



Ueber den Einfluss
des
experimentell in den Körper eingeführten Hämoglobins auf
Secretion und Zusammensetzung der Galle.

Ein Beitrag zur Lehre vom Icterus.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten medicinischen Facultät der Kaiserl.
Universität zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Heinrich Gorodecki.



Ordentliche O. Professor Dr. R. Kobert.
E. Dr. Fr. — Docent Dr. — Prof. Dr. R. Kobert.



Dorpat.

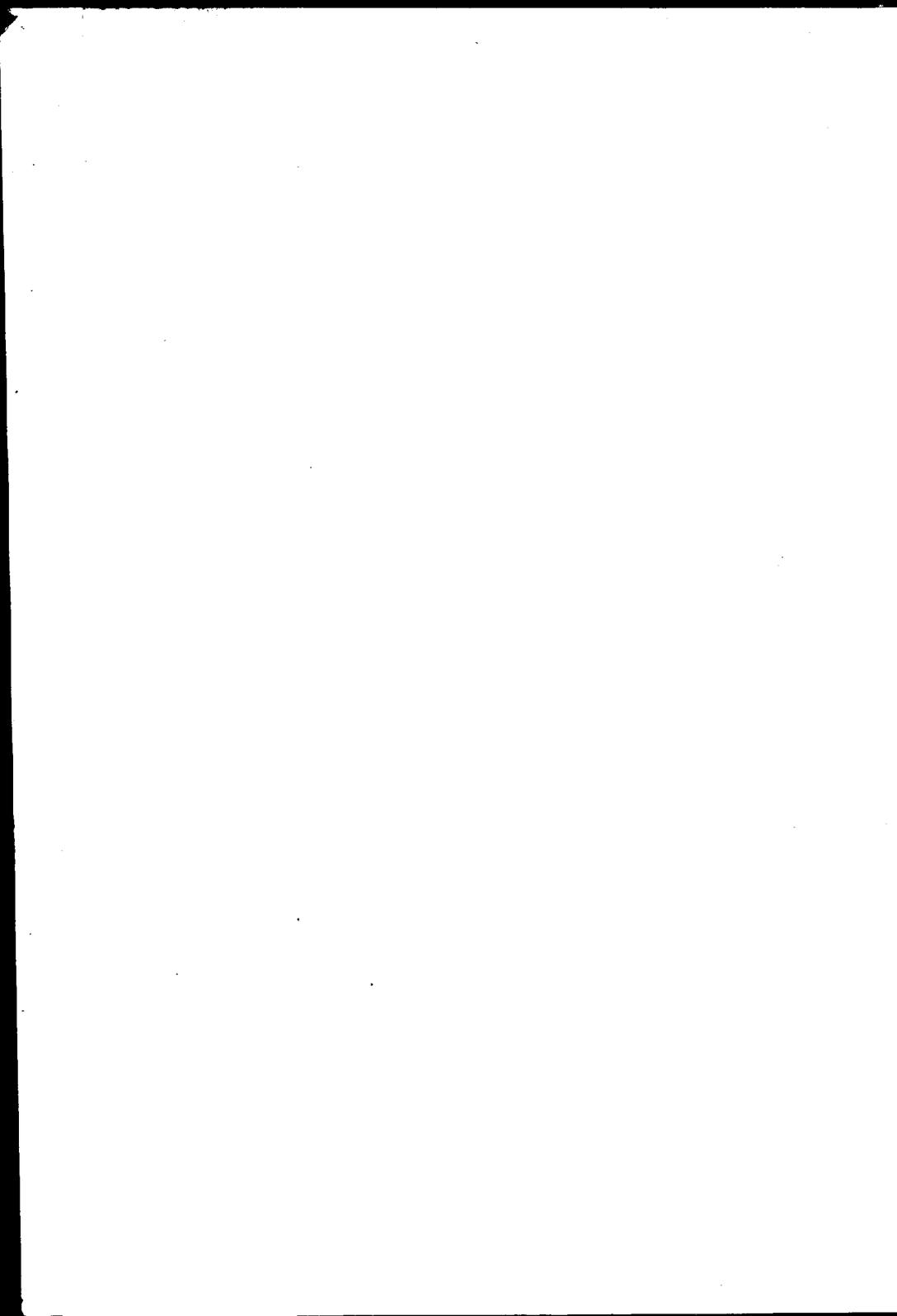
Druck von H. Laakmann's Buch- und Steindruckerei.
1889.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.
Dorpat, den 8. März 1880. Referent: Professor Dr. A. Schmidt.
Nr. 88. Decan: Dragendorff.

Meinen theuren Eltern

IN LIEBE UND DANKBARKEIT

gewidmet.



Beim Scheiden von hiesiger Hochschule bitte ich alle meine verehrten Lehrer für die mir zu Theil gewordene Anregung und wissenschaftliche Ausbildung meinen tiefempfundenen Dank entgegennehmen zu wollen.

Insbesondere gilt derselbe Herrn Doc. Dr. E. Stadelmann, der mich zur vorliegenden Arbeit anregte und bei Ausführung derselben jederzeit mit Rath und That unterstützte.

Im Laufe meiner Untersuchungen war ich mehrmals darauf hingewiesen, aufser den Hilfsmitteln der innern Klinik, auch diejenigen des physiologischen, pathologischen und pharmacologischen Instituts in Anspruch zu nehmen. Für liebenswürdiges Entgegenkommen und zum Theil auch persönliche Anleitung fühle ich mich den Herren Directoren und Assistenten genannter Anstalten zu herzlichem Danke verpflichtet.



I. Literatur.

1. Virchow. Archiv für path. Anat. v. Reinhardt und Virchow Bd. I pag. 383.
2. Frerichs und Staedeler. Ueber die Umwandlung der Gallensäuren in Farbstoff. Archiv für Anatomie und Physiol. 1856.
3. Kühne. Virchow's Arch. Bd. XIV.
4. Max Herrmann. De effectu sanguinis diluti etc. Differt. Berolini 1859.
5. Naunyn. Beiträge zur Lehre vom Icterus. Arch. für Anat. und Physiol. 1868.
6. Steiner. Ibidem 1873.
7. Tarchanoff. Ueber die Bildung von Gallenpigment aus Blutfarbstoff. Pflüger's Arch. Bd. IX.
8. Kunkel. Eisen- und Farbstoffausscheidung in der Galle. Pflüger's Arch. Bd. XIV.
9. Voffius. Quantitative spectralanalytische Gallenfarbstoffbestimmungen. Differt. Gießen 1879.
10. Stadelmann. Zur Kenntniss der Gallenfarbstoffbildung. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmacologie. Bd. XV.
11. Stadelmann. Das Toluylendiamin etc. Ibidem Bd. XIV.
12. Stadelmann. Die Arsenwasserstoffvergiftung. Ibidem Bd. XVI.

13. Stadelmann. Ueber den Icterus bei der acuten Phosphorvergiftung. Ibidem. Bd. XXIV.
14. Minkowfky und Naunyn. Icterus in Folge von Polycholie. Ibidem. Bd. XXI.
15. Vierordt. Die Anwendung des Spectralapparates zur Bestimmung der Abforptionspectra etc. Tübingen 1873.
16. Vierordt. Die Anwendung des Spectralapparates zur Messung und Vergleichung der Stärke des farbigen Lichtes. Tübingen 1871.
17. Hoppe-Seyler. Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse. Fünfte Aufl. Berlin 1883, pag. 468.
18. Koelliker und Müller. Erster Bericht über das Würzburger physiolog. Institut.
19. Lewaschew und Klikowitsch. Zur Frage über den Einfluss alkalischer Mittel auf die Zusammensetzung der Galle. Leipzig 1884.
20. Zinoffsky. Ueber die Gröfse des Hämoglobinmoleküls. Differt. Dorpat, 1885.
21. Krüger. Beobachtungen über die Abforption des Lichtes etc. Zeitschrift für Biologie. Bd. XXIV.
22. Benczur. Studien über den Hämoglobingehalt etc. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. XXXVI.
23. Ponfick. Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Transfusion. Virchow's Archiv. Bd. LXII.
24. Ponfick. Ueber Hämoglobinämie und ihre Folgen. Berliner klin. Wochenschrift. 1883. Nr. 26.
25. Stadelmann. Weitere Beiträge zur Lehre vom Icterus. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. XXVI.

II. Historisches.

Die Geschichte und Literatur der uns beschäftigenden Frage hat eine ausführliche Bearbeitung in den Aufsätzen von Naunyn⁵⁾ und Tarchanoff⁷⁾ gefunden. Indem ich somit bezüglich aller Einzelheiten auf die genannten Autoren verweise, begnüge ich mich damit, an dieser Stelle einen kurzen Auszug aus der Tarchanoff'schen Arbeit zu geben, soweit es mir dienlich erscheint, und erlaube mir alsdann, über die nach Erscheinen des Tarchanoff'schen Aufsatzes veröffentlichten Untersuchungen zu referiren.

Seitdem Virchow¹⁾ auf die Beziehungen der mit dem Bilirubin identischen Hämatoidinkrystalle zum Blutfarbstoff aufmerksam gemacht hatte, waren der experimentellen Erforschung der Ursachen und des Wesens des Icterus neue Bahnen eröffnet, indem nun zahlreiche Forscher den Versuch machten, Hämoglobin künstlich in Bilirubin zu verwandeln resp. diese Umwandlung im lebenden thierischen Körper nachzuweisen und näher zu studieren.

So fanden Frerichs und Staedeler²⁾ nach Injection entfärbter Galle Farbstoff im Harn der Versuchsthiere und bezogen diesen Umstand auf eine directe Umwandlung der Gallensäuren zu Gallenfarbstoff, wogegen Kühn³⁾ diesen Befund aus der durch die Gallensäuren bewirkten Blutzeretzung ableitete. Durch Max Herrmann⁴⁾ erfuhr letztere Thatfache noch eine Erweiterung, indem es

diesem Autor gelang, auch nach Wasserinjectionen Gallenfarbstoff im Harn nachzuweisen. Zwar erhielten Naunyn⁵⁾ und Steiner⁶⁾ bei ähnlichen Versuchen negative Resultate, doch läßt sich dies wahrscheinlich dadurch erklären, daß sie den Harn nicht wie Herrmann aus den Ureteren, sondern aus der Blase auffingen, wobei Verunreinigungen vorkommen, umso mehr, da sie meist an Kaninchen experimentirten, welche einen trüben Harn besitzen. Seinen mit positiven Resultaten an Hunden angestellten Experimenten legt Naunyn selbst keinen Werth bei, weil Hundeharn schon normalerweise oft Gallenfarbstoff enthält.

Tarchanoff⁷⁾, welcher Herrmann's Experimente wiederholte, fand, daß sowol Hämoglobin-, wie auch Wasserinjectionen Cholorie erzeugen. Nur bei Gallen fistelhunden trat sowohl bei den eben genannten, als auch bei Bilirubin-Injectionen keine Cholorie, sondern verstärkte Gallen- und Farbstoffausscheidung aus der Fistel ein. Er meint daher, daß die Leber den Farbstoff, welcher im Blute circulirt, ausscheide, der Farbstoff selbst bilde sich aber in der Blutbahn, analog der Bildung in Cysten.

Gegen diese letztere Auffassung sprechen jedoch die Resultate der Untersuchungen von Kunkel⁸⁾, der zum ersten Male sich zur Bestimmung des Gehaltes der Galle an Farbstoff der quantitativen Spectralanalyse nach Vierordt bediente. Er fand, daß bei Gallen fistelhunden sich in der Galle ein constantes Verhältniß zwischen Eisen- und Farbstoffgehalt nachweisen lasse, und deutet diese Thatfache wol mit Recht als Ausdruck einer regelmässigen chemischen Umsetzung des Blutfarbstoffes in der Leber.

Zwar fand Voffius⁹⁾ bei Gallen fistelhunden eine Steigerung der Farbstoffausscheidung nur nach Bilirubin-injectionen, während Hämoglobin-Einspritzungen negative

Resultate ergaben, doch sind dieselben darauf zurückzuführen, daß Voffius sein Versuchsthier nach der Injection nur ca. 3 Stunden beobachtete, während die Wirkung erst viel später sich zeigt.

Stadelmann,¹⁰⁾ welcher ähnliche Versuche anstellte, fand nach Hämoglobin-Injectionen in die Blutbahn von Gallenfistelhunden ausnahmslos eine Steigerung der Farbstoffausscheidung, welche mit einer Veränderung der Consistenz der Galle (Zähigkeit und Dickflüssigkeit) verbunden war. Aber diese Veränderungen traten erst 3—4 Stunden nach der Injection auf und dauerten ca. 20—24 Stunden. Dieser Umstand spricht entschieden zu Gunsten der Annahme, daß die Umwandlung des Hämoglobins zu Bilirubin in der Leber vor sich gehe. Denn wollten wir den Ort dieser Umwandlung in die Blutbahn verlegen, so könnten wir zur Noth wohl den späten Eintritt, nicht aber die lange Dauer der erhöhten Farbstoffausscheidung erklären. Es geht nämlich aus den Versuchen von Voffius deutlich hervor, daß in die Blutbahn injicirtes Bilirubin nach 5—6 Stunden bereits vollständig ausgeschieden ist. Nun können wir uns eine Farbstoffbildung innerhalb der Blutbahn nur so vorstellen, daß die gesammte der Umwandlung unterliegende Hämoglobinmenge gleichmäÙig alle Phasen des betreffenden Processes durchlaufe. Das schließlich hervorgehende Bilirubin müÙte aber, dem oben Erwähnten zu Folge, sobald es einmal gebildet ist, rasch ausgeschieden werden. Und dies trifft in der Wirklichkeit nicht zu! Es entspricht aber durchaus dem Charakter einer Drüse, wie es die Leber ist, wenn sie das Material zur Farbstoffbildung allmählig dem vorbeiströmenden Blute entnimmt und den gebildeten Farbstoff eben dieses Umstandes wegen allmählig zur Ausscheidung gelangen läÙt.

War es somit schon als erwiesen zu betrachten, daß künstlich in die Blutbahn gebrachtes Hämoglobin nicht innerhalb derselben, sondern erst in der Leber eine Umwandlung zu Bilirubin erleide, so lag es nahe zu untersuchen, ob auch unter den Umständen, wo durch Zerfall des Blutes freies Hämoglobin im Körper circulire, dasselbe die dabei gewöhnlich auftretende Umwandlung zu Bilirubin in der Blutbahn oder in der Leber durchmache, mit anderen Worten, ob diese Form des Icterus hämatogenen oder hepatogenen Ursprunges sei.

Zu diesem Zwecke unternahm Stadelmann eine Reihe von Untersuchungen an Gallenstielhunden, indem er denselben verschiedene Gifte applicirte, von denen es bekannt war, daß sie starken Icterus erzeugen, so Toluylendiamin¹¹⁾, Arsenwasserstoff¹²⁾ und Phosphor¹³⁾. Es stellte sich nun bei all diesen Versuchen heraus, daß die Bilirubinausscheidung eine beträchtliche Vermehrung erfahre. Der Eintritt und die Dauer dieser Vermehrung zeigte nun bei den einzelnen Versuchen gewisse Verschiedenheiten, die wohl als von der Natur des betreffenden Giftes abhängig zu betrachten sind und auf die hier nicht näher eingegangen zu werden braucht. In allen Fällen trat jedoch die Vermehrung der Gallenfarbstoffausscheidung erst einige Stunden nach Application des Giftes ein und dauerte, was für uns besonders wichtig ist, nicht weniger als 12 Stunden, in einzelnen Fällen sogar bedeutend länger.

Es ist aus Obigem leicht zu ersehen, daß wir die Frage Betreffs des hepatogenen oder hämatogenen Ursprungs des Icterus bei Säugethieren gewissermaßen nur auf einem Umwege zu lösen vermochten, indem wir aus dem Verlaufe der Farbstoffausscheidung unter Einfluß gewisser Eingriffe (Application von Hämoglobin und genannten Giften)

unfere Schlüsse zogen. Viel günstiger liegen aber die Verhältnisse bei Vögeln, bei denen wir, Dank einer zwischen dem Pfortaderfyftem und dem System der Vena cava bestehenden Anastomose (der Vena Jacobsonii), im Stande find, die Leber aus dem Kreislaufe auszuschalten resp. sie bis auf unbedeutende Reste zu extirpiren, ohne dafs das Thier an der Bluttauung im Pfortaderfyfteme zu Grunde ginge, wie es bei Säugern der Fall ist. Die betreffenden Experimente wurden nun von Minkowsky und Naunyn¹⁴⁾ mit ausgezeichnetem Erfolge ausgeführt. Vergifteten sie nämlich Gänse mit Arsenwasserstoff, so bekamen dieselben regelmäfsig starken Icterus, während entlebte Thiere nur Hämoglobinurie aufwiesen. Ja, sogar wenn die Leberextirpation erst auf der Höhe der Vergiftung ausgeführt wurde, gelang es, den bis dahin bestehenden Icterus zum Verschwinden zu bringen, und die Hämoglobinurie trat nun in den Vordergrund der Intoxication. Es ist somit wenigstens für Vögel, die hepatogene Natur des Icterus auf's Schlagendste erwiesen.

Zweck vorliegender Arbeit ist es nun, die Versuche Stadelmann's mit Application von Hämoglobin an Fiftelhunden einer Wiederholung und in gewiffem Sinne einer Ergänzung zu unterziehen, indem dabei vorzugsweise die Application von Hämoglobin nicht in die Blutbahn, sondern subcutan und in die Peritonealhöhle in's Auge gefafst wurde. Auferdem sollte dabei noch speciell ein Punct berücksichtigt werden, auf den ich sogleich zu sprechen komme. Stadelmann hatte nämlich bei all seinen Untersuchungen neben dem Gallenfarbstoff auch die gallensauren Salze quantitativ bestimmt und dabei die bemerkenswerthe Thatfache gefunden, dafs Gallenfarbstoff- und Gallensäurenproduction durchaus nicht Hand in Hand gehen, son-

dem das der vermehrten Gallenfarbstoffausscheidung auf der Höhe der Hämoglobin = resp. Giftwirkung eine bedeutende Verminderung der Gallensäureausscheidung entsprach, und das nur nach Rückkehr der Farbstoffausscheidung zur Norm sich eine geringe Vermehrung der Gallensäureausscheidung constatiren liefs, aber selbst diese nur in einer kleinen Quote der Fälle.

Ich sollte also bei Ausführung meiner Untersuchungen, mit der ich von Stadelmann betraut wurde, auch das Verhältnifs zwischen Gallenfarbstoff- und Gallensäureausscheidung eingehend studiren.

III. Anordnung und Ergebnisse der Experimente.

Meine Untersuchungen führte ich an einem ziemlich jungen und kräftigen Hunde von ca. 21 Kilo Körpergewicht aus. Die Anlegung der Gallen fistel, welche am 24./IX. 1888 vorgenommen wurde, geschah auf folgende Weise. Nachdem das Thier 24 Stunden lang weder Speise, noch Trank erhalten hatte, bekam es 0,03 Morphium subcutan und wurde mit einer Mischung von:

Chloroformii 15,0

Spirit. vini alcoholifat. (96 %)

Aether, sulfur. aa 5,0

narcotisiert. Die Narcoſe trat rasch ein und verlief ohne jegliche Störung. Nach genügender Desinfection des Operationsfeldes wurde durch einen ca. 8 Cm. langen Schnitt in der Linea alba vom Proc. xiphoides an die Bauchhöhle eröffnet, der Ductus Choledochus doppelt unterbunden und das zwischen den Ligaturen befindliche Stück reseziert. Nun wurde die Gallenblase hervorgezogen und durch einen etwa 2 Cm. großen Schnitt am Fundus eröffnet; nach Auffangen der abfließenden Galle wurden die Schnittländer der Gallenblase mit den Rändern der äußern Bedeckungen sorgfältig vernäht. Nachdem nun auch die Bauchwunde durch tiefe und oberflächliche Näthe geschlossen war, wurde ein die ganze Bauchgegend deckender Verband angelegt, und das Thier der Ruhe überlassen. In den ersten Tagen erhielt das

Thier gar keine Nahrung, späterhin etwas Milch, um dann mit eintretender Genesung allmähig zur vollen Ration überzugehen. Die Heilung verlief ohne weitere Störung, abgesehen davon, daß die Hautwunde nicht per primam heilte, da das Thier den Verband mit feinem Harn durchnäste, auch mag die über die Wunde herabfließende Galle das Ihrige zur Verzögerung der Wundheilung beigetragen haben. Es wurde daher, sobald die tiefen Nätze hinreichend consolidirt waren, der Verband gänzlich abgenommen, und nun granulirte die Wunde bei fleißigem Lecken von Seiten des Thieres kräftig, um nach einigen Wochen bis auf die kleine Fistelöffnung vollständig geschlossen zu sein. Die Fistel selbst wurde durch täglich 2 Mal vorgenommenes Katheterisiren offen gehalten.

Sobald das Thier, welches nach der Operation auf ein Körpergewicht von 17,5 Kilo reducirt war, mit der vollen Ration ernährt werden konnte, nahm es rasch an Gewicht zu, um 5—6 Wochen nach der Operation die Norm erreicht zu haben, auf der es mit einigen Schwankungen bis zum Abschluß der Experimente sich erhielt.

Die tägliche Nahrung des Thieres, die ihm, in 2 gleiche Rationen getheilt, des Morgens und des Abends ca. um die 8. Stunde verabreicht wurde, bestand aus:

600 Ccm. Milch,
200 gr. Weisbrod,
800 gr. Fleisch,

Die Nahrung wurde dem Thiere gehörig zerkleinert und speciell das Fleisch, von Fett und Knochen sorgfältig befreit, dargereicht. An den Versuchstagen und an den Vorabenden derselben wurde auf pünktliche Verabreichung der Nahrung besonders streng geachtet.

6 Wochen nach der Operation, als das Thier fein

normales Körpergewicht erreicht hatte und auch sonst Zeichen vollständigen Wohlbefindens darbot, wurde mit den Experimenten begonnen. Ich führte dieselben nach dem Vorgange von Voffius⁹⁾ und Stadelmann¹¹⁾ in der Weise aus, daß das Thier in einer Matratze eingeschnallt war, die an einem galgenartigen Apparat befestigt wurde. Der in der Fistel steckende elastische Katheter mündete durch einen durchbohrten Kork hindurch in ein kleines am Leibe des Thieres befestigtes Kölbchen; auf diese Weise war es möglich die Galle vollständig aufzufangen. Das Kölbchen und der Katheter wurden alle 2 Stunden, des Nachts alle 4 Stunden gewechselt, der Katheter dabei sorgfältig gereinigt. Nur wenn die Galle, wie es manchmal geschah, sehr spärlich und dabei stark concentrirt abgefondert wurde, glaubte ich mich auf den Wechsel des Kölbchens beschränken zu müssen, da die der Innenwand des Katheters anhaftende Gallenquantität einen erheblichen Bruchtheil des Ganzen ausmachte und nicht ohne Weiteres weggespült werden durfte. Im Uebrigen ist es durchaus rathsam, das Kölbchen recht oft, womöglich alle 2 Stunden, zu wechseln, und ich kann es als einen der Genauigkeit meiner Analysen günstigen Umstand bezeichnen, daß ich aus äußern Gründen gezwungen war, das Thier auch des Nachts beständig zu überwachen, und dadurch die Möglichkeit gewann, eine häufigere Untersuchung der secernirten Galle vornehmen zu können. Es ist ja schon längst bekannt, daß der Gallenfarbstoff, wenn er längere Zeit dem Einflusse des Lichtes und der Wärme ausgesetzt ist, seine Qualität ändert: so nimmt die Galle der Fleischfresser, die in frischem Zustande von goldgelber Farbe ist, nach einiger Zeit eine entschieden grünliche Färbung an. Um diesen Vorgang näher zu studiren, stellte ich einige Versuche an, indem ich die Galle

sowol in frisch fecernirtem Zustande, als auch nach 2, 4, 6 etc. Stunden mittelst des Vierordt'schen Spectralapparates, von dem später noch ausführlicher die Rede sein soll, auf ihren Gehalt an Farbstoff untersuchte. Es stellte sich dabei heraus, das nach einiger Zeit der Gallenfarbstoff eine Veränderung in dem Sinne erlitt, das eine Vermehrung des Farbstoffgehaltes vorgetäuscht wurde. Nachstehend folgen einige Tabellen, in denen die betreffenden Veränderungen angegeben sind. Bei den einzelnen Portionen ist in Klammern die Zeit angegeben, nach welcher die Bestimmung des Farbstoffgehaltes wiederholt wurde, während die erste Bestimmung an der frisch fecernirten Galle ausgeführt worden war. Indem nun der Farbstoffgehalt der jeweilig frisch fecernirten Galle als 1 angenommen wird, ergibt die wiederholte Untersuchung folgendes:

16./XI.

Portion I	(11 Stunden)	= 1,49;	(25 Stunden)	= 1,66.
» II	(9 »)	= 1,09;	(23 »)	= 1,60.
» III	(7 »)	= 1,42;	(21 »)	= 2,33.
» IV	(5 »)	= 1,05;	(19 »)	= 1,50.
» V	(3 »)	= 1,19;	(17 »)	= 2,40.
» VI	(1 »)	= 1,01;	(15 »)	= 2,16.

6./I 1889.

Portion I	(11 Stunden)	= 1,74.
» II	(9 »)	= 1,36.
» III	(7 »)	= 1,38.
» IV	(5 »)	= 1,15.
» V	(3 »)	= 1,20.
» VI	(1 »)	= 1,04.

Wir ersehen aus diesen Tabellen, das unter den Verhältnissen, unter denen die Untersuchung gewöhnlich ausge-

führt wird (Zimmertemperatur und mäßige Beleuchtung), der Gallenfarbstoff sich im günstigsten Falle 2 Stunden nach Abnahme des Kölbchens ohne erhebliche Zersetzung erhält, wenn das Kölbchen nach 2 Stunden gewechselt wurde. Es ist daher gerathen, das Kölbchen höchstens 4 Stunden am Leibe des Thieres hängen zu lassen, wenn man präzise Resultate erlangen will.

Auch in einer anderen Beziehung erlaubte ich mir von meinen Vorgängern, namentlich Voffius, abzuweichen. Dieser Autor giebt nämlich an, daß er die Galle, wenn sie Schleimbeimengungen, die wol hauptsächlich von der Fistelmembran herrühren, enthielt, so lange im Dunkeln auf Eis hielt, bis die Beimengungen sich zu Boden gesenkt hatten, und er die oberste völlig klare Schichte mit der Pipette abschöpfen konnte. Abgesehen davon, daß er, nach seinen eigenen Worten zu schließen, nicht alle Portionen in der gleichen Weise behandelte, wodurch die Resultate der quantitativen Farbstoffbestimmungen weniger gut mit einander vergleichbar werden, hat dies Verfahren noch das Mißliche, daß es nach meinen Erfahrungen recht lange dauert, bis sämtliche Beimengungen sich zu Boden senken; so war nach 2-stündigem Stehen die oberste Flüssigkeitsschichte durchaus noch nicht klar geworden, und selbst nach noch längerem Zuwarten waren die Resultate keineswegs befriedigend, denn verglich man die so behandelte Galle mit einem anderen Theil derselben Portion, der aber zuvor filtrirt war, so erkannte man deutlich, daß erstere noch eine Masse feinsten Schleimpartikelchen enthielt, die einen bedeutend höhern Farbstoffgehalt der untersuchten Galle vorzütäuschen würden. Ich entschloß mich daher die Galle immer rasch durch ein Faltenfilter zu filtriren, bevor ich sie untersuchte. Es hat dies Verfahren den Vorzug der Zeiter-

spärlich; außerdem werden dabei alle Gallenportionen in gleicher Weise behandelt, wodurch die Resultate ohne Weiteres vergleichbar werden, angenommen selbst, daß der Proceß des Filtrirens irgend welchen Einfluß auf die Concentration der Galle ausübe.

Waren nun die einzelnen Portionen auf ihren Gehalt an Farbstoff untersucht, so wurden die im Laufe einer jeden 12-stündigen Periode aufgefangenen Gallenquantitäten in einem besondern Gefäße behufs Darstellung der gallensauren Salze vereinigt, wobei auch die zur Filtration der einzelnen Portionen verwendeten Filtra mit Wasser extrahirt wurden.

Ich wende mich nun zur Besprechung der Methoden, deren ich mich zur quantitativen Analyse der Galle bediente.

Den Gallenfarbstoff bestimmte ich mittelst der quantitativen Spectralanalyse nach *Vierordt*. Es kann hier unmöglich eine genaue Darstellung dieser Methode gegeben werden und es muß betont werden, daß für Jeden, der sich mit derselben vertraut machen will, das Studium des *Vierordt'schen* Werkes¹³⁾ unerläßlich ist. Eine kürzere Darstellung der Spectrophotometrie findet sich übrigens in den Arbeiten von *Kunkel* und *Voffius* (l. c.). Es mögen daher wenige Andeutungen genügen, um die hauptsächlichsten in Betracht kommenden Begriffe zu erläutern. Das *Vierordt'sche* Spectroscop unterscheidet sich von einem gewöhnlichen nur darin, daß der Eintrittspalt in zwei über einander liegende Hälften eingetheilt ist, von denen jede sich mittelst einer Mikrometerschraube beliebig enger und weiter stellen läßt. An den Schraubentrommeln befindet sich eine Scala, welche es gestattet, die jeweilige Weite der betreffenden Spalte abzulesen. Sind nun die beiden Hälften der Eintrittspalte gleich weit, so sehen wir zwei über einander liegende Spectra von gleicher Helligkeit.

Befindet sich nun vor der einen Hälfte ein Gefäß mit einer lichtabfönbirenden Flüssigkeit, so wird das entsprechende Spectrum verdunkelt, und wir können die beiden Spectra wieder gleich lichtstark machen, wenn wir die andere Spaltenhälfte verengern; aus dem Grade der Verengung aber können wir die Concentration der Flüssigkeit nach der Formel $A = \frac{c}{e}$, wo e die Concentration, A eine Constante, welche für jede farbige Flüssigkeit durch besondere Versuche bestimmt werden muß, und Absorptionsverhältniß genannt wird, endlich e den negativen Logarithmus der nach dem Durchgange durch die Flüssigkeit restirenden Lichtquote bedeutet, berechnen.

Zu meinen Bestimmungen stand mir ein großes Vierordt'sches Spectroscop aus der optischen Werkstätte von Schmidt und Hänfch in Berlin zur Verfügung. Zur Beleuchtung verwendete ich einen Petroleumschnittbrenner, dessen Flamme sich leicht auf constanter Höhe erhalten liefs, und der in einer Entfernung von 20 Cm. dem Eintrittspalt gegenüber aufgestellt war. Die Eintrittspalte war bei meinen Untersuchungen auf 0,4 mm. eröffnet. Zur Aufnahme der Flüssigkeit liefs ich mir nach Kunkel's Vorgange ein parallelepipedisches Gefäß anfertigen, welches ein Flüssigkeitsquantum von genau 1 Cm. Schichtendicke aufnahm. Dasselbe liefs sich mittelst eines beweglichen Tischchens leicht so einstellen, daß der obere Rand in die Trennungslinie der beiden Spectra fiel. Die Trennungslinie fiel bei sorgfältiger Füllung des Gefäßes so schmal aus, daß die Vergleichung der Spectra gar keine Schwierigkeiten bot; es standen mir zwar auch die sogenannten Schulz'schen Trögdchen zu Gebote, doch waren dieselben wegen eines Constructionsfehlers weniger gut zu verwenden, als oben erwähntes Gefäß. Bevor ich nun zu meinen Bestimmungen

Schritt, führte ich eine Reihe von Untersuchungen aus, die mir eine möglichst große Genauigkeit gewährleisteten. Zunächst unterwarf ich die Eintrittspalten einer genauen Prüfung, indem ich, wie es schon Vierordt empfiehlt, mikrometrische Messungen vornahm, um die Genauigkeit der an den Schraubentrommeln angebrachten Scalen zu prüfen. Die Resultate waren im Ganzen durchaus befriedigend; einzelne Ungenauigkeiten wurden in einer speciell zu dem Behufe ausgearbeiteten Correctionstabelle berücksichtigt. Fernerhin stellte ich eine Reihe von Vorübungen an, um mein Auge an die Perception der Unterschiede in den Lichtintensitäten der zu vergleichenden Spectra zu gewöhnen; ich führte dies in der Weise aus, daß ich bald den obern, bald den untern Spalt auf eine bestimmte Weite einstellte und nun versuchte, die beiden Spectra auszugleichen. Sobald ich eine genügende Uebung erreicht zu haben glaubte, protocollirte ich eine Reihe von Versuchen, um den mittleren Fehler meiner Bestimmungen festzustellen. Derselbe ergab sich als Mittel aus 70 Bestimmungen zu 1,87% der gemessenen Lichtstärke, wobei der größte nur wenige Male begangene Fehler ca. 6% betrug. Bei meinen späteren Gallenfarbstoffanalysen wurde jede einzelne Zahl als arithmetisches Mittel aus je 5 Beobachtungen gewonnen. Zur Ausführung der photometrischen Messungen galt es nun noch, sich für einen bestimmten Spectralbezirk zu entscheiden. Da meine Vorgänger den rothen Theil des Spectrum's benutzt hatten, so entschloß ich mich ihrem Beispiele zu folgen, schon damit unsere Resultate besser verglichen werden könnten. Leider hatten aber die früheren Untersucher den benutzten Spectralbezirk nicht genau angegeben, sondern im Allgemeinen als den rothen bezeichnet. Daß aber das Absorptionsverhältniß des Bilirubins selbst innerhalb so enger Grenzen, wie der

rothe Spectralbezirk, erheblich schwankt, ersehen wir aus Vergleichung der Angaben von K u n k e l und V o f f i u s (l. c.). Während ersterer für eine Bilirubinlösung von 0,5 in 100 Ccm. Wasser den Extinctionscoefficienten 2,154 angiebt, woraus das Absorptionsverhältniß zu 0,00233 berechnet werden kann, hat V o f f i u s, der ebenfalls im «Roth» arbeitete, das Absorptionsverhältniß $A = 0,001513$ gefunden; dieselbe Zahl hat auch St a d e l m a n n seinen Bestimmungen zu Grunde gelegt. Es blieb mir somit nur übrig das Absorptionsverhältniß des Bilirubins in einem bestimmten Spectralbezirk selbst zu berechnen. Zur Ortsbestimmung im Spectrum war dem Apparat, dessen ich mich bediente, nicht eine photographirte Scala, sondern die von V i e r o r d t¹⁶⁾ beschriebene Alhidade beigelegt. Ich wählte zu meinen Untersuchungen eine Stelle im Roth, welche einer Einstellung der V i e r o r d t'schen Alhidade auf den Theilstrich 9 entsprach. Das Bilirubin bezog ich aus dem physiologisch-chemischen Laboratorium von Dr. Grübler in Leipzig. Dasselbe wurde zunächst nach den Angaben H o p p e - S e y l e r's¹⁷⁾ durch Waschen mit Alcohol und Aether gereinigt, alsdann in Chloroform gelöst und, nach Abdampfen der Lösung im Exsiccator auf constantes Gewicht getrocknet. Von diesem Bilirubin bereitete ich mir nach dem Vorgange von V o f f i u s drei schwach alkalische Lösungen von 1 ‰; 0,5 ‰; 0,25 ‰ Concentration. Die betreffenden Lösungen wurden spectrophotometrisch untersucht, indem an jeder 20 Bestimmungen ausgeführt wurden. Die betreffenden Mittelzahlen für die GröÙe **A** waren folgende:

0,0013703

0,0013846

0,0014151

0,001390 als Mittelzahl.

Bei diesen, wie bei allen spätern Untersuchungen wurde natürlich die Lichtschwächung berücksichtigt, welche das Abforptionsgefäß, mit destillirtem Wasser gefüllt, ausübte. Es stellte sich heraus, daß diese Lichtschwächung sich eliminiren liefs, wenn man die betreffende Spaltenhälfte nicht auf 0,4 mm., sondern auf 0,416 mm. eröffnete; dementsprechend läfst sich die Lichtschwächung zu 3,8% der gesammten Lichtstärke bestimmen. Soweit Betreffs der Farbstoffbestimmungen.

Die gallensauren Salze wurden nach Hoppe-Seyler's¹⁷⁾ Vorschrift direct aus dem alcoholischen Extract der Galle mittelst Aether gefällt und im Exsiccator bis auf constantes Gewicht getrocknet. Die betreffenden Bestimmungen wurden allemal an je einer im Laufe von 12 Stunden fecernirten Gallenmenge ausgeführt.

Sobald, wie oben erwähnt, das Thier fein normales Gewicht erreicht hatte und auch sonst als vollständig gesund zu betrachten war, wurde die Bestimmung seiner normalen Gallenauscheidung in Angriff genommen. Der Harn, den ich während dieser Versuche mehrfach prüfte, erwies sich stets frei von Eiweiß und Hämoglobin, enthielt aber bisweilen sehr wechselnde Mengen von Gallenfarbstoff. Um bei den spätern Versuchen mit Application von Hämoglobin mich nicht jedesmal mit der Beobachtung der jeweiligen normalen Secretion aufhalten zu müssen, beschlofs ich, die Zahlen für die normale Auscheidung aus recht zahlreichen und über eine längere Zeit ausgedehnten Versuchen zu gewinnen. Auch sollte die während der Nacht stattfindende Gallenauscheidung berücksichtigt werden. Ich gebe nun in Nachfolgendem die Resultate der betreffenden Untersuchungen in tabellarischer Form zusammengestellt. Die Anordnung der Tabellen ist aus den Ueberchriften wol ohne Weiteres zu verstehen.

12./XI.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	Farbstoff /‰.	Pro Stunde Galle.	Farbst.	Bemerkungen.
8—10	14	9,72	6,94	7	4,86	
10—12	24	12,07	5,03	12	6,03	
12—2	23	12,20	5,30	11,5	6,10	
2—4	25,5	10,75	4,21	12,75	5,37	
4—6	24	9,35	3,90	12	4,67	
6—8	23	10,84	4,71	11,5	5,42	
8--8	133,5	64,93	4,86	11,1	5,41	

16./XI.

Zeit.	Galle in Ccm	Farbstoff Mgr.	Farbstoff /‰.	Pro Stunde Galle.	Farbst.	Bemerkungen.
8—10	29	16,63	5,73	14,5	8,32	
10—12	26	20,86	8,02	13	10,43	
12—2	25	12,58	5,03	12,5	6,29	
2—4	29	16,28	5,61	14,5	8,14	
4—6	25,5	14,82	5,81	12,75	7,41	
6—8	26	11,55	4,44	13	5,77	
8--8	160,5	92,72	5,78	13,3	7,73	

17./XI.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	Farbstoff /‰.	Pro Stunde Galle	Farbst.	Bemerkungen.
8—10	23	15,10	6,57	11,5	7,55	
10—12	25,5	14,40	5,65	12,75	7,20	
12--2	24,5	14,29	5,83	12,25	7,14	
2—4	27,5	14,33	5,21	13,75	7,16	
4—6	22,5	10,72	4,76	11,25	5,36	
6—8	26	7,90	3,04	13	3,95	
8--8	149	76,74	5,15	12,42	6,38	Gallens. 3,1656.

18./XI.

Zeit	Galle in Cem.	Farbstoff Mgr.	% ₀₀₀ .	Pro Stunde Galle.	Farbst.	Bemerkungen.
8—10	26	10,79	4,15	13	5,39	
10—12	24	8,55	3,56	12	4,27	
12—2	26	8,93	3,43	13	4,46	
2—4	28,5	12,81	4,49	14,25	6,41	
4—6	24	11,44	4,77	12	5,72	
6—8	24	7,84	3,27	12	3,92	
8—8	152,5	60,36	3,96	12,7	5,03	Gallens. 3,1415.

22./XI.

Zeit.	Galle in Cem	Farbstoff Mgr.	% ₀₀₀	Pro Stunde Galle.	Farbst.	Bemerkungen.
8—10	23	10,08	4,38	11,5	5,04	
10—12	23	18,49	8,04	11,5	9,24	
12—2	25	16,29	6,52	12,5	8,14	
2—4	23	13,42	5,83	11,5	6,71	
4—6	15,5	12,88	8,31	7,75	6,44	
6—8	17	13,15	7,73	8,5	6,57	
8—8	126,5	84,31	6,66	10,54	7,03	Gallens. 2,6868.

Am 28./XI erkrankte das Thier an einer mit Appetitlosigkeit und Erbrechen verknüpften Diarrhoe, wahrscheinlich in Folge Genusses von nicht ganz frischem Fleisch.

30./XI Appetitlosigkeit und Diarrhoe dauern fort. Das Thier wird trotzdem in den Apparat eingeschnallt, um den Einfluss des Unwohlseins auf die Gallensecretion zu studiren.

30./XI.

Zeit.	Galle in Cem.	Farbstoff Mgr.	% ₀₀₀ .	Pro Stunde Galle.	Farbst.	Bemerkungen.
8—10	13	12,11	9,31	6,5	6,05	
10—12	11	12,73	11,57	5,5	6,36	
12—2	10	14,98	14,98	5	7,49	

Zeit.	Galle in Cem.	Farbstoff Mgr.	% ₀₀₀	Pro Stunde Galle	Farbst.	Bemerkungen.
2—4	9	19,49	21,73	4,5	9,74	
4—6	4	9,90	24,74	2	4,95	
8—6	47	69,20	13,84	4,7	6,92	Gallens. 1,4429
Auf 12 Stunden berechnet.	56,4	82,04	13,84	4,7	6,92	Gallens. 1,7315

Wir sehen somit eine beträchtliche Abnahme der fecerirten Gallenmenge, sowie der Gallensäuren bei normaler Farbstoffausscheidung. Ob nun die betreffenden Veränderungen als Folge der Gastroenteritis oder der damit einhergegangenen Nahrungsverweigerung aufzufassen sei, möchte ich auf Grund einer einzigen Beobachtung nicht entscheiden. Die Erfahrungen von Voffius und Stadelmann²⁵⁾ scheinen für letztere Auffassung zu sprechen.

4./XII Es ist bedeutende Besserung im Befinden des Thieres eingetreten.

5./XII Das Thier hat sich von seinem Unwohlsein vollständig erholt.

9.—10./XII (Nacht).

Zeit.	Galle in Cem.	Farbstoff Mgr.	% ₀₀₀	Pro Stunde Galle.	Farbst.	Bemerkungen.
8—10	24	4,94	2,06	12	2,47	
10—12	18	6,86	3,81	9	3,43	
12—6	65	27,67	4,26	10,8	4,61	
6—8	15	8,44	5,63	7,5	4,22	
8—8	122	47,91	3,93	10,17	3,99	Gallens. 2,9953.

17.—18./XII (Nacht).

Zeit.	Galle in Cem.	Farbstoff Mgr.	% ₀₀₀	Pro Stunde Galle.	Farbst.	Bemerkungen.
8—12	51	16,18	3,17	12,75	4,04	
12—4	40	18,15	4,54	10	4,54	
4—8	35	15,03	4,29	8,75	3,76	
8—8	126	49,36	3,92	10,5	4,10	Gallens. 2,7225.

19./XII.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	% ₀₀₀ .	Pro Stunde Galle.	Farbst.	Bemerkungen.
8—10	27,5	13,47	4,89	13,75	6,73	
10—12	20	8,58	4,29	10	4,29	
12—2	21	8,86	4,22	10,5	4,43	
2—4	21	8,41	4,01	10,5	4,20	
4—6	20	8,21	4,11	10	4,10	
6—8	19	8,28	4,36	9,5	4,14	
8—8	128,5	55,81	4,34	10,7	4,65	Gallens. 2,5585.

20.—21./XII (Nacht).

Zeit	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	% ₀₀₀ .	Pro Stunde Galle.	Farbst.	Bemerkungen.
8—12	51	24,65	4,83	12,75	6,16	
12—4	48	22,82	4,75	12	5,70	
4—8	38	20,60	5,42	9,5	5,15	
8—8	137	68,07	4,97	11,4	5,67	Gallens. 2,6905.

23./XII.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	% ₀₀₀	Pro Stunde Galle.	Farbst.	Bemerkungen.
8—10	14	9,42	6,73	7	4,71	
10—12	22	12,62	5,28	11	6,31	
12—2	24	9,63	4,01	12	4,81	
2—4	23	12,05	5,24	11,5	6,02	
4—6	20	14,88	7,44	10	7,44	
6—8	19	10,51	5,53	9,5	5,25	
8—8	122	69,11	5,66	10,17	5,76	Gallens. 2,2904

27—28./XII (Nacht).

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	% ₀₀₀	Pro Stunde Galle.	Farbst.	Bemerkungen.
8—12	43	23,14	5,38	10,75	5,78	
12—4	43	25,34	5,89	10,75	6,33	
4—8	38	21,89	5,76	9,5	5,47	
8—8	124	70,37	5,68	10,33	5,86	Gallens. 2,092

29--30./XII (Nacht).

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	% ₁₀₀₀ .	Pro Stunde Galle.	Farbst.	Bemerkungen.
8—12	49	28,91	5,91	12,25	7,23	
12—4	46,5	29,45	6,33	11,62	7,36	
4—8	44	29,45	6,69	11	7,36	
8—8	139,5	87,81	6,29	10,8	7,32	Gallens. 3,0113

31./XII.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	% ₁₀₀₀ .	Pro Stunde Galle	Farbst.	Bemerkungen.
8—10	10	14,19	14,19	5	7,09	
10—12	19,5	9,94	4,97	9,75	4,92	
12—2	22	10,0	4,54	11	5,0	
2—4	25	18,29	7,30	12,5	9,14	
4—6	23	8,31	3,61	11,5	4,25	
6—8	20	14,49	7,25	10	7,25	
8—8	119,5	75,22	6,29	9,96	6,27	Gallens. 2,9077

Zum Schluss wurde das Thier noch einmal auf 24 Stunden eingefchnallt, um zu sehen, ob ein längeres Verweilen im Apparate irgend welchen Einfluss auf die Gallensecretion ausübe. Solch' ein Einfluss liefs sich aber, wie aus nachfolgenden Tabellen leicht zu ersehen ist, nicht constatiren.

5—6./I. 1889 (Nacht).

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	% ₁₀₀₀ .	Pro Stunde Galle	Farbst.	Bemerkungen.
8—12	48,5	30,32	6,25	12,12	7,58	
12—4	46	26,57	5,78	11,5	6,64	
4—8	39,5	25,96	6,64	9,87	6,49	
8—8	134	82,85	6,18	10,33	6,90	Gallens. 3,295

6./I.

Zeit.	Galle in Cem.	Farbstoff Mgr.	% ₀₀₀ .	Pro Stunde Galle	Farbst.	Bemerkungen.
8-10	12,5	11,35	9,08	6,25	5,67	
10-12	17	13,65	8,03	8,5	6,82	
12-2	19	14,50	7,63	9,5	7,25	
2-4	23	14,90	6,48	11,5	7,45	
4-6	18	15,37	8,54	9	7,68	
6-8	17	11,73	6,90	8,5	5,87	
8-8	106,5	81,50	7,65	8,87	6,79	Gallens. 2,7794

Aus vorstehenden Tabellen lassen sich nun leicht die Mittelzahlen für die normale Gallenauscheidung des verwendeten Thieres berechnen. Da jedoch das Protocoll vom 30./XI unter offenbar abnormen Verhältnissen aufgenommen wurde und in den nächsten Protocollen vom 9-10./XII, 17-18./XII, 19./XII sich auffallend geringe, aber stetig zur Norm ansteigende Werthe für die ausgeschiedene Farbstoffmenge vorfinden, so gebe ich, in der Voraussetzung, daß die betreffenden Protocolle vielleicht als nicht der Norm entsprechend angesehen werden dürften, in Folgendem die Mittelzahlen sowohl aus sämtlichen Protocollen, als auch ohne Berücksichtigung der oben erwähnten. Wie leicht zu ersehen ist, differiren die so gewonnenen Mittelzahlen nicht erheblich von einander.

Mittelzahlen aus sämtlichen Protocollen.

Zeit.	Galle in Cem.	Farbstoff Mgr.	% ₀₀₀ .	Pro Stunde Galle	Farbst.	Gallen- säuren.
12 Stunden	126,94	71,88	5,67	10,58	5,99	2,7191
12 St. (Tag)	124,85	74,27	5,95	10,41	6,19	2,6577
12 St. (Nacht)	130,42	67,73	5,19	10,87	5,64	2,8011
24 St. (Tag + Nacht)	255,27	142,0	5,57	10,64	5,91	5,4588

Mittelzahlen ohne Berücksichtigung der Protocolle vom 30./XI, 9.—10./XII, 17.—18./XII, 19./XII.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	% ₀₀₀ .	Pro Stunde Galle.	Farbst.	Gallen- säuren.
12 Stunden	133,71	76,16	5,70	11,06	6,35	2,8060
12 St. (Tag)	132,5	75,61	5,71	11,04	6,31	2,8286
12 St. (Nacht)	133,62	77,27	5,71	11,13	6,44	2,7722
24 St. (Tag + Nacht)	266,12	152,88	5,71	11,08	6,37	5,6008

Meinen spätern Berechnungen lege ich die Mittelzahlen zu Grunde, welche ohne Berücksichtigung der erwähnten Protocolle gewonnen sind, weil dieselben eine höhere Zahl für die Farbstoffausscheidung aufweisen, und aus den spätern Versuchsprotocollen hervorgeht, dafs, trotz dieser für die Beweisführung ungünstigern Chance, die Farbstoffvermehrung nach Hämoglobin-Zufuhr eclatant ist. Ausserdem stimmen bei diesen Mittelzahlen die Werthe für Tag- und Nachtausscheidung besser mit einander überein, da die vielleicht als nicht ganz normal anzusehenden Protocolle ausgeschaltet sind. Es wären somit als wesentliche Zahlen für die 12-stündige Ausscheidung unseres Thieres folgende festzuhalten:

133,71 Ccm. Galle mit
76,16 Mgr. Farbstoff,
2,8060 gr. Gallensäuren.

Wenn auch die 12-stündige Ausscheidung sich im Ganzen in nicht allzuweiten Grenzen bewegt, so gilt das durchaus nicht für die einzelnen 2-stündigen Portionen. Ein Blick auf unfre Tabellen lehrt uns, dafs da Schwankungen bis auf mehr als das Zweifache vorkommen. Wir sehen auch, dafs die Gallensecretion innerhalb einer 12-stündigen Periode durchaus nicht nach einem bestimmten Schema abläuft,

ausgenommen vielleicht den Umstand, daß im Allgemeinen auf die 6—8 Stunde nach der Fütterung das Maximum der Gallen- und auch der Farbstoffausscheidung fällt. Daselbe haben auch Koelliker und Müller¹⁸⁾ constatirt. Ich kann es deshalb durchaus nicht billigen, wenn man, wie es z. B. Lewaschew und Klikowitsch¹⁹⁾ gethan haben, die Galle von einer halben Stunde zur andern auffängt und, auf Grund der bei den betreffenden Analysen gefundenen Schwankungen, Rückschlüsse auf den Einfluß gewisser pharmacologischer Agentien auf die Gallensecretion macht. —

Nachdem die normale Gallenauscheidung bei dem Versuchsthier bestimmt war, wurde zur Application von Hämoglobin geschritten.

Das Hämoglobin stellte ich im hiesigen physiologischen Institute nach der daselbst üblichen Methode aus Pferdeblut dar^{20 21)} wobei Herr Dr. Fr. Krüger die Freundlichkeit hatte, mir persönlich die nöthige Anleitung zu ertheilen. Die Methode ist in Kürze folgende: die vom Plasma befreiten Blutkörperchen werden mit dem 4-fachen Volumen destillirten Wassers und einer sehr kleinen Menge titrirter Ammoniak-Lösung versetzt, auf 35° C. erwärmt, und das Ammoniak durch eine entsprechende Menge Salzsäure genau neutralisirt. Man setzt dann noch $\frac{1}{4}$ Volumen 96% Alcohol's hinzu und läßt die Masse mehrere Tage in Eiswasser stehen, wobei sie zu einem Klumpen schöner, zum Theil schon mit bloßem Auge als solche erkennbarer Hämoglobinkristalle erstarrt. Die Masse wird dann auf Leinwand gebracht, damit die Mutterlauge abtropfe; nachdem noch einmal mit Wasser nachgewaschen worden ist, bringt man die Masse in Centrifugengläser und centrifugirt mehrmals, indem man die über den Kristallen sich anammelnde Flüssigkeit

abgießt und durch frisches Wasser ersetzt. Die auf diese Weise bereiteten Kryftalle find zu den betreffenden Verfuchen als hinreichend rein zu betrachten: macht man ein mikroskopifches Präparat von denfelben, fo fieht man im Gefichtsfelde nur die schön ausgebildeten Kryftalle; die Löfung derfelben zeigt, vor das Spectrofcop gebracht, die beiden characteriftifchen Abforptionftreifen des Oxyhämoglobins.

Bevor ich nun meinem Verfuchsthier das Hämoglobin einverleibte, machte ich an einem kleinen Hunde von ca. 4 Kilo Körpergewicht einige Vorverfuche, um die geeignetfte Form für die fubcutane Einverleibung feftzuftehen. Ich applicirte dem Thiere mehreremale bis 1 Gramm pro Kilo Körpergewicht feuchter, zwifchen Filtrirpapier abgeprefster Hämoglobinkryftalle. Ich beftimmte bei diefen Verfuchen noch nicht genau die Menge des applicirten Hämoglobins; bei meinen spätern Verfuchen, wo folche Beftimmungen gemacht wurden, ftellte es fich heraus, daß 1 Gramm feuchter Hämoglobinkryftalle zwifchen 0,3149 und 0,475 wafferfreien Hämoglobin's enthalte. Ich fand nun, daß fubcutan applicirte Hämoglobin-Löfungen fehr rafch reforbirt werden, wie es auch B e n c z ú r ²²⁾ bei feinen Verfuchen gefunden hatte. Nur ein einziges Mal paßirte es, daß an einer Injectionsftelle fich ein Abfceß entwickelte, wahrfeheinlich in Folge mangelhafter Desinfection. Die Einfpritzungen felbft waren dem Thiere ziemlich fehmerzhaft, felbft wenn die Flüssigkeit auf 37° C. erwärmt wurde. Ich wählte deshalb in der Folge ftatt des deftillirten Waffers 0,6% NaCl-Löfung, die ich durch eine Spur von Natronlauge fchwach alkalifch machte, da erfahrungsgemäß Hämoglobin fich in alcalifchen Flüssigkeiten viel leichter löst, als in neutralen. Bei Application diefer auf 37° C. erwärmten Flüssigkeit war die Schmerzhaftigkeit bedeutend geringer.

Auf das Allgemeinbefinden des Thieres übten die Injectionen keinen Einfluß aus, namentlich war nie auch nur die Spur einer Hämoglobinurie zu entdecken. Es ist dies ein bemerkenswerther Unterschied gegenüber den von P o n f i c k ²³⁾ bei seinen Versuchen gewonnenen Resultaten. P o n f i c k fand nämlich, daß bei intravenöser, oder auch subcutaner Application lackfarbenen Blutes von derselben Species beim Hunde Hämoglobinurie schon dann eintrete, wenn pro Kilo Körpergewicht 1,3 lackfarbenen Blutes (= 0,169 Hämoglobin) applicirt worden sei, wenn somit $\frac{1}{60}$ der eigenen Hämoglobinmenge des Thieres frei in dessen Blutbahn circulire. Bei meinen Versuchen, wo ich 0,3149—0,475 Hämoglobin pro Kilo Körpergewicht einverleibte, liefs sich die frei circulirende Hämoglobinmenge auf $\frac{1}{34}$ — $\frac{1}{23}$ des Gesammthämoglobins berechnen, also auf's Doppelte und Dreifache der P o n f i c k'schen Zahlen und dennoch trat keine Hämoglobinurie ein. Der Unterschied mag nun vielleicht seinen Grund darin haben, daß ich Hämoglobin applicirte, welches aus Pferdeblut bereitet war, mit welchem P o n f i c k leider nicht experimentirte (und daß das Blut der verschiedenen Thierarten sich bei diesen Versuchen sehr verschieden verhalten könne, geht aus den P o n f i c k'schen Angaben deutlich hervor). Außerdem möchte ich den von mir berechneten Zahlen keine sehr strenge Beweiskraft vindiciren, da ich, wie oben erwähnt, bei diesen Vorversuchen das Hämoglobin nur in feuchtem Zustande bestimmte. Bei meinen spätern Versuchen, wo ich genaue Hämoglobinbestimmungen vornahm, operirte ich mit relativ kleineren Mengen, obgleich auch dieselben, nach den P o n f i c k'schen Angaben Hämoglobinurie erzeugen mußten; dennoch war niemals auch nur eine Spur derselben zu constatiren. Es scheint somit die «depuratorische» Thätigkeit gewisser

Organe, namentlich der Leber, gelöstem Hämoglobin gegenüber, wie P o n f i c k ²⁴⁾ sich ausdrückt, grössere Dimensionen annehmen zu können, als es dieser Forscher angiebt. Denn bei meinen Versuchen II und III mit dem Gallenstielhunde bewältigte derselbe eine Quantität gelösten Hämoglobins, welche $\frac{1}{45}$ seiner eigenen Hämoglobinmenge betrug, während P o n f i c k $\frac{1}{60}$ als Grenzwert angiebt. „Dass bei meinen Vorversuchen die bewältigte Hämoglobinmenge eine wahrscheinlich noch bedeutend grössere war, ist schon oben erwähnt worden.“

Es wäre hier auch der Methode, deren ich mich zur Hämoglobinbestimmung bediente, zu erwähnen. Obwohl mir der Vierordt'sche Spectralapparat zur Verfügung stand, glaubte ich doch auf eine spectrophotometrische Bestimmung des Hämoglobins verzichten zu müssen, weil eine ganz andere Einstellung des Apparates zu dem Zwecke nothwendig ist, und auch die spectrokopische Bestimmung des Oxyhämoglobins in Folge des nicht constanten Absorptionsverhältnisses (vgl. Krüger l. c.) eine schwierige Aufgabe ist. Zudem hatte ich nur wenige Bestimmungen auszuführen und ich zog es daher vor, jedesmal von der zu injicirenden Hämoglobinlösung ein abgemessenes Quantum auf den Trockenrückstand zu verarbeiten und auf diese Weise, nach Abzug der in der Lösung enthaltenen 0,6 % NaCl den Hämoglobingehalt zu ermitteln.

Da ich das Hämoglobin nicht in destillirtem Wasser, sondern in 0,6 % NaCl. löste, so war es geboten, sich durch einen Controlversuch von der Einwirkung resp. Nichteinwirkung einer solchen NaCl-Lösung auf die Gallensecretion zu überzeugen. Ich schaltete diesen Controlversuch zwischen zwei Versuchen mit Hämoglobin-Application ein, möchte ihn aber, leichterem Ueberblick wegen, den andern voraus-

schicken; das beigegefügte Datum läßt ja im Uebrigen keine Verwechslung zu.

Control-Versuch.

22./I. Es werden 172,66 Ccm. durch Natronlauge schwach alkalisch gemachter 0,6 % NaCl-Lösung auf 37° C. erwärmt und dem Thiere an mehreren Stellen unter die Haut gespritzt. Die Injection wurde um 8 Uhr Morgens ausgeführt.

22./I.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff		Pro Stunde		Bemerkungen.
		Mgr.	% ₁₀₀₀ .	Galle.	Farbst.	
8—10	7	11,02	15,63	3,5	5,51	Injection cf. oben
10--12	13,5	14,07	10,42	6,75	7,03	
12--2	19	15,36	8,08	9,5	7,68	
2--4	23	13,86	6,03	11,5	6,93	
4--6	25	15,51	6,20	12,5	7,75	
6--8	28	14,27	5,10	14	7,13	
8--8	115,5	84,09	7,28	9,62	7,01	Gallens. 2,7667.

Der Harn vollständig normal.

22--23./I (Nacht).

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff		Pro Stunde		Bemerkungen.
		Mgr.	% ₁₀₀₀ .	Galle.	Farbst.	
8--12	40	26,49	6,62	10	6,62	
12--4	39	24,08	6,17	9,75	6,02	
4--8	43	27,18	6,32	10,75	6,73	
8--8	122	77,75	6,37	10,17	6,48	Gallens. 2,8785.

Der Harn normal.

Wir sehen somit, daß 0,6 % NaCl-Lösung weder auf die Quantität, noch auf die Zusammenfetzung der Galle irgend welchen Einfluss ausübt.

Ich lasse jetzt die Protocolle folgen, aus denen der Einfluss, den die Hämoglobin-Application auf die Gallensecretion ausübt, zu ersehen ist, und zwar zunächst bei subcutaner Application.

Versuch I.

8./I. 10,025 feuchter Hämoglobinkryrstalle werden in 200 Ccm. durch Natronlauge schwach alkalisch gemachtem 0,6 % NaCl aufgelöst und filtrirt. Vom Filtrat werden 10 Ccm. auf den Trockenrückstand verarbeitet, vom Rest werden 169,13 Ccm., auf 37° C. erwärmt, an mehreren Stellen dem Thiere unter die Haut gespritzt; dabei wurde an jeder Injectionsstelle, entsprechend der Capacität der Spritze, 7,83 Ccm. applicirt. Der Trockenrückstand in 10 Ccm. der applicirten Lösung betrug (nach Abzug der darin enthaltenen 0,06 NaCl) 0,187. Folglich waren **3,16** Hämoglobin, i. e. 0,15 pro Kilo Körpergewicht, applicirt worden. Die Injection wurde um 11 Uhr Morgens ausgeführt.

8./I.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	%/1000.	Pro Stunde		Bemerkungen.
				Galle.	Farbst.	
8—10	9,5	7,90	8,32	4,75	3,95	
10—12	14	10,70	7,64	7	5,35	Injection cf. oben
12—2	21	12,39	5,90	10,5	6,19	
2—4	23	14,93	6,48	11,5	7,46	
4—6	23	12,49	5,43	11,5	6,24	
6—8	18,5	13,84	7,48	9,25	6,92	
8—8	109	72,25	6,63	9,07	6,02	Gallens. 3,028.

Harn normal.

8.—9./I (Nacht).

Zeit.	Galle in Cem.	Farbstoff Mgr.	% ₀₀₀ .	Pro Stunde Galle.	Farbst.	Bemerkungen.
8—12	35	34,93	9,98	8,75	8,73	
12—4	10	39,06	39,06	2,5	9,76	} Galle ausserordentlich zähe und dickflüssig.
4—8	6	29,98	49,96	1,5	7,49	
8—8	51	103,97	20,39	4,25	8,66	Gallens. 2,000.

Der Harn enthält weder Eiweiss, noch Gallenfarbstoff und zeigt vor dem Spectrofkop keine Hämoglobin-Streifen. Icterus der Scleren nicht vorhanden.

9./I.

Zeit.	Galle in Cem.	Farbstoff Mgr.	% ₀₀₀ .	Pro Stunde Galle.	Farbst.	Bemerkungen.
8—10	13	20,16	15,51	6,5	10,08	
10—12	6	21,00	35,00	3	10,50	} Galle sehr zähe, zeigt vor dem Spectroscop keine Hämoglobin-Streifen.
12—2	4	13,63	34,07	2	6,82	
2—4	5	26,47	52,94	2,5	13,23	
4—6	6	20,09	33,50	3	10,04	
6—8	5	16,64	33,28	2,5	8,32	
8—8	39	117,99	30,25	3,25	9,83	Gallens. 1,5714

Urin normal, enthält Spuren von Gallenfarbstoff. Kein Icterus.

Es wurde jetzt dem Thiere eine Erholungsfrist von 16 Stunden gewährt und dann die Beobachtung fortgesetzt.

10./I.

Zeit.	Galle in Cem.	Farbstoff Mgr.	% ₀₀₀ .	Pro Stunde Galle.	Farbst.	Bemerkungen.
12—2	13,5	11,77	8,77	6,75	5,88	} Galle von normaler Consistenz.
2—4	13	12,28	9,45	6,5	6,14	
4—6	21	14,72	7,01	10,5	7,36	
12—6	47,5	38,77	8,16	7,92	6,46	Gallens. 1,8205
Auf 12 St. ber.	95	77,54	8,16	7,92	6,46	Gallens. 3,6410

Urin normal.

Wir sehen also, daß in den ersten zehn Stunden nach der Injection noch keine deutliche Wirkung da war, daß danach aber ziemlich rasch ein Sinken der Gallenmenge, verbunden mit bedeutender Dickflüssigkeit und erhöhtem Farbstoffgehalt der Galle sich einstellte. Dieses Stadium dauerte jedenfalls mehr als 24 Stunden; während derselben war die Gallenmenge fast um's Dreifache gesunken, die Farbstoffausscheidung dagegen wies eine Erhöhung um **45,2** % gegenüber der Norm auf, während der dritten 12-stündigen Periode sogar um **56** %. Die Gallensäuren, welche in den ersten 12 Stunden in normaler Quantität ausgeschieden wurden, erfuhren in den nächsten 24 Stunden eine Verminderung um **36,8** %, während der dritten 12-stündigen Periode sogar um **44,5** %. Im Laufe der vierten 12-stündigen Periode hatten sich die betreffenden Veränderungen offenbar zurückgebildet, da am nächstfolgenden Tage bereits normale Verhältnisse vorlagen (normale Gallen- und Farbstoffmenge, etwas erhöhte Gallensäureausscheidung).

Versuch II.

17./I. 10,82 feuchter Hämoglobinkrytalle wurden in 200 Ccm. durch Natronlauge schwach alcalisch gemachter NaCl-Lösung von 0,6 % Concentration aufgelöst und filtrirt. Vom Filtrat wurden 172,3 Ccm., auf 37° C. erwärmt, an mehreren Stellen dem Thiere unter die Haut gespritzt; auf jede Injectionsstelle kamen dabei 15,66 Ccm. Von demselben Filtrat gaben 10 Ccm. einen Trockenrückstand von 0,2983 (nach Abzug der 0,06 NaCl); folglich waren **5,14** Hämoglobin, i. e. 0,24 pro Kilo Körpergewicht applicirt worden. Die Injection wurde um 10 Uhr Morgens vorgenommen.

17./I.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	% ₀₀₀ .	Pro Stunde Galle.	Farbst.	Bemerkungen.
8—10	25	15,52	6,21	12,5	7,76	
10—12	25	16,28	6,51	12,5	8,14	Injection cf. oben
12—2	25	13,62	5,45	12,5	6,81	
2—4	27	15,07	5,58	13,5	7,53	
4—6	20	15,02	7,51	10	7,51	
6—8	16	15,36	9,60	8	7,68	
8—8	138	90,87	6,58	10,66	7,57	Gallens. 3,0575

Harn normal.

17.—18./I (Nacht).

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	% ₀₀₀ .	Pro Stunde Galle.	Farbst.	Bemerkungen.
8—12	41	37,27	9,09	10,25	9,31	
12—4	46	42,69	9,28	11,5	10,67	
4—8	36	44,48	12,36	9	11,12	
8—8	123	124,44	10,12	10,25	10,37	Gallens. 2,7793

Harn normal. Kein Icterus.

19./I.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	% ₀₀₀ .	Pro Stunde Galle.	Farbst.	Bemerkungen.
8—10	12	15,87	13,06	6	7,93	Galle recht dickflüssig.
10—1	20	24,72	12,36	6,66	8,24	Anfangs sehr dickfl., später weniger.
1—4	30	30,18	10,06	10	10,06	
4—6	20	16,44	8,22	10	8,22	} Galle von normaler Consistenz.
6—8	20	15,16	7,58	10	7,58	
8—8	102	102,37	10,04	8,5	8,53	Gallens. 2,8705

Harn normal. Kein Icterus.

Wir sehen also, daß auch bei diesem Versuche während der ersten 12-stündigen Periode nur eine mäßige Steigerung der Farbstoffausscheidung um 11,96 % stattfand, daß aber in den nachfolgenden 24 Stunden die Farbstoffausscheidung eine Vermehrung um **48,4 %** erfuhr, während der zweiten 12-stündigen Periode sogar um **61 %**. Der Verlauf war insofern von dem im ersten Versuche abweichend, daß das Stadium, wo die Galle eine dickflüssige Beschaffenheit erhält, erst sehr spät eintrat und nur kurze Zeit andauerte. Dementsprechend hielt sich die ausgeschiedene Gallenmenge während des ganzen Versuches auf annähernd normaler Höhe, und auch die Gallensäuren zeigten keine Verminderung. Zum Schluß der dritten 12-stündigen Periode war die Galle wieder von ziemlich normalem Farbstoffgehalt, so daß der Versuch als abgeschlossen betrachtet werden konnte. Nachdem durch diese Versuche der Einfluß des Hämoglobins bei subcutaner Application eruiert worden war, wurde zur intraperitonealen Einverleibung geschritten.

Versuch III.

28./I 13,94 feuchter Hämoglobinkristalle wurden in 250 Ccm. durch Natronlauge schwach alkalisch gemachten 0,6 % NaCl gelöst und filtriert. Vom Filtrat wurden 230 Ccm. auf 37° C. erwärmt und durch eine Troicart-Canüle, an welcher ein Kautschuk-Schlauch sammt Trichter befestigt waren, in die Bauchhöhle eingegossen. Die Injection wurde um 9^h 30 m. Morgens vorgenommen. 10 Ccm. des Filtrats ergaben einen Trockenrückstand von 0,222 (nach Abzug von 0,06 NaCl); somit waren **5,11** Hämoglobin appliciert worden, i. e. 0,24 pro Kilo Körpergewicht.

28./I.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	% ₀₀₀ .	Pro Stunde Galle.	Farbst.	Bemerkungen.
10—12	3	7,21	24,03	1,5	3,61	Nach der Injection ist das Thier sehr unruhig. Um 10 h. 45 m. wird die d. Morgens genos- sene Ration er- brochen. Das Er- brochene ist we- der blutig, noch bräunlich gefärbt.
12--2	4	15,62	39,05	2	7,81	} Gallesehrzähe u. dickflüssig.
2—4	4	15,33	38,32	2	7,66	
4—6	15	25,68	17,12	7,5	12,84	} Galle weniger zähe.
6—8	7,5	13,87	18,50	3,75	6,93	
10—8	33,5	77,71	23,20	3,35	7,77	Gallens. 2,0520
Auf 12St. berechnet	40,2	93,25	23,2	3,35	7,77	Gallens. 2,4624

Harn normal. Faeces farblos. Kein Icterus.

28.—29./I (Nacht).

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mgr.	% ₀₀₀ .	Pro Stunde Galle.	Farbst.	Bemerkungen.
8—12	21	41,79	19,9	5,25	10,45	
12—5	56	52,36	9,35	11,2	10,47	} D.Consist. d. Galle nähert sich allmäh- lig der normalen.
5—8	23	21,41	9,31	7,66	7,14	
8—8	100	115,56	11,56	8,33	9,63	Gallens. 2,1885

Der Harn enthält weder Hämoglobin, noch Eiweiss,
aber ziemlich viel Gallenfarbstoff. Icterus nicht vorhanden.

29./I.

Zeit.	Galle in Ccm	Farbstoff Mgr.	Farbstoff ‰	Pro Stunde Galle.	Farbst.	Bemerkungen.
8—10	17,5	15,14	8,65	8,75	7,57	
10—12	20	16,84	8,42	10	8,42	
12—2	21	16,55	7,88	10,5	8,27	
2—4	21	15,73	7,49	10,5	7,86.	Die Galle hat ein vollständig normales Aus- sehen angenom- men.
4—6	20	15,12	7,56	10	7,56	
6—8	19	14,83	7,81	9,5	7,41	
8—8	118,5	94,21	7,95	9,87	7,85	Gallens. 3,180

Der Harn normal.

Wir sehen also, daß bei diesem Versuche die Wirkung viel rascher eintrat, als bei den andern, indem die Quantität der abgeforderten Galle sofort sank, so daß im Laufe der ersten 12-stündigen Periode die Quantität der secernirten Galle nur ca. $\frac{1}{3}$ der normalen betrug. Zugleich hatte die Galle das schon mehrfach erwähnte zähe und dickflüssige Wesen angenommen. Auch der Farbstoffgehalt zeigte bereits eine Erhöhung um 12,3 %. In den nächstfolgenden 24 Stunden war die Menge der secernirten Galle schon als im Bereiche des Normalen sich bewegend zu betrachten, während der Farbstoffgehalt eine Erhöhung um **37,2 %** aufwies, die sich für die zweite 12-stündige Periode, wo die Wirkung am deutlichsten hervortrat, auf **49,5 %** berechnet. Die Gallensäuren sanken während der ersten 24 Stunden um **16,96 %**, in der dritten 12-stündigen Periode hatten sie die Norm wieder erreicht, oder sogar noch etwas überschritten. Zum Schluß der Beobachtung hatte die Galle wieder normale Beschaffenheit angenommen, so daß der Versuch als beendet betrachtet werden konnte.

IV. R é f u m é.

Wenn wir es jetzt versuchen, uns einen Ueberblick über die gewonnenen Thatfachen zu verschaffen, so kommen wir zu folgendem Ergebnis:

Hämoglobinlösungen werden vom subcutanen Gewebe, wie auch vom Peritoneum aus rasch reforbirt, um nach kürzerer oder längerer Zeit ihre Wirkung auf die Gallensecretion zu entfalten. Diese Wirkung besteht vor Allem in einer beträchtlichen Erhöhung der Gallenfarbstoffausscheidung die bis 60% betragen kann und längere Zeit, jedenfalls nicht weniger als 20 Stunden andauert. Ausserdem tritt im Verlaufe der Hämoglobineinwirkung ein Stadium auf, wo die Galle sehr zähe, dickflüssig und farbstoffreich ist, dabei ist die Gallenmenge selbst beträchtlich herabgesetzt. Der Eintritt und die Dauer dieses Stadiums ist im einzelnen Falle sehr verschieden; aus meinen Versuchen kann ich den Schluss ziehen, dass hierbei die Resorptionsverhältnisse eine hervorragende Rolle spielen. Wenigstens trat bei intraperitonealer Application dieses Stadium fast sofort ein, während es bei der subcutanen Einverleibung ziemlich lange auf sich warten liess; wenn die Hämoglobinlösung auch rasch aus dem Unterhautgewebe entfernt wird, so dass die injicirte Flüssigkeit sich schon nach etwa einer Minute nicht mehr als eine der Palpation zugängliche Beule präsentiert, so ist es doch nicht als unwahrscheinlich hinzustellen, dass

es eine gewisse Zeit dauern dürfte, bis das Hämoglobin den Lymphstrom und die Lymphdrüsen passirt. Die zähe und dickflüssige Beschaffenheit der Galle ist ja offenbar eine Folge des Umstandes, daß die Leber plötzlich von großen Mengen gelösten Hämoglobins überschwemmt wird, und daß deshalb in kurzer Zeit bedeutende Mengen von Farbstoff gebildet werden. Es ist daher durchaus verständlich, wie bei intraperitonealer Injection diese zähe Beschaffenheit der Galle sofort auftrat, während bei subcutaner dieses Stadium erst viel später erschien. Ja, bei Versuch II, wo die gleiche Flüssigkeitsmenge auf eine zweifache kleinere Anzahl von Injectionsstellen vertheilt war, als bei Versuch I, trat dieses Stadium erst nach 28 Stunden auf und währte kaum 2 Stunden, trotzdem bei Versuch II die Farbstoffvermehrung bedeutender war, als bei den zwei andern Versuchen. Ich möchte nun freilich nicht den Schluss ziehen, daß unter Umständen 28 Stunden vergehen müßten, bevor das Hämoglobin in die Blutbahn gelange, sondern nur, daß bei subcutaner Application die Resorption allmählicher vor sich gehe, so daß ein Ueberschwemmen der Leber mit Blutfarbstoff erst sehr spät stattfindet. Warum nun eine solche zähe Beschaffenheit der Galle schliesslich doch eintritt, nachdem offenbar das ganze Hämoglobin schon in der Blutbahn circulirt und sogar (wie bei Versuch II) eine erhöhte Farbstoffausscheidung schon geraume Zeit bestanden hat, darüber sehe ich mich gegenwärtig nicht in der Lage, eine befriedigende Auskunft geben zu können. Aus der beträchtlichen Steigerung der Gallenfarbstoffproduction nach der Einverleibung von Hämoglobin ist wohl ohne Weiteres der Schluss zu ziehen, daß wenigstens ein Theil des Hämoglobins sich zu Gallenfarbstoff umwandle. Was den Ort der Gallenfarbstoffbildung anbetrifft, so will ich hier nochmals

auf das im historifchen Theil diefer Arbeit Angeführte hinweisen. Meine eigenen Erfahrungen stimmen durchaus mit denen Stadelmann's überein; auch mir fcheint die Thatfache der mindestens 20 Stunden andauernden erhöhten Farbstoffausfcheidung ein gewichtiger Beweis für die Genefe des Gallenfarbstoffes in der Leber zu fein.

Ich habe nun noch den letzten Punct zu befprechen, auf den ich bei Anftellung meiner Verfuche zu achten hatte, nämlich auf das Verhalten der Gallenäurenausfcheidung. Stadelmann²⁵⁾ weist darauf hin, dafs die Ergebnisse feiner Verfuche ihn zur Annahme bewegen, dafs Gallenfarbstoff- und Gallenäurenbildung zwei durchaus von einander unabhängige Functionen der Leberzellen wären, etwa wie Glycogen- und Gallenproduction als felbftändige Vorgänge aufzufaffen find. Ich trete meinerfeits durchaus diefer Anfchauung bei und bin fogar in der Lage, dieselbe nach einer Richtung hin zu erweitern. Stadelmann hatte nämlich bei feinen Verfuchen constant gefunden, dafs eine Vermehrung der Farbstoffausfcheidung Hand in Hand ginge mit einer Verminderung der Gallenäurenproduction, fo dafs man vielleicht geneigt wäre anzunehmen, dafs die Gallenfarbstoff- und Gallenäurenproduction doch eine gewisse Abhängigkeit von einander zeigen, fei es auch nur in dem Sinne, wie es Stadelmann felbst glaubt, dafs nämlich die eine Function der Leberzellen fich unter Umständen auf Kosten der andern breit mache. Dafs dies zwar häufig, aber durchaus nicht immer der Fall fei, zeigt mein Versuch II, wo, trotz bedeutender Erhöhung der Farbstoffausfcheidung, die Gallenäurenproduction fich innerhalb der normalen Grenzen hält. Andererfeits ift auch die Abhängigkeit zwischen den Gallenäuren und der Menge der fecernirten Galle überhaupt — keine constante, wie ich aus meinen ersten Versuchsprotocol-

len zu schliessen geneigt war. Denn in meinem Versuch III sehen wir, dass Anfangs, trotz stark gefunkener Gallenmenge, die Gallensäuren eine nur unbedeutende Abnahme erfahren, während sie im weitem Verlauf noch mehr abnehmen, wiewol die Galle selbst schon in viel grösserer Quantität abgefondert wird, und erst zu Ende des Versuches fällt die Steigerung der fecernirten Gallenmenge mit derjenigen der Gallensäuren zusammen. Ich möchte daher, mit Rücksicht auf die erwähnten Protocolle, die Behauptung aufrecht erhalten, dass die Gallensäurenproduction weder von der Menge der fecernirten Galle, noch von der des darin enthaltenen Farbstoffes abhängig sei.



Thesen.

1. Es giebt nur einen hepatogenen Icterus.
2. Es wäre wünschenswerth, das Verhalten der Galle bei Gastralcatarrhen einer genauen experimentellen Untersuchung zu unterziehen.
3. Hunde zeigen eine auffallende Resistenz gegen septische Proceffe.
4. Bei oberflächlichen Hautverletzungen pflegt die Heilung unter dem Schorfe rascher abzulaufen, als unter einem aseptischen Occlusivverband.
5. Es ist nicht richtig, den luetischen Primäraffect als Ausdruck bereits erfolgter allgemeiner Erkrankung hinzustellen.
6. Die Vernachlässigung der Naturlehre im jugendlichen Alter rächt sich im spätern Leben durch Mangel an Beobachtungsgabe.



15770

16000