollständig dunkel. Wie beim Quecksilber konnte v. Boeck auch beim Jod keine Veränderung der Harnstoffausscheidung finden, aber nichtsdestoweniger ist es möglich, sogar wahrscheinlich, dass Jod auf das Organismus einwirkt.“

Die Speculationen dieser Forscher ruhen hauptsächlich auf den Versuchen v. Boeck's, der mit den Resultaten Rabuteau's und Milanesi's im Widerstreit ist. Es dürfte daher nicht ungeeignet erscheinen, dieselben an dieser Stelle näher zu beschreiben.

Rabuteau stellte (l. c.) einen Selbstversuch in der Dauer von einem Monat an, wobei er bei möglichst gleich bleibender Kost täglich ca. 20 Gr. Harnstoff ausschied. Dieser angebliche Gleichgewichtszustand sank jedoch auf 13 Gr. herab, als er eine Woche hindurch 1,0 Jodkalium p. die einführte. A. Milanesi (l. c.) experimentirte an drei Syphilitischen, welche die „gleiche, ziemlich nahrhafte Diät“ erhielten. Zwei davon bekamen in 16 Tagen 17,75 Gr. Jodkalium, der Dritte in 8 Tagen die Hälfte. Die Harnstoffmenge des Ersten sank um 0,459 Gr., des Zweiten um 0,380 Gr., des Dritten um 0,290 Gr. auf 100,0 cem. Harn. Bei Allen wurde ebenso wie bei Rabuteau's Selbstversuch Zunahme des Körpergewichts constatirt.

Es scheinen diese Versuche in der That die Ansicht dieser Forscher, welche auf eine Verminderung des Stoffwechsels geht, zu unterstützen. Indessen müssen wir immer in Erwägung ziehen, dass aus einer Procentverminderung des Harn-Stoffes noch durchaus nicht auf absolute Verminderung zu schliessen ist. Auch sind noch von kompetenter Seite, unter Andern von Nothnagel und von v. Boeck, Zweifel gegen diese Versuche erhoben worden; wir dürfen also die Resultate derselben noch nicht als entscheidend betrachten. Mir selber war es leider unmöglich, Einblick in

die Originale der Versuche zu erhalten und mehr über dieselben zu erfahren, als oben mitgetheilt worden ist.

Bei v. Boeck<sup>1)</sup>, der in ähnlicher Weise verfuhr, dürfen wir diese Zweifel jedenfalls nicht erheben, da derselbe, um die Bilanz zwischen Einnahme und Ausgabe in richtiger Weise ziehen zu können, nicht nur den Stickstoff in Harn und Koth bestimmte, sondern auch die eingeführte Kost genau abwog und ihren Stickstoffgehalt feststellte.

In dieser Weise wurden zwei männliche Individuen, welche die Erscheinungen mehr oder minder ausgeprägter Syphilis boten, in der Dauer von 14 und 16 Tagen beobachtet. Der Eine zeigte während der ersten 5 Versuchstage ein Gleichgewicht der Ausgaben von 15,2 Gr. N., während der folgenden 10 Tage, wo Ung. cinereum bis zur Salivation applicirt wurde, 16,1 Gr. N. im Durchschnitt. Die Temperatur stieg mit Beginn der Salivation, zuerst um 0,5° C., später um 1,0° C.

Der Zweite erhielt Jodwasserstoff 1,5 p. die mit ungefähr ebensoviel freiem Jod. Der Durchschnitt der täglichen Ausscheidungen vor der Anwendung des Mittels war gleich 14,96 Gr. N., nach derselben gleich 16,13 Gr. N. Zunahme des Körpergewichts um 1400 Gr. Hierbei ist noch zu erwähnen, dass im ersten Falle der Stickstoff der Ausscheidungen während der Inunction um 5,6 % über den der Einnahme stieg, während im zweiten Falle entsprechend der Zunahme des Körpergewichts die Ausscheidung fortdauernd unter dem Gleichgewicht stand.

Es muss nach diesen Versuchen eine Verminderung des Eiweisszerfalls entschieden negirt werden, ja man könnte bei Uebersicht dieser Durchschnittszahlen, welche ich aus v. Boeck's Stickstoffbilanz auszog, eher zu der entgegengesetzten Ansicht verleitet werden, die ich indessen hiernach allein nicht weiter festhalten will. Die Ansicht Nothnagel's, dass das Organeiwiss besonders von Jod beeinflusst wird, findet zwar in dieser Thatsache Unterstützung, muss jedoch auch noch als hypothetisch betrachtet werden.

<sup>1)</sup> l. c. p. 393.

v. Boeck selber folgert aus seinen Untersuchungen, dass „das Quecksilber und das Jod nicht heilend wirken, indem sie das syphilitische Gift durch einen vermehrten Eiweissumsatz mit zur Ausscheidung bringen“. Es sollen dagegen diese Stoffe durch ihre Verbindung mit dem Organeiwiss in der Art wirken, dass sie „die Bildung neuer Zellen und andere pathologische Processe unmöglich machen“.

Wenn wir nun auch diese letzte Schlussfolgerung durchaus als wahrscheinlich betrachten wollen, so glaube ich doch, dass die gänzliche Negirung einer Alteration des Stoffwechsels hiernach noch nicht zugegeben werden darf, da durch die obigen Zahlen v. Boeck's eine Erhöhung des Umsatzes der organisirten Stickstoff haltigen Gewebe durchaus nicht ausgeschlossen bleibt. Es dürfte überhaupt grosse Schwierigkeiten bieten, über diesen Punkt durch einen Versuch am Menschen Aufschluss zu erhalten, da einer solchen Untersuchungsmethode immer sehr enge Grenzen gezogen sind.

Wir besitzen nun noch ausser diesen oben angeführten eine bedeutende Zahl von Untersuchungen, welche über die „Wirkungsweise von Quecksilber und Jod auf die Albuminate ausserhalb des Organismus“ angestellt sind<sup>1)</sup>. Es dürfte jedoch kaum nothwendig sein, auf dieselben hier näher einzugehen, da alle nur bezwecken, die Art des Umsatzes dieser Stoffe im Körper näher zu untersuchen und ihre grosse Verwandtschaft zu den Albuminaten festzustellen.

Es wird daher die Anführung dieser Versuche genügen, um zu zeigen, dass wir hauptsächlich auf das Experiment am lebenden Thiere verwiesen sind, von dem wir eine

---

<sup>1)</sup> Vergl. C. Voit. Ueber die Aufnahme der Quecksilberverbindungen in den Körper. *Physiol.-chem. Untersuch.* 1857.

Buchheim. Wirkungen des Jodkalium etc. *Archiv für experim. Path. u. Pharmacol.* Bd. III.

Boehm. Beiträge zur Pharmacologie des Jods. *Arch. f. experim. Path. u. Pharmacol.* V. p. 329.

Binz. Zerlegung des Jodkaliums im Organismus.

Virchow. *Arch. f. path. Anatomie* 62. 1875. p. 124f.

Lösung der Frage hoffen dürfen, in welcher Weise und ob überhaupt eine Beeinflussung des Stoffwechsels nach Einführung von „Alterantien“ in den Organismus stattfindet.

### III.

Die Methode, deren wir uns bedienten, um Schwankungen des Stoffwechsels auch bei minimalen Einflüssen constatiren zu können, war eine möglichst vereinfachte, da es darauf ankam, auch bei beschränkter Zeit, eine hinreichende Anzahl übereinstimmender Versuche zu liefern. Ausgehend von den Schwierigkeiten, welche sich immer bieten, ein Thier auch bei sehr vereinfachter Kost auf absolutem Gleichgewicht der Ausscheidungen zu erhalten, wurde die Einfuhr auf eine entsprechende Quantität Wasser mittelst Schlundsonde beschränkt, und auf diese Weise meist schon am dritten Versuchstage ein hinreichendes Gleichgewicht des im Harn auftretenden Stickstoffes erhalten. Ich habe diesen Versuch hauptsächlich an einem sehr gut dressirten ca. 20 Kl. schweren Versuchshunde oft genug wiederholt, um ein hinreichend genaues Bild seiner täglichen Ausscheidungen in diesem Zustande zu besitzen, und es hat sich gezeigt, dass spätere Schwankungen der Harnstoffausgabe wenigstens in der Dauer von 12 Tagen nicht auftraten. Auch bei einem anderen, etwas schwereren Thiere, das sich jedoch nicht in so gutem Ernährungszustande befand, und vielleicht in Folge dessen nach Ablauf des achten Versuchstages starb, konnten keine plötzlichen Steigerungen der Stickstoffhaltigen Ausfuhrproducte bemerkt werden. Man konnte also nach diesen Beobachtungen mit Sicherheit schliessen, dass, wenn bei diesem Thiere im Gleichgewichtszustande eine Steigerung der Stickstoffhaltigen Ausfuhr hervorgerufen wurde, dieselbe in der That von unserer willkürlichen Beeinflussung abhängig war. Wir haben nun so oft und gleichmässig eine Harnstoffsteigerung nach Einführung gewisser toxischer Substanzen wiederkehren sehen, dass es wohl äusserst schwer fallen möchte, derselben eine andere Erklärung zu geben; es ist vielmehr nur zu schliessen, dass die Albuminate in ge-

steigerten Zerfall geriethen durch die auf sie in irgend einer Weise einwirkenden toxischen Stoffe. Hierbei ist zu beachten, dass der Stoffumsatz, welcher hier erörtert werden sollte, immer nur auf das Organeiwiss zu beziehen ist, da die von uns befolgte Methode mit Nothwendigkeit das Eiweiss der Nahrung ausschloss.

Es schienen mir diese Bemerkungen nothwendig, weil noch neuerdings v. Boeck <sup>1)</sup> bei Beurtheilung von Versuchen des hiesigen Laboratorium die Steigerung des Harnstoffes auf „einen durch den Versuch gegebenen andern ursächlichen Umstand“ hat zurückführen wollen, wie ein solcher durch Verschwinden des Fettes nach längerem Hungern hervorgerufen wird. Doch glaube ich in den folgenden Versuchen zeigen zu können, dass es nicht zu schwer ist, bei einer Vermehrung der Stickstoffausfuhr zu unterscheiden, ob dieselbe durch einen nebensächlichen Umstand oder die absichtliche Einfuhr bestimmter Stoffe bedingt ist. Auch ist es fast in jedem Versuche gelungen, das Thier, nachdem die Alteration des Stoffwechsels stattgefunden hatte, noch in derselben Periode auf das alte Gleichgewicht zurückzuführen.

Auch für die übrigen Vorbedingungen der Versuche glaube ich eintreten zu können. Die Entleerungen der Thiere wurden stets zu bestimmten Stunden und ohne Verlust bewerkstelligt, da immer nur gut dressirte Hunde verworhet wurden. Ebenso wurden die Einnahmen genau überwacht und zu entsprechender Zeit vorgenommen.

Die von mir in dieser Art angestellten Versuche bezweckten zunächst die Wirkungsweise verschiedener Stoffe der Phosphorgruppe (nämlich mit Ausnahme der schon von Andern untersuchten Einwirkung von Phosphor) festzustellen, wobei es sich sowohl um Bestätigung schon früher erlangter Resultate, als auch um schärfere Abgrenzung der ganzen Gruppe handelte.

Die Steigerung der Stickstoff-Ausfuhr mit gleichzeitiger Zellverfettung wurde nun schon im hiesigen Laboratorium

<sup>1)</sup> v. Boeck. Zur Wirkung des Arseniks auf den Stoffumsatz. Ztsch. f. Biologie XII, p. 512.



nach Einfuhr toxischer Arsengaben erwiesen<sup>1)</sup>. Der zunächst von mir angestellte Versuch zeigte, dass dasselbe bei noch viel geringeren Dosen der Fall ist, und dass die Wirkung auf den Stoffwechsel ohne alle Vergiftungserscheinungen hervortreten kann.

Das ca. 18 k schwere Thier erhielt vom 4. Inanitionstage an arsenignsaures Natron in kleinen Dosen auf den Tag vertheilt und verhielt sich, wie aus den Zahlen der Tabelle I. hervorgeht. Man bemerkt auf derselben, wie am Tage nach der ersten Einführung ein deutliches Ansteigen in der Stickstoff-Reihe stattfindet, welches erst am Tage nach dem Aussetzen des Mittels sich wieder verliert und unter das frühere Gleichgewicht, entsprechend der längeren Inanitionsperiode, herabsinkt. Aehnlich ist das Verhalten der Ausscheidung der Schwefelsäure.

Die Richtigkeit dieser, sowie der folgenden Zahlen glaube ich vollkommen vertreten zu können, indem nicht nur die indirecten Stickstoff-Bestimmungen nach Liebig oft genug wiederholt wurden, sondern auch die Controlle derselben nach Seegen überall durchgeführt wurde. Die Bestimmung des Stickstoffs in den Excrementen wurde nach der sorgfältigen Austrocknung derselben auf elementaranalytischem Wege durch die Verbrennung mit Natron-Kalk ausgeführt. Das gebildete Ammoniak wurde entweder durch eine titrirte Schwefelsäuremischung bestimmt oder in verdünnter Salzsäure aufgefangen, mit Platinchlorid gefällt und gewogen.

Ich glaube es an dieser Stelle noch einmal hervorheben zu dürfen, dass die Steigerung der Stickstoffausscheidung in diesem Versuche unzweifelhaft der „alterirenden“ Wirkung des Arsens zuzuschreiben ist, und nicht von anderen beeinflussenden Momenten abgeleitet werden darf. Ausserdem war uns nach voraufgegangenen Untersuchungen das Stickstoffgleichgewicht dieses Thieres schon bekannt, welches dasselbe am 3. und 4. Tage erreichte und später nicht mehr zu überschreiten pflegte.

Um den Einfluss des Antimons auf den Stoffwechsel zu prüfen, wurde mit demselben Thiere in ähnlicher Weise

<sup>1)</sup> A. Kossel, l. c.

verfahren. Vom 5. Hungertage an erhielt dasselbe 4 Degr. Tartarus stibiatus, wobei die Ausscheidung schon am folgenden Tage auf das Doppelte stieg und während der letzten 3 Tage analog dem vorigen Versuche wieder unter das Gleichgewicht sank (s. Tab. II.). Es gilt dies sowohl vom Stickstoff wie von der im Harn auftretenden Schwefel- und Phosphorsäure. Das Befinden des Thieres blieb dabei, abgesehen von der Brechen erregenden Wirkung des Mittels, ein ziemlich ungestörtes. Eiweiss trat nicht im Harn auf. Wir dürfen also durch diesen Versuch, dem noch ein zweiter mit gleichem Resultate vom stud. Schmarbeck <sup>1)</sup> ausgeführt zur Seite steht, die Frage der Antimon-Wirkung auf die Eiweisszersetzung als abgeschlossen betrachten.

Ein zwar negatives, jedoch in anderer Beziehung wichtiges Resultat lieferten zwei mit verschiedenen Wismuthpräparaten angestellte Versuche, die ich hier zunächst folgen lassen will (s. Tab. III. u. IV.). Es zeigte das Wismuth trotz seiner chemischen Aehnlichkeit mit diesen letzten Stoffen doch in Hinsicht seiner Wirkung auf den Stoffwechsel ein wesentlich anderes Verhalten; andererseits erwies es sich auch in löslicher Form eingeführt als ein im Körper durchaus indifferenten Stoff und schloss sich dadurch aus dieser Gruppe (aus der Phosphorgruppe — als chemisch verwandter Körper von anderer physiologischer Wirkung) ab. Zur Eingabe wurde einmal das officinelle Magisterium Bismuthi, das andere Mal das löslichere milchsäure Wismuth verwandt und zwar letzteres in der bedeutenden Dosis von 27,0 gr, auf 6 Tage vertheilt. Dabei wurde das Allgemeinbefinden des Thieres so wenig gestört, dass weder Erbrechen noch sonstige Vergiftungs-Erscheinungen auftraten.

Für uns war dieser Versuch (Versuch IV, zu Versuch III diente ein anderer älterer Hund als zu Versuch IV) noch von speciellem Interesse, da er zeigt, wie gering die Schwankungen im Stoffwechsel unseres Versuchstieres während der Hungerperiode sind, wenn keine willkürliche Beeinflussung vorliegt. Die Schwankungen des ersteren (s. Tab. III) sind allerdings

---

<sup>1)</sup> Vergl. Centralblatt 1876 Nr. 18.

bedeutender, indessen durch das höhere Alter und die grössere Fettleibigkeit des Versuchstieres erklärbar, auch wurde dasselbe später nur ausnahmsweise noch zu Versuchen verwendet. Es trat dies mangelhafte Gleichgewicht in den ersten Tagen des Versuchs so lebhaft hervor, dass wir mit der Einführung der zu untersuchenden Substanz erst am 11. Tage beginnen konnten. Die Tabelle ist daher hier erst vom 8. Tage an aufgenommen. Indessen werden die beigegebenen Durchschnittszahlen noch ein hinreichend deutliches Bild gewähren, um beurtheilen zu können, dass hier der Stoffwechsel des Thieres in der That nicht alterirt worden ist. Das Erbrechen, was in diesem Versuche bemerkt ist, darf auf den Reiz der grossen Dosen und die Application der Schlundsonde zurückgeführt werden.

Die Temperatur, welche während des zweiten Versuches (s. Tab. IV) mittelst des tief in den Anus eingebrachten Thermometers gemessen wurde, zeigt sich ebenso wenig unter dem Gebrauche dieses Mittels beeinflusst, wie wir es von der Stickstoff-Ausscheidung gesehen haben.

Da es leider während der ersten Versuche versäumt wurde, genaue Temperaturmessungen anzustellen, so wurde später noch der Antimonversuch in der gleichen Weise (bei der gleichen Versuchsanordnung wie Tab. II) zweimal wiederholt. Dabei wurde am 4. und 5. Tage, wo das uns schon bekannte Gleichgewicht auftrat, die entsprechende Dosis Tartar. stib. eingeführt, und zugleich das Verhalten der Temperatur beobachtet (s. Tab. V a und V b). Es zeigte sich nun, dass auch an den Tagen, die der Stickstoffsteigerung entsprachen, durchaus keine Erhöhung der Temperatur beobachtet werden konnte.

Hiermit glaube ich die Versuche mit den Stoffen aus dieser Gruppe (Phosphorgruppe) abschliessen zu dürfen, indem ich das Resultat für hinreichend gesichert halte, dass ausser den Arsen auch dem Antimon eine Steigerung des Eiweisszerfalls im Organismus und zwar ohne Beeinflussung der Temperatur zukommt. Hiervon schliesst sich das Wismuth ab, dem eine Einwirkung auf den Stoffumsatz auch des organisirten Eiweiss nicht zuzuschreiben ist.

#### IV.

In erheblichem Gegensatze zu der Wirkungsart der bis jetzt besprochenen Stoffe scheinen die verschiedenen Präparate des Jods zu stehen. Dieselben rufen schon in nicht allzu grosser Dosis eingeführt eine Steigerung des Eiweisszerfalls der Organe hervor, welche fast ebenso intensiv genannt werden kann, wie die durch das Antimon erzielte; indessen unterscheidet sich das Jod von der Wirkung des letzteren dadurch, dass es eine fieberhaft zu nennende Erhöhung der Temperatur des afficirten Organismus hervorruft.

Diese Erscheinungen traten zunächst bei zwei Versuchen hervor, welche in der Dauer von 10 und 12 Tagen (s. Tab. VI und VII) in der Art angestellt wurden, dass die Thiere nach genügend hergestelltem Gleichgewicht 1,5 und 2,0 Jodkalium in kleine Dosen vertheilt nach Angabe der Tabelle erhielten. Die Steigerung der Stickstoffausfuhr ist in beiden Fällen hinreichend ausgesprochen, doch wird man das gleichzeitige Ansteigen der Temperatur (s. Tab. VII) hierbei nicht übersehen können. Um nun dem Einwurfe begegnen zu können, dass sich diese Erscheinungen vielleicht durch Einwirkung des Kalium erklären liessen, wurde noch ein dritter Versuch mit dem indifferenten Natrium-Salz wiederholt (s. Tab. VIII), welcher indessen, wie mit Wahrscheinlichkeit zu erwarten war, denselben Erfolg bot. Ja, wir erreichten hier dasselbe in noch kürzerer Frist, weshalb der Versuch schon am 7. Tage abgeschlossen werden konnte.

Man wird nach Uebersicht namentlich der letzten beiden Tabellen leicht den Eindruck gewinnen, dass die Steigerung des Eiweisszerfalls nach Jodeinfuhr mit der Temperaturerhöhung in einem bestimmten Verhältniss steht; jedoch fragt es sich, ob wir das Recht haben, uns das Fieber lediglich von einer Vermehrung der Wärmequellen abhängig zu denken. Vielmehr möchte die Annahme gestattet sein, andere Störungen im Compensationsvermögen des Organismus anzunehmen, da wir schon beim Antimon eine Temperatursteigerung bei erhöhtem Stoffwechsel nicht bemerken konnten. Wir sind daher genöthigt, eine Störung in der

Wärmeabgabe bei Jodeinfuhr anzunehmen, ohne indessen zunächst zeigen zu können, wodurch dieselbe bedingt sei.

Um weitere Vermuthungen ausschliessen zu können, wurde noch experimentell festgestellt, dass eine anatomische Veränderung der innern Organe nach den von uns angewandten Dosen nicht vorliegen konnte.

Die von Boehm<sup>1)</sup> am Kaninchen constatirten Veränderungen der Nieren (hämorrhagische Infarcte), sowie das blutige Pleuraexsudat nach Vergiftung mit Jod konnte nach Einführung unserer kleineren Dosen nicht bemerkt werden. Es ist mithin auszuschliessen, dass die Temperaturerhöhung nach Jodeinfuhr von entzündlichen Veränderungen der Gewebe abhängig sei. Demnach glaube ich annehmen zu müssen, dass zur Erklärung des beim Jodgebrauch eintretenden Fiebers, da wir sowohl den Einfluss des Stoffwechsels als der anatomischen Veränderungen ausschliessen müssen, in letzter Instanz eine Einwirkung auf das Nervensystem angenommen werden muss, welche Boehm in seiner oben citirten Arbeit allerdings nicht bemerken konnte. Jedoch möchte es, ohne die Einwirkung dieses Factors zu beachten, sehr schwierig sein, das Zustandekommen dieses Fiebers zu erklären. Leider liegt eine eingehende experimentelle Beweisführung bis jetzt noch nicht vor.

Von den Quecksilberpräparaten schliesst sich der Sublimat in der Aehnlichkeit seiner Wirkung auf den Stoffwechsel zunächst an die Jodpräparate an, wobei jedoch hervorzuheben bleibt, dass diese Wirkung nur bei sehr intensiven Vergiftungserscheinungen hervortritt. Indessen gelang es auf diese Art, eine Steigerung des Eiweisszerfalls in Verbindung mit Temperaturerhöhung hervorzurufen (s. Tab. IX).

Zur Einführung des Sublimats wurde die Form der Dzon di'schen Pillen benutzt, von denen vom 5. Hungertage an 93 Stück gleich 0,279 Gr. Sublimat nach Angabe der Tabelle gegeben wurden.

Entsprechend dieser starken Dosis, und da sich der Versuch bis zum 16. Tage hinzog, wo erst das Gleichgewicht

<sup>1)</sup> R. Boehm, l. c., p. 344 ff.

wieder hergestellt war, konnten auch bedeutende Vergiftungserscheinungen nicht vermieden werden. Am 8. Tage bekam das Thier starke Diarrhoen, die sich allmählig bis zur Entleerung blutig gefärbter Massen steigerten. Am 10. Tage machte sich Eiweisstrübung im Harne bemerkbar, die allmählig so anwuchs, dass sich die Ausfällung des Eiweisses vor der Stickstoff-Bestimmung vernothwendigte. (Die Ausfällung wurde erforderlich wegen der Liebig'schen Bestimmung des Harnstoffs durch Quecksilber, die bei Gegenwart von Album nicht ausführbar.) Ueber die Gegenwart des Diabetes Mellitus wurde ich leider getäuscht, da sich später herausstellte, dass die zur Untersuchung verwandte Fehling'sche Lösung sich in der Hitze des Hochsommers zersetzt hatte. Nichtsdestoweniger glaube ich auf die Gegenwart des Zuckers im Harne schliessen zu dürfen.

Es fragte sich nun, ob wir die erhaltene Steigerung des Eiweisszerfalls als eine entschiedene Quecksilberwirkung auffassen durften, oder ob nicht dieselbe in Verbindung mit den fieberhaften Erscheinungen durch andere ursächliche Momente erklärt werden konnte.

Zu dem Zweck wurde noch ein zweiter Versuch mit einem kräftigeren, ca. 24 K. schweren Thiere unternommen, welches vom 5. bis 12. Versuchstage nur 65 Pillen gleich 0,192 Gr. Sublimat erhielt. Es traten zwar hierbei nicht die gleichen Vergiftungserscheinungen auf, wie im vorigen Versuch, doch waren die Ausscheidungen so ungleich, dass sich kaum ein bestimmtes Resultat erzielen liess. Die nähere Anführung der Tabelle ist deshalb übergangen. Die Temperatur erhob sich in den letzten 4 Versuchstagen um 1,0 ° C.

Da nun die physiologischen Wirkungen verschiedener Quecksilberpräparate bekanntlich ein analoges Bild geben, so wurde es versucht, das Resultat des ersten Versuchs, die erhaltene Steigerung der Stickstoffausfuhr, durch ein milder wirkendes Präparat, das Calomel, zu erreichen. Es wurden somit noch zwei Versuche angestellt (s. Tab. X u. XI), welche nur darin differiren, dass einmal das Calomel in grossen Dosen bis zu deutlichen Vergiftungserscheinungen gereicht wurde, dagegen im zweiten Versuche die Einfuhr soweit beschränkt

wurde, dass dadurch das Befinden des sonst sehr kräftigen Thieres nicht erheblich gestört wurde. So geschah es, dass das Thier, welches zum ersten Versuche gedient hatte und sich nicht so robusten Baues und kräftiger Ernährung erfreute, wie das letztere, am Tage nach dem Versuche verstarb. Nach den Resultaten der Section scheint es jedoch ebensowohl der Nahrungs-Entziehung wie der Intoxication erlegen zu sein. Die für die Grösse des Thieres immer noch enorm hohen Zahlen seiner täglichen Stickstoffabscheidungen (s. Tab. X) scheinen in der That auf eine rasche Consumption des ganzen Organismus hinzudeuten. Die anatomischen Veränderungen beschränkten sich auf grosse Fett- und Fleisch-Armuth und zahlreiche ekchymotische Stellen der Subserosa und Schleimhaut des Darms. Geschwürsbildung schien makroskopisch nicht vorhanden zu sein. Mikroskopisch zeigte sich indessen schon deutlicher Zerfall der aggregirten Follikel. Die Zell-Verfettung, welche nach Husemann ein so wichtiges Kriterium der Wirkungsweise der Mercurialien bietet, war nur sehr wenig ausgesprochen, was indessen wahrscheinlich der zu kurzen Wirkungszeit des Mittels zuzuschreiben ist.

Wie wenig indessen das gleichmässige Abfallen der Stickstoffcurve durch die eingeführte Substanz alterirt wird, geht aus beiden Versuchen hinreichend deutlich hervor, und wir können daher als feststehend betrachten, dass dem Calomel eine Steigerung des Eiweisszerfalls ebensowenig zukommt, wie die Erhöhung der Temperatur. Auch scheint es hiernach geboten, dass man zur Erklärung der entgegengesetzten Erscheinungen bei der Sublimatwirkung andere Umstände heranziehen muss.

Wollen wir nun nicht annehmen, dass das durch Sublimat erzielte Fieber eine Folge entzündlicher Vorgänge sei, worüber leider keine weiteren Versuche vorliegen, so sind wir gezwungen, auf einen directen Einfluss des Quecksilbers auf das Centralnervensystem zurückzugehen. Derselbe ist nach Husemann bei allen Quecksilberpräparaten von Bedeutung, wie schon oben erwähnt worden ist. Sollte das Fieber nun in der That durch Vermittelung dieses Factors entstanden sein, so liegt die Folgerung nahe, dass auch in

unserem Versuche (s. Tab. IX) die Erhöhung der Stickstoffausfuhr durch das Fieber bedingt sei, welches hier gleichzeitig mit der Steigerung der Eiweisszersetzung auftritt.

Wenn es nun auch noch nicht möglich sein wird, hierüber schon endgültig zu entscheiden, so darf es doch als hinreichend gesichertes Resultat angenommen werden, dass eine Veränderung des Stoffumsatzes auch der organisirten Stickstoff haltigen Gewebe nicht als specifische Quecksilberwirkung zu betrachten ist.

Das constante Sinken der Körpertemperatur bei mercurialisirten Thieren, woraus Husmann auf eine Alteration des Stoffwechsels schliesst, konnte in diesen Versuchen nicht bemerkt werden.

Zum Schlusse dieser Experimente möge noch ein Versuch mit Kupfer, da es ebenfalls zu den Alterantien zählt, hier Platz finden. Es wurde zur Einfuhr ein Präparat von möglichst abgeschwächter Localwirkung erwählt, nämlich das Kupfer in Verbindung mit weinsaurem Natron, von welchem eine Lösung hergestellt wurde, die in 1 ccm 6 millgr Kupferoxyd enthält. Hiervon erhielt das Thier zuerst subcutan kleinere Dosen, hernach grössere durch die Schlundsonde (s. Tab. XII).

Es wurde zu diesem Versuche ein zwar eben erst erworbenes, doch im Uebrigen sehr brauchbares Versuchsthier benutzt, dessen Verhalten während der Inanitionsperiode einiges Merkwürdige bietet. Wie in der Tabelle bemerkt worden, macht sich nach der subcutanen Einführung eine leicht febrile und sehr plötzlich auftretende Steigerung der N.-Ausfuhr am 8. Tage bemerkbar. Da dieselbe aber nach der bedeutend grösseren intern eingeführten Dosis nicht im selben Maasse auftrat, so liegt es nahe, die Steigerung nicht als Kupferwirkung zu betrachten. Ebenso wenig kann sie dem mechanischen Insult der Einspritzung zur Last gelegt werden, da ein Abscess an der betreffenden Stelle nicht gefunden werden konnte. Es ist daher möglich, dass die in diesem Versuche erhaltene Stickstoffsteigerung durch die Versuchsmethode selbst hervorgerufen wurde, und die Verzehrung des Fettes und die durch längeres Hungern hervorgerufenen

Störungen als Ursache zu betrachten sind. Wenn demnach dieser Versuch nicht benutzt werden kann, um die Wirkungen des Kupfers auf den Stoffwechsel schon hinreichend beurtheilen zu können, so seigt er doch, dass die von uns gewählte Versuchsmethode hinreichend unterscheiden lässt, ob die Veränderungen des Stoffwechsels durch willkürliche Beeinflussung oder durch einen dem Experimentirenden selber verborgenen Umstand hervorgerufen sind <sup>1)</sup>.

Wenn nun zuletzt noch einmal die Wirkung der bis dahin zur Untersuchung gekommenen „Alterantien“ betrachtet werden soll, so kann es im Allgemeinen anerkannt werden, dass allen ein Einfluss auf die Albuminate zukommt, und dass von diesem aus die Wirksamkeit der Meisten unter ihnen erklärt werden muss, und zwar tritt dies um so mehr hervor, als auch diejenigen Stoffe, welche wie die Mittel der Phosphorgruppe von geringerer Verwandtschaft zu den Albuminaten sind, dennoch bedeutenden Einfluss auf den Stickstoffkreislauf haben. Hiervon scheinen sich diejenigen Stoffe zu unterscheiden, welche wie das Quecksilber und das Jod persistente Verbindungen mit den Albuminaten bilden, indem sie bei Beeinflussung des Stoffwechsels Störung im Wärmehaushalt des Organismus erzeugen und nur in Verbindung mit fieberhaften Erscheinungen auf die Eiweisskörper einwirken können.

In besonderem Masse gilt dies vom Jod, welches diese Erscheinung schon in geringeren Dosen hervorrufen kann. Ich glaube also hiermit die von Nothnagel ausgesprochene Ansicht der Jodwirkung auf das Organeiwiss in gewisser Hinsicht auch experimentell bestätigt zu haben.

In Bezug auf das Quecksilber scheinen diese Versuche mit den v. Boeck'schen Resultaten in so weit zusammenzustimmen, dass durch dasselbe keine Steigerung des Zerfalls auch des Organeiwisses bewirkt wird. Dasselbe kann nur bei hochgradiger Intoxication durch Vermittle-

<sup>1)</sup> Dr. F. A. Falk, Kiel, Der inanitielle Stoffwechsel u. s. w. Arch. f. experim. Path. u. Pharm. VII., p. 369—420.

lung der Temperatursteigerung zu Stande kommen, und scheint es daher, dass wir dem Quecksilber auf den Umsatz der Albuminate keine directe Einwirkung zusprechen dürfen.

Dagegen muss die durch Arsen und Antimon hervorgerufene Steigerung der Stickstoff haltigen Ausfuhr als eine solche betrachtet werden, die durch besondere Einwirkung dieser Substanzen auf den Stoffumsatz hervorgeht, da andere erklärende Erscheinungen, so besonders das Fieber, nicht beobachtet werden konnten.

Das Wismuth schliesst sich aus der Gruppe (Phosphorgruppe) dieser Stoffe dadurch ab, dass keine Einwirkung auf den Stoffwechsel gefunden werden konnte. Auch scheint es selbst in sehr grossen Dosen keine toxischen Erscheinungen hervorrufen zu können. Dasselbe gilt von den löslichen Präparaten dieses Metalls. — —

Zum Schlusse erlaube ich mir, meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Gaehtgens, in dessen Laboratorium diese Arbeit ausgeführt wurde, deren Veröffentlichung leider bis dahin verzögert worden ist, für dessen bereitwillig geleistete Unterstützung meinen besten Dank zu sagen.

---

Tabelle I.

Versuchstage.	Einnahme.		Ausgabe.								Reaction im Harn.	Bemerkungen.
	Wasser. ccm	Na-Arsenic. grm	Harn. ccm	Specif. Gew.	Stickstoff nach		Trockene Excremente. grm	Stickstoff derselben. grm	Gesamter Stickstoff. grm	Schwefelsäure.		
					Liebig.	Seegen.						
1	500	—	650	1015	7,0	7,0	2,24	0,13	7,13	0,52	sauer	Körpergew. = 18,30 Kl.  Defécation 99,9 grm feuchte Exer.
2	"	—	610	1013	5,2	5,0	2,24	0,13	5,33	0,39	"	
3	"	—	540	1013	4,4	4,5	2,24	0,13	4,53	0,37	"	
4	"	0,1	525	1013	4,5	4,4	2,24	0,13	4,63	0,42	"	
5	"	0,15	510	1017	5,3	5,4	2,24	0,13	5,43	0,5	schw. alk.	
6	"	0,15	525	1017	<b>6,1</b>	<b>5,8</b>	2,24	0,13	<b>6,23</b>	0,3	" sauer	
7	"	—	580	1009	5,0	5,0	—	—	5,0	0,23	sauer	
8	"	—	470	1010	3,1	3,3	—	—	3,1	0,37		
9	"	—	465	1011	3,8	3,7	—	—	3,8	0,26		

Tabelle II.

Versuchstage.	Einnahme.		Ausgabe.								Reaction im Harn.	Bemerkungen.	
	Wasser. ccm	Tartar. stibiát. grm	Harn. ccm	Specif. Gew.	Stickstoff nach		Trockene Excremente. grm	Stickstoff derselben. grm	Gesamter Stickstoff. grm	Schwefelsäure.			Phosphorsäure
					Liebig.	Seegen.							
1	500	—	550	1014	5,8	5,7	7,2	0,4	6,1	0,43	0,72	Körpergew. = 18,00 Kl.  Wiederholtes Erbrechen.	
2	"	—	760	1008	4,7	4,6	7,2	0,4	5,0	0,38	0,83		neutral
3	"	—	550	1011	4,5	4,5	7,2	0,4	4,9	0,30	0,80		schw. sauer
4	"	—	525	1010	<b>4,3</b>	<b>4,0</b>	7,2	0,4	<b>4,4</b>	0,30	0,78		alkal.
5	"	0,22	175	1034	4,8	4,7	3,5	0,2	4,9	0,50			sauer
6	"	0,18	210	1038	6,4	6,8	3,5	0,2	7,0	0,56	1,24		
7	"	—	685	1017	<b>9,2</b>	<b>9,6</b>	3,5	0,2	<b>9,8</b>	0,74	1,08		"
8	"	—	605	1012	5,5	5,3	3,5	0,2	5,5	0,40	0,82		"
9	"	—	490	1011	3,4	3,4	3,5	0,2	3,6	0,23	0,68		"
10	"	—	530	1013	2,7	2,7	3,5	0,2	2,9	0,17	0,43	"	

Tabelle III.

Versuchstage.	Einnahme.		Ausgabe.					Reaction im Harn.	Bemerkungen.
	Wasser. cem	Mag.-Blau. grm	Harn. cem	Specif. Gew.	Stick- stoff nach		Mittelzahlen.		
					Liebig.	Seign.			
8	500	—	700	1013	6,3	5,9	} 4,4	sauer	Körpergew. = 23,250 Kl.
9	"	—	430	1008	2,5	2,4			
10	"	—	460	1012	4,4	4,7	} 4,7	"	"
11	"	1,0	625	1010	5,0	5,1			
12	"	8,0	560	1010	4,7	4,3	} 4,2	"	Erbrechen.
13	"	8,0	400	1012	3,8	3,6			
14	"	—	625	1014	6,6	6,3	} 5,9	"	Erbrechen.
15	"	—	420	1012	3,9	3,7			
16	"	—	520	1013	4,8	4,9	4,8	"	Körpergew. = 20,010 Kl.

Tabelle IV.

Versuchstage.	Einnahme.		Ausgabe.					Reaction im Harn.	Bemerkungen.	
	Wasser. cem	Bism.-lactic grm	Harn. cem	Specif. Gew.	Stick- stoff nach		Tempe- ratur nach Celsius. Mrg Abd.			
					Liebig.	Seign.				
1	500	—	860	1013	10,2	—	39,1	39,0	alkal.	Körpergew. = 21,74 Kl.
2	"	—	540	1012	6,2	6,3	39,0	39,0	sauer	
3	"	—	480	1011	5,1	5,2	39,0	39,9	"	Defäcation harter Kothmassen.
4	"	—	380	1014	4,8	4,9	38,8	38,4	"	
5	"	1,0	560	1010	4,5	4,6	38,8	38,3	"	"
6	"	2,0	560	1009	4,1	—	38,9	38,7	"	
7	"	4,0	540	1009	4,0	3,8	38,8	38,6	"	"
8	"	6,0	520	1009	3,4	3,5	38,9	38,5	"	
9	"	8,0	550	1009	3,8	3,7	38,9	38,7	alkal.	Harn leicht getrübt, ohne deutliche Eiweiss- reaction.
10	"	6,0	580	1008	4,0	4,0	38,-	38,5	schw. sauer	
11	"	—	450	1008	3,4	3,4	38,7	38,5	"	Körpergew. = 18,20 Kl.
12	"	—	520	1008	3,4	3,5	38,5	38,5	"	

Tabelle Va.

Tabelle Vb.

Versuchstage.	Einnahme.				Bemerkungen.	Einnahme.				Bemerkungen.
	Wasser. ccm	Tartar stibiat. grm	Temperatur nach Celsius.			Wasser. ccm	Tartar stibiat. grm	Temperatur nach Celsius.		
			Mrg.	Abd.				Mrg.	Abd.	
1	500	—	—	38,8	—	—	39,6	39,9	Fütterung am Tage vorher.  N. Gleichgewicht. N Steigerung. Zweimaliges Erbrechen, namentlich des eingeführten Wassers.	
2	"	—	—	38,3	39,3	500	—	38,9		38,9
3	"	—	—	38,3	38,8	"	—	38,5		38,6
4	"	0,22	—	38,5	39,1	"	0,22	38,5		38,6
5	"	0,22	—	38,7	38,6	"	0,18	38,7		38,7
6	"	—	—	38,8	38,6	"	—	38,7		38,6
7	"	—	—	38,4	38,6	"	—	38,7		38,6
8	"	—	—	38,4	38,6	"	—	38,7		38,6
9	"	—	—	—	—	"	—	38,7		38,6
10	"	—	—	—	—	"	—	38,6		—

Tabelle VI.

Versuchstage.	Einnahme.		Ausgabe.							Reaction im Harn.	Bemerkungen.	
	Wasser. ccm	Jodkalium. grm	Harn. ccm	Specif. Gew. Liebig	Stickstoff nach Seign.		Schwefelsäure. grm	Trockene Excremente. grm	Stickstoff derselben. grm			Gesamter Stickstoff. grm
					Stickstoff	Stickstoff						
1	500	—	640	1014	6,9	6,9	0,60	6,64	0,37	7,27	schw. sauer	Körpergew. = 17,60 Kl.     Häufige Diarrhoe.  Erbrechen. Körpergew. = 14,50 Kl.
2	"	—	550	1012	4,9	4,8	0,40	6,64	0,37	5,27	"	
3	"	—	515	1011	3,8	3,6	0,32	6,64	0,37	4,17	sauer	
4	"	—	560	1011	3,8	3,6	0,26	6,64	0,37	4,17	schw. sauer	
5	"	0,5	550	1009	2,9	2,9	0,23	6,64	0,37	3,27	"	
6	"	1,0	470	1015	<b>5,1</b>	<b>5,1</b>	0,35	5,06	0,25	<b>5,35</b>	sauer	
7	"	—	470	1017	<b>5,8</b>	<b>5,9</b>	0,49	5,06	0,25	<b>6,05</b>	"	
8	"	—	500	1018	<b>5,9</b>	<b>5,9</b>	0,51	5,06	0,25	<b>6,15</b>	"	
9	"	—	320	1022	4,7	4,8	0,53	—	—	4,7	alkal.	
10	"	—	490	1011	4,0	4,0	0,33	—	—	4,0	schw. sauer	

Tabelle VII.

Versuchstage.	Einnahme.		Ausgabe.						Reaction im Harn.	Bemerkungen.
	Wasser. ccm	Jodkalium. grm	Harn. ccm	Specif. Gew.	Stickstoff nach		Temperatur nach Celsius.			
					Liebig.	Seegen.	Abd.	Mrg.		
1	500	—	570	1018	9,0	—	39,2	38,8	neutral	Körpergewicht = 24,77 Kl.
2	"	—	485	1018	7,1	—	38,8	38,6	sauer	
3	"	—	515	1014	5,8	5,7	39,1	38,2	"	Der Harn ist jodhaltig bis zum neunten Tage.
4	"	0,5	435	1012	4,4	4,3	38,9	38,8	"	
5	"	1,0	545	1015	<b>6,1</b>	6,0	38,7	38,5	"	
6	"	0,5	605	1019	6,5	6,4	39,5	39,6	alkal.	Beginnende Eiweisstrübung im Harn.
7	"	—	610	1018	7,3	7,4	39,5	<b>40,2</b>	"	
8	"	—	305	1027	7,1	7,0	40,2	<b>40,0</b>	schw. alkal	Entleerung von 82,31 grm feuchter Excremente — 27,36.
9	"	—	515	1015	<b>6,4</b>	6,3	39,7	39,1	neutral	
10	"	—	385	1015	5,4	5,5	38,7	37,8	sauer	Trockne mit 1,67 Stickstoff.
11	"	—	550	1013	6,2	6,1	38,3	38,5	"	
12	"	—	400	1012	4,1	—	38,7	38,0	"	Körpergewicht = 21,17 Kl.

Tabelle VIII.

Versuchstage.	Einnahme.		Ausgabe.								Reaction im Harn.	Bemerkungen.	
	Wasser. ccm	Jodnatrium. grm	Harn. ccm	Specif. Gew.	Stickstoff nach		Trockene Excremente. grm	Stickstoff derselben. grm	Gesamt-Stickstoff. grm	Temperatur nach Celsius.			
					Liebig.	Seegen.				Mrg.			Abd.
1	500	—	790	1024	15,0	—	6,75	0,36	15,36	—	39,2	sauer	Uebergangs-Tag Körpergew. = 20,750 Kl.
1a	"	—	630	1011	5,7	5,7	6,75	0,36	6,06	38,8	39,0	"	
2	"	—	620	1010	4,3	4,3	6,75	0,36	4,66	38,9	38,9	"	
3	"	—	530	1010	4,5	4,5	6,75	0,36	4,86	38,8	38,7	"	
4	"	0,5	520	1010	4,0	4,1	6,75	0,36	4,36	38,5	38,7	"	
5	"	1,0	540	1013	<b>5,2</b>	4,9	6,75	0,36	<b>5,56</b>	38,5	<b>39,0</b>	"	
6	"	—	580	1012	5,6	5,4	10,50	0,56	6,16	39,7	40,2	"	
7	"	—	410	1015	5,1	4,9	—	—	5,10	40,1	40,1	"	Körpergew. = 17,000 Kl.

Tabelle IX.

1 p = 0,003 Hg. subl.

Versuchstage.	Einnahme.			Ausgabe.								Reaction im Harn.	Bemerkungen.	
	Wasser. ccm	Sublimat in Pillen. ccm	Harn. ccm	Specif. Gew.	Stickstoff nach		Trockene Excremente grm	Stickstoff derselben. grm	Gesamt- Stickstoff. grm	Tempe- ratur nach Celsius. Mrg. Abd.				
					Löslig.	Seign.								
1	500	—	725	1014	8,8	—	—	—	8,80	—	—	sauer	Körpergew. = 21,450 Kl.	Milligr.
2	"	—	550	1011	6,0	5,9	—	—	6,00	38,7	38,8	"		
3	"	—	325	1014	4,7	—	—	—	4,70	38,7	38,8	"		
4	"	—	475	1009	4,2	4,4	8,92	0,56	4,76	38,6	38,7	"		
5	"	6	450	1010	4,2	3,9	8,92	0,56	4,6	38,5	38,7	"		
6	"	9	475	1009	3,9	3,9	8,92	0,56	4,46	38,4	38,7	"		
7	"	12	400	1010	3,9	3,8	8,92	0,56	4,46	38,3	38,5	"		
8	"	15	450	1009	3,8	3,8	11,55	0,61	4,41	38,5	38,7	"		
9	"	15	350	1005	1,7	2,0	11,55	0,61	2,31	38,3	38,7	"	Diarrhoe.	
10	"	12	505	1012	5,4	5,5	5,63	0,23	5,63	38,2	38,9	"	Beginnende Eiweis- strübung im Harn.	
11	"	12	470	1010	4,1	4,2	5,63	0,23	4,33	38,5	38,9	"	Sedimente im Harn.	
12	"	12	400	1014	4,7	4,6	5,63	0,23	4,93	38,9	39,2	schw. sauer	Starke Eiweisstrü- bung. (Zucker?)	
13	"	—	540	1020	7,1	7,1	5,63	0,23	7,33	39,0	39,1	alkal.	Sedimente im Harn.	
14	"	—	440	1024	7,9	8,0	5,63	0,23	8,13	39,9	39,7	schw. sauer	Harn dunkelroth.	
15	"	—	650	1012	8,3	8,2	—	—	8,30	38,3	38,3	"	Excremente blutig.	
16	"	—	330	1014	4,7	4,8	—	—	4,70	38,5	39,2	"	Körpergewicht 17,960 Kl. 1,33°.	

Tabelle X.

Versuchstage.	Einnahme.			Ausgabe.								Reaction im Harn.	Bemerkungen.
	Wasser. ccm	Calomel. grm	Harn. ccm	Specif. Gew.	Stickstoff nach		Trockene Excremente grm	Stickstoff derselben. grm	Gesamt- Stickstoff. grm	Tempe- ratur nach Celsius. Mrg. Abd.			
					Löslig.	Seign.							
(0)	500	—	825	1027	8,0	—	12,20	0,73	8,73	—	38,8)	sauer	Körpergew. = 21,700 Kl.
1	700	—	700	1015	11,2	11,2	12,20	0,73	11,93	39,3	39,3	"	
2	"	—	840	1011	9,9	10,0	12,20	0,73	10,63	39,4	39,8	"	
3	"	—	1340	1014	10,1	9,9	12,20	0,73	10,83	39,9	39,7	"	Tag 3 u. 4 sind vereinigt, wegen mangelhafter Harungebung.
4	"	—		10,1	9,9	12,20	0,73	10,83	39,2	38,9	"	Erbrechen bei der Ein- fuhr.	
5	"	3,0	690	1014	10,4	(11,0)	12,20	0,73	11,13	38,9	38,8	"	Galliges Erbrechen sehr stark. Excremente blutig. Harn ist zuckerhaltig.
6	"	5,0	565	1014	7,6	7,3	33,06	1,98	9,58	38,7	38,8	"	
7	"	3,0	625	1012	4,7	4,6	31,75	1,90	6,60	39,0	38,9	"	Körpergew. = 19,850 Kl.

Tabelle XI.

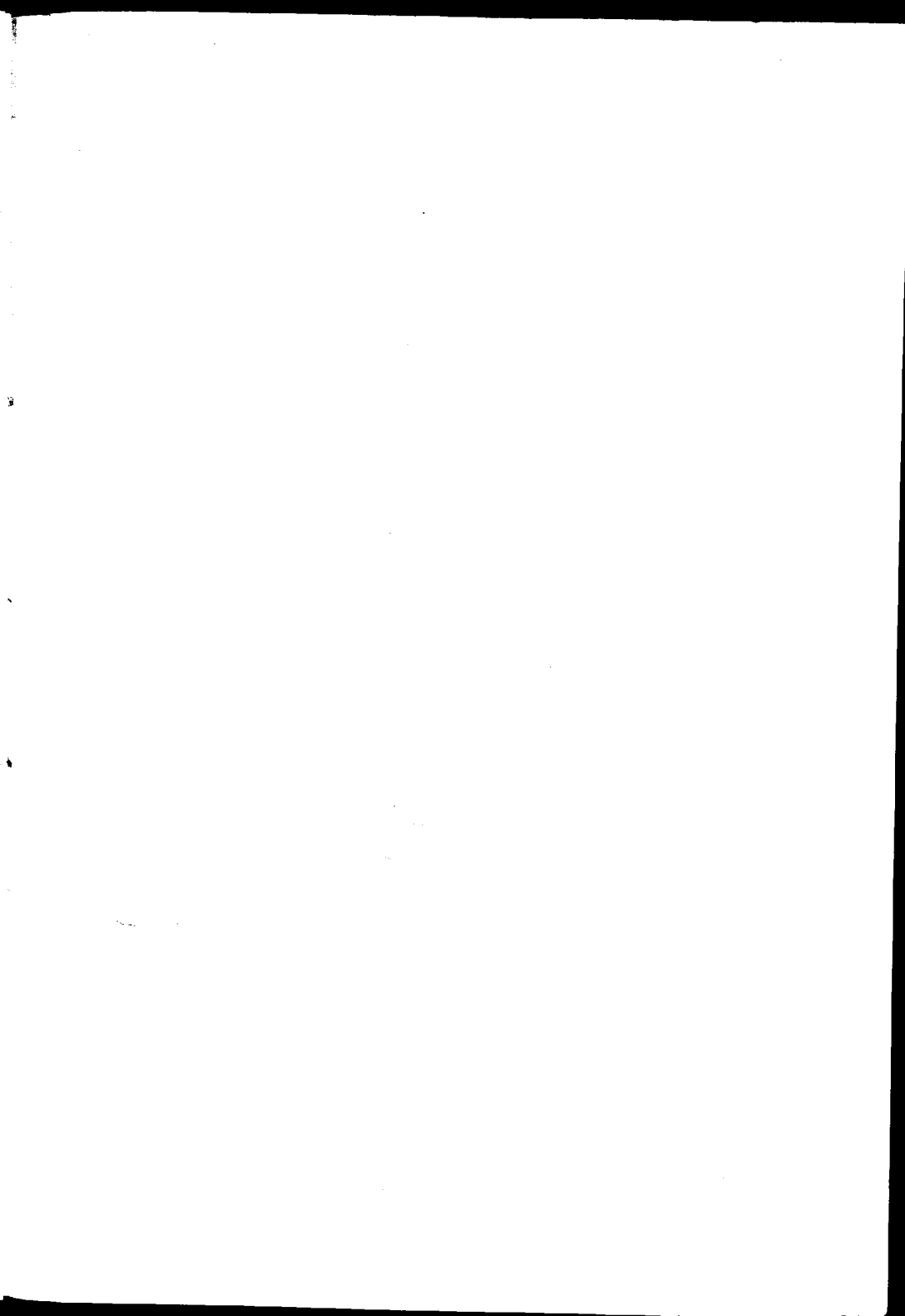
Versuchstage.	Einnahme.		Ausgabe.										Bemerkungen.
	Wasser. ccm	Calomet. grm	Harn. ccm	Specif. Gew.	Stickstoff nach		Trockene Excremente. grm	Stickstoff derselben. grm	Gesamtstickstoff. grm	Temperatur nach Celsius. Mrg. Abd.	Reaction im Harn.		
					Löslig.	Feugen.							
1	500	—	695	1011	6,9	—	4,77	0,25	7,15	38,4	38,4	schw. sauer	Körpergew. — 20,100 Kl.
2	"	—	635	1010	5,5	5,1	4,77	0,25	5,75	39,0	38,8	"	
3	"	—	555	1010	4,9	4,7	4,77	0,25	5,15	38,9	38,5	"	
4	"	0,3	630	1011	5,4	5,5	4,77	0,25	5,65	38,7	38,5	"	
5	"	0,4	390	1013	4,7	4,5	13,44	0,69	5,39	38,9	38,9	sauer	
6	"	0,4	560	1010	4,2	4,4	13,44	0,69	4,89	38,9	38,5	"	
7	"	1,0	520	1009	4,6	4,4	13,44	0,69	5,29	38,5	39,0	"	
8	"	1,0	180	1010	3,8	4,2	—	—	3,8	38,6	38,9	"	
9	"	—	460	1009	3,1	3,4	—	—	3,1	38,6	38,8	"	

Tabelle XII.

Versuchstage.	Einnahme.			Ausgabe.							Bemerkungen.
	Wasser. ccm	Kupfer-Lösung. ccm	Harn. ccm	Specif. Gew.	Stickstoff nach		Temperatur nach Celsius. Mrg. Abd.	Reaction im Harn.			
					Löslig.	Feugen.					
1	500	—	770	1012	8,1	—	38,9	38,7	neutral	Körpergew. — 17,250 Kl.	
2	"	—	730	1011	7,0	7,1	38,4	37,9	"		
3	"	—	520	1007	3,4	3,3	38,3	38,0	schw. sauer		
4	"	—	520	1012	6,8	6,5	37,5	37,5	"		
5	"	—	560	1012	6,5	6,3	37,5	37,8	"		
6	"	—	520	1011	5,3	5,4	37,6	37,3	"		
7	"	* 1,5	540	1009	4,8	4,8	37,5	38,8	"		
8	"	* 4,0	630	1015	9,5	9,3	37,5	39,2	schw. alkal.		
9	"	5,0	470	1011	6,4	6,4	37,5	37,6	sauer		
10	"	30,0	540	1013	6,7	6,6	37,3	37,4	"		
11	"	—	520	1020	5,8	5,8	37,0	36,8	"		
12	"	—	510	1011	5,6	5,5	36,8	37,0	"		

\* Am 7. und 8. Tage subcutane Einführung, hernach durch die Schlundsonde.





8166