Untersuchungen über den uraemischen Process und die Function der Nieren / von Nicolaus Zalesky.

Contributors

Zalesky, Nicolaus. Royal College of Surgeons of England

Publication/Creation

Tübingen : Verlag der H. Laupp'schen Buchhandlung, 1865.

Persistent URL

https://wellcomecollection.org/works/seqgasef

Provider

Royal College of Surgeons

License and attribution

This material has been provided by This material has been provided by The Royal College of Surgeons of England. The original may be consulted at The Royal College of Surgeons of England. where the originals may be consulted. This work has been identified as being free of known restrictions under copyright law, including all related and neighbouring rights and is being made available under the Creative Commons, Public Domain Mark.

You can copy, modify, distribute and perform the work, even for commercial purposes, without asking permission.



Wellcome Collection 183 Euston Road London NW1 2BE UK T +44 (0)20 7611 8722 E library@wellcomecollection.org https://wellcomecollection.org

Untersuchungen

über den

Uraemischen Process

und die

Function der Nieren

von

Dr. Nicolaus Zalesky.

Tübingen, 1865.

Verlag der H. Laupp'schen Buchhandlung. - Laupp & Siebeck. -

Druck von H. Laupp in Tübingen.

Vorwort.

Herr Dr. Zalesky hat in dieser Schrift die Resultate mühevoller Untersuchungen, die er vom Herbst 1863 bis zum Sommer 1864 im Schlosslaboratorium hier ausgeführt hat, kurz zusammengestellt und die Beschreibung der einzelnen Versuche an Thieren beigefügt. Bei unserem täglichen Verkehre habe ich Gelegenheit gehabt, seine Arbeiten genau zu verfolgen, die interessanten und wichtigen neuen Thatsachen, die er schildert, so weit dies möglich, selbst zu beobachten und zu prüfen, so dass ich von der Richtigkeit aller seiner Angaben auf das vollständigste überzeugt bin. So wenig es zu unterschätzen ist, dass Herr Dr. Zalesky durch sorgfältige Prüfung des Ammoniakgehaltes im Blute nach Sistirung der Harnausscheidung die Haltlosigkeit der Auffassung des urämischen Processes, wie sie Frerichs zuerst zu begründen versucht hat, nachweist, so ist doch nicht diese Widerlegung von Irrthümern, die ohne genaue Untersuchung aber mit viel Emphase in die Welt gesendet waren, sondern der positive Nachweis der secretorischen Thätigkeit der Nieren bei den verschiedensten Thieren und die Darlegung der Aenderung der Stoffcirculation und Stoffumwandlung nach Exstirpation der Nieren oder nach Unterbindung der Ureteren

das Hauptresultat dieser ergebnissreichen Arbeit. Diese Resultate fördern aber nicht allein die Kenntniss des urämischen Processes sehr wesentlich, sondern eröffnen zugleich durchaus neue Gesichtspuncte zur Beurtheilung anderer pathologischer Processe, sowie sie endlich offenbar der Physiologie reiche Ausbeute liefern.

Die Anfertigung der durchaus naturgetreuen Abbildungen in Farbendruck, welche Herr Dr. Zalesky beigefügt hat, hat leider das Erscheinen der Schrift um ein halbes Jahr verzögert.

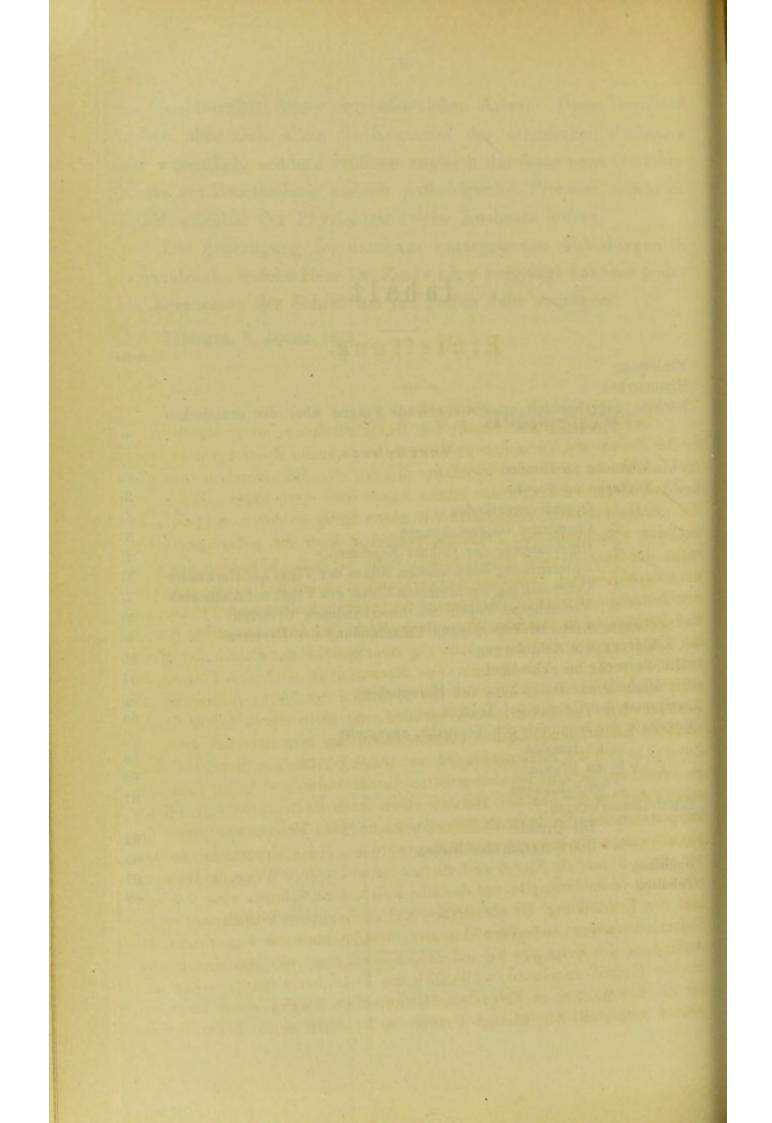
Tübingen, 8. Januar 1865.

1

Hoppe-Seyler.

Inhalt.

	Seite												
Einleitung	1												
Historisches	6												
Nächste experimentell zu entscheidende Fragen über die urämischen													
Processe	20												
Versuche:													
I. Versuche an Hunden	22												
II. Versuche an Vögeln													
1. Operationsmethoden	31												
2. Chemische Untersuchungen	33												
3. Untersuchung der Hühner-Excremente	37												
4. Untersuchung des normalen Blutes der Vögel auf Harnsäure	37												
5. Untersuchung des normalen Blutes der Vögel auf Ammoniak	37												
6. Versuche an Vögeln mit unterbundenen Ureteren	38												
Sectionsresultate an Vögeln nach Unterbindung der Ureteren .													
Erklärung der Abbildungen	50												
III. Versuche an Schlangen	51												
Die Methode zur Darstellung des Harnstoffes	59												
Symptome der Urämie bei Thieren	58												
Resultate der beschriebenen Versuche, angestellt													
a) an Hunden	56												
b) an Vögeln	60												
c) an Schlangen	61												
Schlussbemerkungen.													
1. Die Urämie	62												
2. Die Function der Nieren	65												
Nachtrag	67												
Tabellen	69												
	03												



Einleitung.

Durch eine grosse Anzahl von Krankheitsfällen, sowie durch zahlreiche Reihen von Versuchen an Thieren ist es ausser Zweifel gestellt, dass die Insufficienz oder das gänzliche Stocken der Harnsecretion den Tod des betreffenden Individuums binnen kurzer Zeit herbeiführt. Wenn wir die neuere Literatur nicht allein mit neuen Belegen hiefür, sondern auch mit den verschiedensten Erklärungsversuchen über die todbringende Ursache der Harnretention gefüllt finden, wenn wir in den klinischen Anstalten derartigen Kranken besondere Aufmerksamkeit zollen und in der anhaltenden lebhaften Discussion der hierauf bezüglichen Fragen sich Physiologen und Pathologen in gleicher Weise betheiligen, so kann uns diess nur in der Ueberzeugung befestigen, dass die Beurtheilung der Folgen der Harnretention und das Verständniss des Mechanismus oder der Folgen der chemischen Prozesse, welche von der Retention des Harns verursacht, als Resultat den Tod geben, noch wichtige und nicht durch blosse Combinationen auszufüllende Lücken enthalten und dass man doch mit grösserer Zuversicht sich der Hoffnung hingibt, ein volles Verständniss dieses Prozesses zu erreichen, als dies bei der grössten Anzahl anderer wichtiger pathologischer Vorgänge der Fall ist. Hervorgerufen durch die Beobachtung am Krankenbett können die hier in Betracht kommenden Fragen nur durch das physiologische Experiment entschieden werden. Jedes Experiment, in dem wir einem Thiere die Nieren entfernen, oder auf andere Weise die Harnausscheidung verhindern, gibt uns dasselbe Resultat am Schluss; aber der Verlauf der Erkrankung, die chemischen und mechanischen Verhältnisse zeigen Verschiedenheiten und Verwicklungen, welche auch im Experiment die Auffindung der Kette von Veränderungen erschweren, die von dem mechanischen Eingriff ausgehend, schliesslich das Ende herbeiführt. Wenn man für die Erkrankung in Folge von Harnretention bereits einen besondern Namen aufgestellt hat, nämlich Urämie, so ist damit einem Bedürfniss des

1

Arztes entsprochen, ohne dass die Sache selbst dadurch eine Förderung erhielte; denn man muss es gestehen, dass das, was man Urämie nennt, weder Jemand bekannt ist, noch sogar als ein und derselbe Prozess für alle Fälle angesehen wird. Das Vielgestaltige der pathologischen Prozesse hat leider den Arzt zu sehr verleitet, durch vieldeutige Namen ganze Classen von einzelnen Prozessen zu bezeichnen und sich zufrieden zu geben, wenn er mit einem gewissen herkömmlichen Rechte in einem gegebenen Falle seine Diagnose stellen, d. h. der Krankheit einen dieser vieldeutigen Namen geben kann, um nun frisch sich an die therapeutischen Fragen zu machen. Diese Oberflächlichkeit in der Beurtheilung ist zunächst zu vermeiden, wenn man irgend einem physikalischen oder chemischen Prozesse auf die Spur kommen will; einfache klare Fragen müssen auch sichere experimentelle Entscheidung gewähren und nur auf diesem Wege kann ein Fortschritt erreicht werden. Der Name Urämie, von Piorry¹) zuerst angewendet, seit Frerichs's grösserer Arbeit in bestimmterem Sinne gebraucht, lässt an sich nichts gegen sich einwenden, denn es ist ausser Frage, dass, wenn kein Harn ausgeschieden wird, die Stoffe, welche im normalen Zustande aus dem Blut durch die Nieren ausgeschieden werden, im Blute zurückbleiben; aber einmal bleibt hier noch eine grosse Zahl von Fragen zu entscheiden übrig und dann bezeichnet der Patholog mit Urämie nicht das Zurückbleiben von Stoffen, sondern einen Complex von Symptomen, welche mehr oder weniger constant bei solchen Kranken beobachtet werden, deren Harnausscheidung insufficient oder ganz suspendirt ist. Eclamptische Anfälle der Schwangeren sollen auf Urämie beruhen, Erbrechen soll bei den einen, Coma wieder bei andern der Ausdruck der Urämie sein, und wie viel wissen sonst noch die Lehrbücher und Specialabhandlungen als Symptome der Urämie noch aufzuführen! Wenn diese Symptome die einfache Folge der Harninsufficienz sind, so müssen sie eben unter allen Umständen in allen Fällen auftreten; ist diess nicht der Fall, so müssen besondere Umstände in den einzelnen Fällen, wo sie beobachtet sind, vorhanden gewesen sein, die sie veranlasst haben.

Diese Anschauungsweise ist so einfach und selbstverständlich, dass es scheinen sollte, als dürfe man sie gar nicht erwähnen, und doch findet man sie fast nirgends beachtet. Das leidige Hinderniss, welches jeder nicht chirurgisch-medicinischen Untersuchung in derartiger Richtung im höchsten Grade hemmend im Wege steht, ist die Ungenauigkeit und das Lückenhafte der veröffentlichten Krankengeschichten. Vergleicht man die bessern Krankengeschichten mit einander, so ergibt sich aus ihnen eine grosse Mannigfaltigkeit der beobachteten Symptome, meist ohne dass die Ursachen der Verschiedenheit klar hervorträten. Ich habe eine Anzahl von 77 Kran-

¹) Traité de médecine pratique et de pathologie médicale T. III, pag. 399, Paris 1847. kengeschichten¹) in Beziehung auf die hervorstehenden Symptome verglichen und dabei folgende statistische Resultate erhalten:

- 1) Werke, aus denen die Krankengeschichten entnommen sind:
 - 1. Bright. Report of medical cases etc. vol. the first 1827.
 - 2. Bright. Guy's hospital reports. Memoir the first 1836.
 - 3. Christison. On granular degeneration of the kidnies and its connection with dropsy etc. Edinburg und London 1839.
 - 4. Hamernik. Die Cholera epidemica. Prag 1850.
 - 5. Frerichs. Die Bright'sche Nierenkrankheit und deren Behandlung, Braunschweig. — Ueber die Erscheinung und das Wesen der Urämie. — Archiv für physiol. Heilkunde. 1851.
 - Rapp. Morbus Bright. in Stad. uraemicum. Virchows Archiv
 4. Bd. 1852.
 - Schottin. Beiträge zur Charakteristik der Urämie. Archiv für physiol. Heilkunde. 1853.
 - Berg. Scharlachepidemie; Med. Correspondenz-Blatt des Würtemb. Aerztl. Vereins. 1854.
 - 9. Höring. Scharlachepidemie. Eodem loco pag. 334.
 - D'Ornellas. Bull. de la Société anatomique. Deux observations de maladie de Bright etc. 1854.
 - 11. Reuling. Ueber den Ammoniakgehalt der exspirirten Luft und sein Verhalten in Krankheiten. Giessen 1854.
 - 12. Drasche. Wiener Wochenblatt. 1855.
 - Picard. Convulsions à forme eclamtique chez un homme. Gaz. méd. Strasbourg. 1855.
 - 14. Reuling. Deutsche Klinik. N. 38. 1855.
 - 15. Bertholdt. Beiträge zur Lehre der acuten Vergiftung des Blutes durch Harnbestandtheile. Dissert.
 - Picard. De la présence de l'urée dans le sang. etc. Thèse. Strasbourg 1856.
 - Schweitzer. De renum atrophia morbo Brightii inducta. Dissert. inaug. med. Berolini 1858.
 - Bamberger. Beitrag zur Casuist. des Morb. Brightii. Uraemie. Würzb. med. Zeitschrift, 1. Bd. 1860, pag. 306.
 - 19. Bedeker. De nephritide interstitiali Dissert. Berolini 1860.
 - 20. Oppolzer. Allg. Wiener med. Zeitung, N. 32 u. 34. 1860.
 - 21. Richardson. On uraemic coma. Clinical Essays. London 1862.
 - 22. Abeille. Traité des maladies à urines albumineuses et sucrées. Paris 1863.
 - 23. Colin. Urémie; Gaz. hebdomadaire N. 47. 1863.
 - 24. Fournier. De l'urémie; Thèse pour l'aggrégration. Paris 1863.
 - Rosenstein. Die Pathologie und Therapie der Nierenkrankheiten. Berlin 1863.
 - 26. Haase. Fall von subacuter Urämie bei Specknieren; Archiv d. Heilkunde, 4. Heft. 1864.

Es fanden sich in diesen Fällen:

Mit Anurie									in	15	Fällen	-	19.5	nC
Verminderte	r H	Iarı	nav	ISSC	hei	idu	ng		.,	53			68,3	-
Kopfschmerz										37	Color State		48,1	"
Coma und B									"	68	"		88,3	"
Convulsionen									"	44	"		57,1	"
Erbrechen										40	"			"
Durchfall .											"		51,9	"
							•		"	30	"		38	"
Delirium .								•	"	24	,,		31,2	"
Amblyopie u									"	18	"	=	23,4	"
Pupille } er	wei	ter	t						"	18	"	=	23,4	"
									"	9	"	=	11,7	"
Schwindel									"	15	"	=	19,1	"
Schwerhörigl	keit	t							"	7	"	=	9	"
Verstopfung									"	5	"	=	6,5	
Ohrensausen									"	4	"	=	5,2	"
Nasenbluten									,,	3	"	=	3,9	,,
Uebelkeit									"	3	"	=	3,9	37

Es ergibt sich aus dieser Zusammenstellung, dass nur der comatöse Zustand fast allen Erkrankungen an Harninsufficienz (circa 90 p.C.) eigen ist, dass Erbrechen und Convulsionen sehr häufig auftreten, da sie sich wenigstens doch in der Hälfte obiger Fälle gezeigt haben, dass auch Kopfschmerz in etwa der Hälfte dieser Fälle erwähnt ist, dass dagegen sämmtliche übrigen Symptome nicht einmal in der Hälfte der Fälle sich fanden. Diess zeigt aber im Allgemeinen, dass es keine bestimmte Symptomengruppe gibt, die man als Urämie bezeichnen könnte, oder dass bei Insufficienz der Nierenausscheidung Urämie nicht aufzutreten brauche, ja dass, wenn man Coma, Convulsionen, Erbrechen als Symptome der Urämie ansieht, nur die Hälfte der an Harninsufficienz gestorbenen Patienten an Urämie litten. Was soll man also mit Urämie bezeichnen, oder soll diese Bezeichnung ganz aufzugeben sein? Es möchte wohl am passendsten sein, die Urämie als eine comatöse Erkrankung nach Insufficienz der Harnausscheidung zu bezeichnen und dabei zu beachten, dass der Tod nach insufficienter oder aufgehobener Harnausscheidung auch unter gewissen Umständen erfolgen könne, ohne dass sich Coma, also ohne dass sich Urämie einstellt. Welche Umstände in den obigen Fällen die Ursache des Ausbleibens dieses urämischen Symptoms gewesen sind, das ist bei der althergebrachten Lückenhaftigkeit auch der besseren Krankengeschichten nicht zu ersehen, eben so wenig als bis jetzt

^{27.} Rosenstein. - Berl. klinische Wochenschrift, N. 4. 1864.

Löwer. — Diffuse interstitielle Nephritis. — Berliner klinische Wochenschrift 1864, N. 33, 42.

für irgend ein beobachtetes Symptom der ursächliche Zusammenhang mit der Harninsufficienz aus Krankengeschichten klar geworden wäre; die einzige ganz constante Folge ist der schliesslich eintretende Tod. Es ist nicht zu läugnen, dass durch baldige Aufhebung der Ursache der Harninsufficienz auch das Leben erhalten bleiben kann, aber aus leicht begreiflichen Gründen wird man nicht oft in den Fall kommen, derartige Errettungen zu constatiren.

Allerdings sind von Traube Versuche gemacht worden, die Verschiedenheit der Symptome, das Auftreten von Convulsionen und das Fehlen derselben zu erklären. Traube hat den ganzen Mechanismus des Zustandekommens dieser Symptome zu erläutern versucht; aber so wenig sich etwas gegen diese geistreichen Erklärungsversuche einwenden lässt, so wenig ist man doch auch im Stande, eine genügende Stütze für seine Unterscheidungen in den Sectionsbefunden aufzufinden und überhaupt sind alle derartigen Versuche, welche Erklärungen nervöser Symptome geben wollen, noch höchst hypothetisch und schwankend. Ueber die Unterscheidung der Ammoniämie und Urämie habe ich unten Weiteres zu besprechen; sie kann wegen der Unsicherheit in der Scheidung der Symptome keinen Einfluss auf die Feststellung des Begriffs der Urämie haben, wie ich ihn abzugrenzen suche.

Die eben erläuterten Verhältnisse machen den Standpunkt klar, auf den ich mich stellen zu müssen vermeinte, wenn ich einerseits ein sicheres Urtheil über die bisherigen Arbeiten auf diesem Gebiete, über die Anschauungsweisen und Theorieen bezüglich des Zusammenhangs der Harninsufficienz mit dem endlichen Aufhören des Lebens erlangen wollte.

Wenn nun auf der einen Seite die klinische Beobachtung zur Erklärung der nach Harninsufficienz sich zeigenden Erscheinungen und des am Ende eintretenden Todes wenig Brauchbares ergeben hat in Betreff der Symptome, wenn dieselbe ferner hinsichtlich der chemischen Befunde geradezu einander widersprechende Angaben liefert, so haben auch die Zahlenreihen experimenteller Arbeiten über die chemischen und symptomatischen Folgen der Harnunterdrückung durch Exstirpation der Nieren oder Unterbindung der Ureteren noch wenig Entscheidung ergeben.

Da in zahlreichen Schriften unserer Tage eine ausführliche historische Zusammenstellung der wichtigsten Arbeiten und deren Resultate auf diesem Gebiet enthalten sind, will ich mich hier darauf beschränken, eine kurze Schilderung derjenigen Arbeiten und der Hypothesen zu geben, welche wichtige neue Gesichtspunkte hervorgehoben und natürlich zu den im Folgenden zu beschreibenden Versuchen die leitenden Fragen direct gegeben haben oder doch in naher Beziehung dazu stehen.

Historisches.

Die zur Erklärung der bei Harninsufficienz eintretenden Nervenerscheinungen aufgestellten Theorieen lassen sich in zwei Klassen trennen. Die Einen gehen ohne Weiteres von einer Veränderung der Nervencentra aus, während die Andern eine Vermittlung durch veränderte Zusammensetzung des Blutes eintreten lassen. Eine veränderte Zusammensetzung des Blutes wurde zuerst von Bostock¹) erkannt; er glaubte die Vermehrung eines Stoffes, der in seinen Eigenschaften mit dem Harnstoffe grosse Aehnlichkeit zeigte, im Blute der an Bright'scher Krankheit Leidenden zu finden. Erst von Christison²) wurde der Harnstoff in dem Blute solcher Kranken sicherer nachgewiesen und er legte damit den Grund zu den zahlreichen Theorieen über das Zustandekommen der Symptome bei Harninsufficienz.

Richerand³) beobachtete zuerst die Wirkung der Unterbindung der Ureteren und fand, dass die Production des Harnes trotzdem stattfindet, dass dadurch die Nieren, wie auch die Ureteren, anschwellen, dass bald ein allgemeines Leiden folgt, welches er Harnfieber nennt (fièvre urineuse), nach welchem der Tod entschieden in einigen Tagen eintritt. Ausser diesem Experimente exstirpirte er verschiedenen Thieren die Nieren und fand, dass, wenn nur die eine Niere entfernt wird, das Thier gar nicht darunter leidet; werden jedoch beide entfernt, so folgt ein schneller Tod. In den Körpern der todten Thiere fand er immer die Gallenblase stark vergrössert und mit einer grossen Quantität Galle angefüllt. Diese grosse Ansammlung der Galle sieht er als vicariirenden Prozess bei beschränktem oder ganz aufgehobenem Ausflusse des Urins an.

- ¹) Bright. Report of medical cases, with a wiew af illustrating the symptoms and cure of diseases by a reference to morbid anatomy; Vol. 1. 1827.
- ²) Observations on the variety of dropsy which depends on diseased Kidney. Edinb. med. and surg. journal 1829.
- ³) Archiv für die Physiologie von J. F. Meckel, VIII. Bd. 2. Hft. 1823. S. 326 und Annal. de chimie et de phisique T. XXIII. S. 90.

Die Untersuchungen von Prevost und Dumas') ergaben bei Hunden, Katzen und Kaninchen, dass die Exstirpation von nur einer Niere keine Leiden zur Folge hat. Wird aber nach einiger Zeit auch die andere Niere exstirpirt, so scheinen die Thiere in den ersten zwei Tagen vollständig gesund zu sein; dann aber stellen sich ausserordentlich flüssige, reichliche, braungefärbte Ausleerungen und Erbrechen ein; die Temperatur steigt bis 43° C.; der Puls ist klein, hart und von grosser Frequenz, oftmals zu 200 Schlägen, die Respiration ist ebenfalls sehr frequent, und in der letzten Periode erschwert. Alle diese genannten Symptome sind in fortwährendem Steigen und die Thiere sterben am 5. bis 9. Tage. Werden jedoch beide Nieren zu gleicher Zeit exstirpirt, so tödtet die darauf folgende starke Entzündung die Thiere viel schneller und zwar am 4. bis 5. Tag. Prevost und Dumas bemerkten ferner, dass das Blut dieser Thiere viel seröser als im normalen Zustande erschien, auch dass das Serum eine viel grössere Quantität Wasser enthielt. In 5 Unzen Blut eines Hundes, der nach der Exstirpation der Nieren nur noch 2 Tage lebte, fanden sie mehr als 20 Gramm Harnstoff, in Zjj einer Katze unter denselben Verhältnissen erhielten sie mehr als 10 Gramm Harnstoff. Ueber das Blut von Kaninchen gaben sie keine Data.

Die erste Theorie, welche wir auf unserem Wege finden und welche die Urämie von der Vermehrung des Harnstoffs abhängig macht, ist die von Arthur Wilson²). Er nimmt an, dass im Blut zweierlei Arten von Veränderungen bestehen: 1) Verminderung des Albumins und 2) Existenz des Harnstoffs. Die Ursachen der Nervenerscheinung in der Urämie liegen seiner Meinung nach eben in diesen Veränderungen und können, da die Section keine pathologischen Erscheinungen zeige, nicht anders erklärt werden.

Osborne³) sucht die Ursache des Coma und der Convulsionen nach Sistirung der Harnsecretion in Arachnitis.

Owen Rees⁴) hält es für sehr zweifelhaft, dass der Harnstoff im Blute Coma etc. erzeuge, indem der Eintritt und die Intensität jener Zustände bei M. Brightii nicht immer im Verhältniss stehe zur Quantität der Harnausscheidung, dass ferner das Blut mit Harnstoff überladen sein könne, ohne Symptome urämischer Vergiftung zu erzeugen. Owen Rees

¹) Examen du sang. etc. Ann. de chimie et de physique T. XXIII. pag. 90. 1823.

²) On fits and sudden death in connexion with diseases of the kidneys. — London med. Gaz. 1833.

³) On the nature and treatment of dropsical Diseases by John Osborne. London 1837, f. 36.

⁴) On the nature and treatment of Diseases of the Kidney connected with Albuminous urine by G. O. Rees. London 1850, p. 67.

betrachtet die Verdünnung des Bluts, d. h. Hydrämie, wie sie in der degenerativen Nephritis so ausgesprochen ist, als causales Moment bei der Urämie.

Die Untersuchungen des Stannius¹) an Katzen, welchen er in 4 Versuchen die Nieren exstirpirte, und in andern 4 Versuchen dieselben nephrotomisch machte, und alsdann Harnstoff und harnsaures Natron injicirte, ergaben folgende Resultate:

1) Nach Exstirpation beider Nieren erfolgte der Tod binnen 24 bis 48 Stunden.

2) Nach Exstirpation beider Nieren ergab die chemische Analyse die Anwesenheit von Harnstoff im Blute.

3) Nach Exstirpation beider Nieren und Einspritzung von Harnstoff — 3j Harnstoff auf $3jj\beta$ Wasser — in die Schenkelvene erfolgte der Tod relativ nicht früher (in 17—50³/4 St.), als nach einfacher Exstirpation; in einem Falle also lebte das Thier trotz der Injection länger als nach einfacher Nephrotomie.

4) Nach Exstirpation beider Nieren spritzte er einigen Thieren 3 Gr. harnsaures Natron in die Schenkelvene ein, einigen andern dieselbe Quantität dieses Salzes in das Zellgewebe; der Tod erfolgte alsdann relativ nicht früher als nach einfacher Exstirpation.

5) Das Verhalten des Thieres nach der Operation bis zum Tode bot in allen Versuchen ziemlich dieselben Erscheinungen dar: Grosse Traurigkeit, Abgeschlagenheit, Brechbewegungen und Erbrechen, Mangel an Appetit (soweit sich diess aus dem Verschmähen der vorgesetzten Nahrungsmittel schliessen liess) und Schmerzensäusserungen; meistens geringe Beweglichkeit der hintern Extremitäten, die das Thier schlaff hängen liess, so dass man namentlich anfangs einen lähmungsartigen Zustand vermuthen konnte; doch fanden auch wieder Kraftäusserungen in diesen Theilen statt. In den meisten Fällen waren Herzschlag und Athmung langsam, in einigen Fällen beide beschleunigt und unregelmässig. Tod unter Brechbewegungen, Strecken des Kopfes, Contraction der Bauchmuskeln; nur beim ersten Versuch Mangel dieser Erscheinungen.

6) Nach Exstirpation beider Nieren mit und ohne Injection von Harnstoff oder harnsaurem Natron ergab der Leichenbefund in den meisten Fällen keine Spur von Entzündung innerer Organe, Häute und Gefässe. Wo sich ein grösserer Blutreichthum, oder eine Peritonitis, oder unbedeutende Hyperämie eines Theils des Gehirns fanden, waren diese Zustände das Resultat eines zufälligen oder unbekannten Ereignisses. Die Wunden waren in den meisten Fällen per primam intentionem verklebt und nur selten fanden sich Spuren von Eiterung.

7) Fast constant war ein blutig-seröser Erguss in die Bauchhöhle,

¹) Archiv für physiol. Heilkunde. Bd. IX, pag. 201, 1850.

in welchem sich in vier Fällen der Harnstoff deutlich nachweisen liess. Nie war eine abnorme Quantität von Serum in den Gehirnhöhlen; nur einmal im Spinalkanale eine viel bedeutendere Menge, als sie sonst beobachtet wurde.

8) Urinöser Geruch war nie, weder an den festen, noch flüssigen Bestandtheilen der Leiche zu entdecken.

9) In der Galle und in der Magenflüssigkeit, die in den meisten Fällen in ziemlicher Quantität vorhanden war, wurden nie Spuren von Harnstoff weder nach einfacher Exstirpation, noch nach Injection gefunden.

10) Der grünlich-gallige, schleimige, mehr oder weniger mit Speiseresten gemengte Mageninhalt reagirte bald alkalisch, bald sauer.

11) In allen Flüssigkeiten, wie Blut, Galle, Mageninhalt u. s. w., war stets Ammoniak durch mit HCl befeuchtetem Glasstab nachzuweisen.

Um das Vorhandensein von Ammoniak zu constatiren, hat Stannius die kalte Flüssigkeit mit Kali causticum bis zur Alkalescenz versetzt und dann durch den Geruch oder die weissen Nebel, die beim Nähern eines in Salzsäure getauchten Glasstabes sich bildeten, geprüft.

Hamernik¹) hält dafür, dass die nach Choleraanfällen eintretenden Erscheinungen, welche von andern Beobachtern als typhöse oder typhoide bezeichnet werden, durch Zurückhaltung der Elemente des Harns im Blute, durch Urämie bedingt seien.

Insbesondere führt er an:

a. Dass in allen Fällen dieser Art die Harnabsonderung gestört sei; es werde entweder gar kein Harn abgesondert, oder sei derselbe eiweisshaltig.

b. Die nach Choleraanfällen eintretenden urämischen Erscheinungen seien dieselben, wie sie auch sonst in Folge von Urämie bei Thieren und Menschen beobachtet werden.

c. Nach dem Tode verbreiten fast alle Organe der Leiche, besonders aber die Flüssigkeiten der Luftwege und der Darminhalt den charakteristischen, urinösen Geruch. Ja in schweren Fällen verbreiten auch die Kranken, obwohl sie keinen Harn lassen, in der letzten Zeit ihres Lebens einen urinösen Geruch, der besonders an der ausgeathmeten Luft, an den reichlichen und klebrigen Schweissen bemerkbar ist. In diesen klebrigen, urinös-stinkenden Schweissen lassen sich nicht selten, wenn sie an der Stirne, an der Nase, an der Wangenbeingegend zu einem weisslichen, schmierigen Pulver eintrocknen, harnsaure Salze (?) und Fette (?) nachweisen. Noch verdient hervorgehoben zu werden, dass bei der nach Cholera eintretenden Urämie die der Bright'schen Krankheit eigene Veränderung in den Nieren relativ selten vorkommt, wenigstens war diese Veränderung in Prag nach Hamerniks Angabe seltener, als die Albuminurie

¹) J. Hamernik. - Cholera epidemica. Prag 1850.

während des Lebens. Die Urämie im Gefolge der Cholera scheint demnach mehr durch eine blosse Funktionsstörung als durch materielle Veränderungen der Nieren bedingt zu sein.

Bald darauf stellte Frerichs¹) folgende Hypothesen auf: Die Erscheinungen der Urämie hängen von der Anhäufung des Harnstoffs im Blute ab, welcher sich hier unter dem Einfluss eines unbekannten Ferments in kohlensaures Ammoniak verwandelt. Frerichs sagt, der Harnstoff sei an sich kein Gift, es sei daher ein anderer Stoff unumgänglich nöthig, um ihn zum Gift zu machen. Er habe durch vielfache Beobachtungen gefunden, dass oft sehr beträchtliche Mengen von Harnstoff im Körper, namentlich in hydropischen Flüssigkeiten angehäuft würden, ohne Urämie zu bewirken.

Der Ausgangspunkt der Frerichs'schen Theorie ist also die Existenz des kohlensauren Ammoniaks im Blute. Er bemühte sich, seine Theorie durch vielfache Untersuchungen zu befestigen und gab an, dass sowohl bei spontaner als auch bei künstlicher Urämie das Blut immer violett gefärbt sei. In allen diesen Fällen zeige die chemische Untersuchung die Existenz des kohlensauren Ammoniaks, aber auch die des nicht zerstörten Harnstoffs. Uebrigens macht auch schon Frerichs die Bemerkung, dass die Quantität des kohlensauren Ammoniaks überaus verschieden sei. Als Beweis führt er an, dass die Injection von kohlensaurem Ammoniak in das Blut des Thieres eine Reihe von Symptomen, ähnlich der Urämie, nach sich ziehe, bei welchen man das kohlensaure Ammoniak nicht allein im Blute des kranken Thieres, sondern auch in der Masse des Erbrochenen, im Magen nach dem Tod, und in der exspirirten Luft vorfinde. Bei der Frerichs'schen Theorie ist also der Harnstoff das Princip der Krankheit, welches jedoch nur bei dem Vorhandensein anderer Agentien wirkt. Wilson sagt das Gegentheil.

Schottin²) bemühte sich ebenfalls, die Erscheinungen der Urämie zu erklären. Er sagt: Das normale Blut ist alkalisch und diese Eigenschaft ist zur Metamorphose der extractiven Stoffe unumgänglich nöthig. Der Harnstoff ist jedoch indifferent und zeigt weder alkalische, noch saure Reaction. Er dient dazu, die Sauerwerdung des Blutes zu verhindern. Besitzt jedoch das Blut eine grössere Quantität von Harnstoff, so wird es indifferent, kann daher keine Verbindungen mit Basen eingehen und ist nicht im Stande, Metamorphosen der Extractivstoffe hervorzubringen. Durch diese Anhäufung der Extractivstoffe entstehen nach seiner Meinung die

¹) Die Bright'sche Nierenkrankheit und deren Behandlung. Braunschweig 1851, pag. 111. — und "Ueber die Erscheinung und das Wesen der Urämie" in Vierordts Archiv. X. Jahrg., pag. 399.

²) Beiträge zur Charakteristik der Urämie. Vierordts Archiv. XII. Jahrg. pag. 170, 1853.

Erscheinungen der Urämie. Schottin bekräftigt seine Theorie dadurch, dass das Verhältniss zwischen Albumin- und Extractivstoffen durch die abnorme Anhäufung der letztern verändert sei. Die normale Quantität der Extractivstoffe verhalte sich zu der des Albumins wie 5:100, während hier das Verhältniss wie 40:100 sei — also eine enorme Veränderung des Bluts.

Prof. Hoppe¹) erklärt die Erscheinungen des Typhoids aus der Zurückhaltung der Excretionsprodukte, ohne gerade eine toxische Wirkung des zurückgehaltenen Harnstoffes oder des durch eine Zersetzung gebildeten kohlensauren Ammoniaks anzunehmen, und fand im Blutserum eines an Urämie Leidenden eine dreifache Vermehrung des Harnstoffs und der Extractivstoffe; auch die Quantität des Kreatins war ebenfalls fünfmal grösser als im Normalzustande.

Im Jahre 1855 veröffentlichte Buhl²) seine Mittheilungen über die Cholera in München. Buhl sucht zu beweisen, dass die Annahme der Cholera-Urämie einen weit verbreiteten Irrthum mit sich führe und hält es für geeigneter, anstatt dieser Bezeichnung den Ausdruck "Cholera-Typhoid" beizubehalten, umsomehr, da die urämischen Symptome bei der Cholera auch noch auf eine andere, als die bekannte Weise erklärbar seien. Der Harnstoff werde nämlich im normalen Zustande in den Geweben selbst gebildet, aber gleich nach seiner Bildung in statu nascenti weggeschwemmt und in's Blut übergeführt. Allein durch den Choleraprozess und insbesondere durch die profusen Entleerungen von Seite des Magens und Darmkanals verliere das Blut von seinem Wasser und zugleich fast all sein Kochsalz und werde hiedurch ausser Stand gesetzt, den Uebergang des Harnstoffes in die Gefässe zu vermitteln und zu begünstigen. Die Zersetzungsprodukte der Gewebe und besonders der Harnstoff häufen sich bei der Cholera im Gehirn, in den Muskeln u. s. w. an, nicht weil die Nieren verstopft seien, sondern weil der Wasserstrom fehle, der sie als Excret nach aussen abfliessen macht. Allein durch diesen Wasserverlust des Blutes bei dem Choleraprozesse komme es nicht nur zur Anhäufung des Harnstoffs, sondern überhaupt zur Zurückhaltung aller Verbrauchsstoffe in den Organen.

Buhl macht ferner darauf aufmerksam, dass bei der Cholera mit dem Harnstoff auch andere Zersetzungsprodukte, z. B. die Milchsäure, im Blute zurückgehalten werden, und dass man im Choleratyphoid ebenso gut und mit derselben Berechtigung von Leukämie, Meliturie und Albuminose sprechen könne, wie von Urämie.

¹) Dritter ärztlicher Bericht über das Berliner Arbeitshaus im Jahre 1853, pag. 12.

²) Mittheilungen aus der Pfeufer'schen Klinik. — Epidemische Cholera. Zeitschrift für rationelle Medicin. T. VI. 1855.

Gallois¹) stellte Versuche an mit innerlicher Darreichung von Harnstoff. Er wählte aber, um ganz sichere Resultate zu erhalten, Thiere, die im normalen Zustande nur sehr wenig Harnstoff secerniren, nemlich Kaninchen. Er fütterte dieselben ausschliesslich während der Versuchsdauer mit gelben Rüben und bestimmte zuerst den normalen, in dem Harn von 2-4 Stunden enthaltenen Harnstoff. Darauf injicirte er in den Magen derselben 3 Tage nach einander 5 Gramm Harnstoff und sammelte dann den 24stündigen Harn. Es ergab sich, dass der Harnstoff unverändert und in beträchtlicher Menge in den Harn übergegangen war. In einer 2. Versuchsreihe wurden bei derselben Nahrung ebenfalls 5 Gramm Harnstoff in den Magen injicirt und der Harn portionenweise aufgefangen und untersucht. Es zeigte sich, dass schon nach 30-40 Minuten die Ausscheidung durch den Harn begann und nach Verlauf von 60-70 Stunden beendigt war. Nach den Untersuchungen von Gallois ist der Harnstoff für Kaninchen ein tödtliches Gift. 5 Thiere dieser Art starben nach einer Dosis von 20 Gramm unter völlig gleichen Symptomen: Beschleunigung der Respiration, Gliederschwäche, Zittern mit Sehnenhüpfen, allgemeine Convulsionen und Tod; pathologisch-anatomische Veränderung meist nicht vorhanden. Natürlicher Harnstoff wirkt ebenso wie künstlicher, mithin ist die Giftwirkung nicht den etwa in letzterem vorhandenen Cyan-Verbindungen zuzuschreiben. Harnstoff wirkt giftig nicht durch die Umwandlungsprodukte des Harnstoffs, sondern er selbst bedingt in unverändertem Zustande bei seiner Anhäufung im Blute diese Erscheinungen. Kohlensaures Ammoniak konnte Gallois in dem Athem der Thiere nie nachweisen.

Rosenstein²). Aus drei Krankheitsfällen von Urämie, die sich dadurch auszeichnen, dass bei zweien derselben die täglich ausgeschiedene Harnmenge normal blieb, bei dem dritten aber dieselbe vermehrt war, während die Harnstoffausscheidung abnorm gering sich zeigte, — ist zu schliessen, dass man die Entstehung der urämischen Erscheinungen nicht allein von einer Blutvergiftung mit Harnstoff oder kohlensaurem Ammoniak herleiten darf, wie dies Frerichs thut, da sie ebenso gut nach Resorption von Oedem und Erguss in die Ventrikel entstehen kann, dass man daher in jedem einzelnen Falle nach der Ursache zu suchen hat.

Hammond³) leitete 4 Unzen destillirtes Wasser, in dem 60 Gran (3,87 Gramm) Harnstoff gelöst waren, in die Drosselvene eines grossen Hundes. Das Thier schlief bald darauf ein, und erwachte nach 2 Stunden vollkommen wohl. Der Urin entleerte in den nächsten 24 Stunden

¹) Expériences sur l'urée et les urates. — Compt. rend. de l'Acad. des sciences. Avril 1857. Nr. 14; Gaz. des hôpitaux 45. 1857 und Essai physiologique sur l'urée et les urates. Thèse de Paris 1857.

²) Einige Fälle von Urämie. - Med. Centr. Ztg. 68. 1858.

³) On the Injection of Urea and other substances into the Blood. North Americ. Med. chirurg. Review II. pag. 287. March 1858.

53-54 Gran Harnstoff. Ein zweiter Versuch, in welchem noch Blasenschleim zum Harnstoff gesetzt worden, lieferte dasselbe Ergebniss. Die Ausathmungsluft beider Hunde führte keine beträchtlichen Mengen von Ammoniak.

Die Einspritzung von 60 Gran (3,87 Gramm) kohlensauren Ammoniaks in 4 Unzen Wasser erzeugte Unruhe, Geschrei und Convulsionen, nicht aber Erbrechen. Das Thier wurde wieder vollkommen gesund.

Ammoniak ging mit der Athemluft und mit dem Harn davon. Die Injection von 60 Gran Salpeter hatte heftige Krämpfe, Erbrechen, Bewusstlosigkeit und Tod zur Folge. Ein Hund, dem 60 Gran schwefelsaures Natron eingespritzt wurden, blieb am Leben, litt aber sonst an den gleichen Krankheitszeichen, wie das Thier, in dessen Blutgefässe Salpeterlösung injicirt worden war. Ham mond machte noch einige Versuche mit den erwähnten Stoffen nach Ausrottung der Nieren. Die Einspritzung von reinem Harnstoff oder diesem und Blasenschleim führte auch hier nicht zur Ammoniakentwicklung.

Aus diesen Experimenten zieht Hammond folgenden Schluss: Der Harnstoff ist ein Gift, das bei grösserer Ansammlung im Blute, wie es bei der Bright'schen Krankheit der Fall ist, die Symptome der Urämie hervorruft, aber der Harnstoff ist nicht durch die Umwandlung in Ammoniak die Ursache der Urämie. Kohlensaures Ammoniak ist nicht giftiger als die andern von ihm (Hammond) geprüften Substanzen, sogar weniger giftig als Salpeter.

Treitz¹) ist der Meinung, dass die Urämie durch Vergiftung des Blutes mit Ammoniak entstehe, nur sei der Mechanismus der Urämie ein anderer als Frerichs ihn annimmt. Er sagt, dass bei jedesmaliger Unterdrückung der Urinsecretion die Bestandtheile des Harnes und besonders der Harnstoff sich im Blute anhäufen. Dieser Harnstoff gehe in alle Secretionen des Organismus über, doch werde durch die Schleimhäute des Darmes eine besonders grosse Quantität ausgeschieden. Der Harnstoff transformire sich alsbald im Darmkanale zu kohlensaurem Ammoniak, bringe dort die verschiedensten anatomischen Veränderungen hervor, werde ¦dann resorbirt und gehe ins Blut über. Durch diese Resorption entstehe die Vergiftung des Bluts durch Ammoniak. Diesen Process hat Treitz Ammoniämie genannt. Seiner Meinung nach ist der Ausgangspunkt der Urämie der Darmkanal. Nach der Frerichs'schen Theorie ist also die Blutvergiftung eine primäre Erscheinung, während dieselbe hier eine secundäre ist.

Jaksch²) unterscheidet zwei Arten der Urämie, wovon eine dadurch ¹) Ueber urämische Darmaffectionen. Prag. Vierteljahrsschrift. 64. Bd. pag. 143. 1859.

²) Klinische Mittheilungen. Prager Vierteljahrsschrift. 66. Bd. 1860. pag. 143. entstehen soll, dass der Harn zersezt und alsdann kohlensaures Ammoniak vom Blute resorbirt wird (Ammoniämie); die andere soll von der Brightschen Nierendegeneration herrühren und durch Resorption des in kohlensaures Ammoniak zerfallenden Harnstoffs innerhalb des Darmkanals entstanden sein (Urämie.)

Die Ammoniämie entsteht seiner Meinung nach bei Torpor und Lähmung der Harnblase, ferner bei Erweiterung des Nierenbeckens und der Nierenkelche, in Folge von Verschliessung der Ureteren und endlich bei Nierenabscessen, Nierentuberkulose und Blasennieren. Er zieht folgende Schlüsse:

1) Urämie und Ammoniämie sind verschiedene Krankheitszustände und bedingen in vieler Hinsicht sehr verschiedene Krankheitserscheinungen.

2) Beide Benennungen beziehen sich bloss auf die wichtigsten Harnbestandtheile, die sich bei denselben im Blute vorfinden, bei Urämie auf den Harnstoff, bei Ammoniämie auf das kohlensaure Ammoniak. Es versteht sich von selbst, dass nebst diesen auch noch andere Harnelemente bei der ersteren und Zersezungsprodukte bei der leztern im Blute vorhanden sind.

3) Die Urämie geht bei morbus Brightii der zugleich bestehenden Niereninsufficienz und insbesondere dem Grade der Ausbreitung derselben und der Raschheit ihrer Entwicklung vollkommen parallel.

4) Die Ammoniämie hat ihren Ausgangspunkt entweder in den Harnwerkzeugen durch Resorption von zerseztem Harn, und somit von kohlensaurem Ammoniak, oder im Darmkanal, durch Aufsaugung des daselbst ausgeschiedenen und in kohlensaures Ammoniak umgesezten Harnstoffs, nicht nur bei morbus Brightii, sondern auch bei allen Krankheiten der Nieren, welche die Insufficienz derselben bedingen. Die Symptome der leztern Form von Ammoniämie erreichen niemals eine solche Intensität und Extensität, wie die der erstern.

5) Die Ausscheidung des bei der Niereninsufficienz im Blute angehäuften Harnstoffs erfolgt vorzüglich durch die Schleimhaut des Magens und Darmkanals, aber auch der Luftwege, ferner durch Transsudate der serösen Häute, sowie durch das interstitielle Bindegewebe, bisweilen selbst durch die Haut.

6) Die Ausscheidung des kohlensauren Ammoniaks wird bei Ammoniämie vorzüglich durch Lungenexhalation, die äussere Haut und die Schleimhaut des Magens und Darmkanals vermittelt.

Die Untersuchungen Hammonds¹) sind dazu bestimmt, die unmittelbare Ursache der Urämie, über welche noch die verschiedensten Theorieen verbreitet sind, zu erörtern und zur genaueren und vollkommeneren Kenntniss derselben weitere Beiträge zu liefern.

¹⁾ On Uraemic Intoxication — the Americ. Journal of the med. sciences. Vol. XLI. pag. 55, 1861.

I. Zunächst suchte Hammond genauer als bisher geschehen die Wirkung des Harnstoffs, wenn derselbe in das Blut gesunder Thiere einmal oder wiederholt injicirt wird, zu ermitteln.

II. Durch eine zweite Reihe von Experimenten suchte Hammond die Wirkungen kennen zu lernen, welche die Ligatur der Nierengefässe oder die Entfernung der Nieren selbst zur Folge hat.

III. In einer dritten Reihe von Experimenten endlich wurde nach Exstirpation der Nieren Harnstoff oder Urin direct in das Blut gebracht.

Aus diesen Versuchen zieht Hammond folgende Schlüsse:

1) Die Injection einer mässigen Menge von Harnstoff in das Blut von Thieren erzeugt einen gewissen Grad von Störung im Nervensysteme, ähnlich den Symptomen in den ersten Stadien der Urämie. Dieser Zustand verschwindet aber wieder, wenn die Nieren fähig sind, das Toxicum aus dem Blute auszuscheiden.

2) Harnstoff in grösserer Menge in das Blut geführt, als durch die Nieren in einer gewissen Zeit ausgeschieden werden kann, führt den Tod durch Urämie herbei.

3) Durch die Ligatur der Nierenarterien oder durch die Exstirpation der Nieren wird ein Zustand erzeugt, der sich nicht wesentlich von der Urämie, wie sie bei der Bright'schen Krankheit oder bei directer Einführung von Harnstoff in das Blut oftmals auftritt, unterscheidet. Wie jedoch schon Bernard und Barreswil¹) fanden, so zeigte es sich auch bei den Experimenten Hammonds, dass, so lange der Harnstoff oder die aus ihm entstandenen Produkte durch den Magen oder Darm entleert wurden, keine Urämie entstand, dass aber nach dem Aufhören dieser Entleerungen Convulsionen eintraten und bald der Tod erfolgte.

4) Die Einführung von Harnstoff oder Urin in das Blut von Thieren, deren Nieren exstirpirt worden, kürzt das Leben solcher Thiere noch mehr ab.

5) Es ist Grund zu der Annahme vorhanden, dass Urin als Ganzes weit giftiger wirke, als eine einfache Lösung von Harnstoff; denn in jenen Fällen, wo Urin in das Blut injicirt wurde, war die so injicirte Harnstoffmenge viel geringer, als da, wo reiner Harnstoff gebraucht wurde, und doch folgten Symptome von ebenso grosser Heftigkeit.

6) Harnstoff oder die Elemente des Urins als Ganzes erzeugen einen Zustand im Nervensystem, der zu Congestion und Entzündung der Eingeweide, namentlich der Lungen, des Pericardium und der Milz prädisponirt.

7) Harnstoff direkt in das Blut injicirt oder bei Exstirpation der Nieren angehäuft, verändert die Blutbildung in der Art, dass das normale Verhältniss zwischen weissen und rothen Körperchen geändert und entweder

¹) Sur les voies d'élimination de l'urée après l'exstirpation des reins. Archives générales de Médecine. 1847. T. XIII. 4. Série. pag. 449.

die Zerstörung der leztern beschleunigt, oder die Ausscheidung schon zerstörter Blutkörperchen verhindert wird.

8) Es ist kein Grund zu der Annahme vorhanden, dass der Harnstoff in kohlensaures Ammoniak verwandelt werde, sondern man darf im Gegentheil schliessen, dass ein solcher Vorgang nicht stattfinde. Gegen eine solche Hypothese spricht der Umstand, dass bei Hammonds Experimenten sich gewöhnlich eine grössere Menge von Harnstoff in dem nach dem Tode, als in dem während des Lebens untersuchten Blute vorfand.

Oppler 1) bearbeitete diese Frage nach einigen neuen Seiten, und machte unter anderem auch den Gehalt an Kreatin zum Gegenstand seiner Untersuchungen. Zuerst untersuchte er die Quantität des Kreatins in dem normalen Muskelfleisch bei genauer Wägung desselben und fand, dass ein Kilogramm Muskeln 1/3 Gramm Kreatin enthalte. Jezt, da er die normale Quantität des Kreatin gefunden, führte er eine Nephrotomie aus und fand, dass nach Verlauf von 40-50 Stunden bei demselben Fleischgewichte die Quantität des Kreatins 2,2 Gramm war. Die Untersuchungen Opplers scheinen ferner zu beweisen, dass durch die Unterbrechung der Urinsecretion nicht allein eine abnorme Vermehrung des Harnstoffes im Blut stattfinde, sondern auch eine Anhäufung der extractiven Stoffe. Nach Oppler rufen Injectionen von kohlensaurem Ammoniak in das Blut von Thieren nicht die Erscheinungen von Depression des gesammten Nervensystems, wie sie sich bei der urämischen Intoxication zu erkennen geben, hervor, sondern Erscheinungen der Erregung und Reizung. Ferner fand Oppler nach Exstirpation der Ureteren weder im Blute noch im Erbrochenen, noch in den Geweben kohlensaures Ammoniak, wohl aber eine reichliche Menge von Harnstoff (reichlicher nach der Unterbindung der Ureteren, als nach Exstirpation der Nieren) und ferner enorme Vermehrung der Extractivstoffe im Blut und des Kreatins, auch etwas Leucin in den Muskeln. Oppler hat im Blute der nephrotomirten Thiere kein Ammoniak finden können, er fand nur viel unzersetzten Harnstoff. Er schliesst aus seinen Versuchen, dass der Harnstoff nicht vollständig präformirt in die Nieren gelange und dort nicht nur ausgeschieden sondern zum Theil in denselben gebildet werde, - eine Ansicht, welche die ganze gegenwärtige Lehre von der Harnstoffbildung wesentlich modificiren würde.

Traube²) erklärt, gegen die bisher fast allgemeinen humoralpathologischen Anschauungen, die urämischen Zufälle herrührend von Anämie und Oedem des Gehirns. Letzteres (Oedem des Gehirns) — so führt Traube aus — wird vorbereitet durch die Verdünnung des Blutserums, aber auch

¹) Beiträge zur Lehre von der Urämie. Virchows Archiv. Bd. 21. pag. 260.

³) Ueber die sogen. urämischen Anfälle. -- Med. Centr.Ztg. XXX. 103. 1861.

beim Mangel von Hydrops, durch den bedeutenden Eiweissverlust, theils mit dem Harne, theils in Folge des ^fast nie fehlenden Darmkatarrhs, verursacht und begünstigt durch die abnorm hohe Spannung des Aortensystems, welch leztere bedingt ist durch die Hypertrophie des linken Ventrikels. Wird nun durch den vermehrten Druck im Aortensystem die Spannung plötzlich gesteigert, so transsudirt das verdünnte Blutserum durch die Wände der kleinen Gehirnarterie, wodurch die Capillaren und Poren, bei denen der Druck bedeutend geringer ist, zusammengedrückt werden und ihr Volumen bedeutend verringert wird. Die Folge hievon ist, dass Oedem des Gehirns eintritt, und ihm folgt nothwendig Anämie.

Ist nur das grosse Gehirn anämisch und ödematös, so stellt sich bei dem Kranken Coma ein, ist es jedoch das Mittelhirn, so treten zu dem Coma noch Convulsionen.

Petroff¹), welcher die Oppler'schen Versuche wiederholte, kam zu einem entgegengesetzten Resultate. Er fand bei Hemmung der Nierenfunction stets Ammoniak im Blute und in den Excrementen und zwar in der Art, dass schon 24 Stunden nach Exstirpation der Nieren und vor Eintritt der urämischen Zufälle sich Spuren von Ammoniak im Blute fanden, und eine Zunahme seiner Menge nach weiteren 24 Stunden, als die urämischen Erscheinungen vollständig etablirt waren. Harnstoff konnte im Blute nicht nachgewiesen werden; dagegen war die Menge des 24 Stunden nach der Nephrotomie im Blute befindlichen Ammoniaks um das 3fache geringer, als 48 Stunden nach der Operation; ferner enthielt nach den ersten 24 Stunden das Blut weniger freies als gebundenes, nach 48 Stunden dagegen mehr freies als gebundenes Ammoniak.

Durch Injection von kohlensaurem Ammoniak ins Blut nicht nephrotomirter Thiere rief Petr off bei diesen Erscheinungen von grösster Erregung, aber auch dann der Depression hervor, welche den urämischen sehr ähnlich waren. Diese Erscheinungen zeigten sich übrigens sehr unbeständig und schwanden schnell wieder, wenn sie nicht durch ihre Intensität zum Tode führten, indem das Ammoniak grösstentheils in sehr kurzer Zeit aus dem Blute in den Harn überging. Dagegen bewirkten Injectionen schon von kleinen Mengen Ammoniak bei nephrotomirten Thieren viel intensivere Erscheinungen, welche den urämischen sehr ähnlich waren. Die Schlüsse, welche Petroff aus seinen Versuchen zieht, formulirt er folgendermaassen.

1) Wenn die Nierenfunctionen unterbrochen werden, so bildet sich im Blute kohlensaures Ammoniak.

2) Die Injection desselben ins Blut erzeugt Erscheinungen, die den urämischen durchaus ähnlich sind.

3) Der Grad, in dem diese Erscheinungen auftreten, sowie der Cha-

1) Zur Lehre von der Urämie. Virchows Archiv Bd. 25. pag. 91. 1862.

2

rakter derselben, sind abhängig von der Menge des Ammoniaks im Blut, und von dem Zustande, in welchem dasselbe darin enthalten ist.

Fournier¹) hält dafür, dass das Wesen der Urämie noch nicht enthüllt sei und glaubt, dass sie nicht durch die Anhäufung eines einzigen Stoffes im Blute, sondern durch mehrere bedingt werde, und zwar durch die der sogenannten Extractivstoffe.

Die Erklärungsversuche von Traube, welche wenig beachtet geblieben waren, fanden neuerdings eine weitere Vertheidigung durch Ph. Munk²), welcher Folgendes als Resultat seiner Untersuchungen angibt:

1) Die Zeit des Eintritts der urämischen Erscheinungen ist stets abhängig von der Art und Weise, wie die Thiere urämisch gemacht werden. Am schnellsten treten sie bei Hunden auf nach der Exstirpation der Nieren, minder schnell stellen sie sich ein nach Unterbindung der Nierenarterien, am spätesten nach Unterbindung der Ureteren. Lange vor dem Eintritt der urämischen Erscheinungen stellt sich Erbrechen ein; das Erbrochene ergiebt Harnstoff in reichlicher Menge, aber kaum Spuren von kohlensaurem Ammoniak. Ebenso lässt sich bei Kaninchen der Harnstoff in dem Kothe nachweisen.

2) Die Form, unter der die urämischen Erscheinungen bei Hunden und Kaninchen verlaufen, ist verschieden: die Depression des Nervensystems ist der Grundzug des urämischen Bildes und man findet am häufigsten die comatösen Zustände, die meist mit einfachen Zuckungen bis zu den heftigsten Convulsionen verbunden sind.

3) In Bezug auf die chemischen Resultate zeigt sich stets eine Vermehrung des Harnstoffs und Kreatins. »Beide zeigen sich sowohl nach Exstirpation der Nieren als nach Unterbindung der Ureteren in den Muskeln und im Blute bedeutend vermehrt, im Erbrochenen ist ziemlich viel Harnstoff, kaum aber eine Spur von kohlensaurem Ammoniak nachzuweisen.« Die Injection von Harnstoff und kohlensaurem Ammoniak hat nie den urämischen ähnliche Erscheinungen zur Folge.

4) In Betreff der Traube'schen Hypothese, wornach urämische Zufälle dadurch veranlasst werden, dass durch Verdünnung des Blutserums der Druck des Gefässsystems erhöht wird, so zeigen sich, wenn einerseits die Jugularis unterbunden, anderseits Wasser in die Carotis injicirt wird, nur vorübergehende Erscheinungen; nach Unterbindung der Ureteren aber, wie bei der Exstirpation der Nieren, treten nach der Wasserinjection sofort urämische Zustände ein. Dasselbe Resultat erhält man durch Injection von frischem geschlagenem, defibrinirtem Blute. Urämische Erscheinungen treten also ein, wenn bei einer gewissen Blutverdünnung die

¹) De l'urémie; Thèse pour l'agrégation. Paris 1863.

²) Zur Frage von der Urämie. Berlin, klinische Wochenschrift. 1864. Nr. 11, 18.

Spannung des Aortensystems über eine gewisse Höhe steigt und eine Zeit lang auf dieser Höhe bleibt.

5) Die Richtigkeit lezteren Satzes erweist sich auch dadurch, dass bei Herabsetzung des Druckes im Gefässsystem, namentlich des Gehirns, die urämischen Erscheinungen entweder gar nicht auftreten, oder sich höchstens sehr spät oder ganz schwach zeigen. Angestellte Versuche legen dar, dass durch Beschränkung der Blutzufuhr zum Mittel- und Grosshirn nach Unterbindung der Carotiden bei Thieren mit unterbundenen Ureteren Coma und Convulsionen sich hinausschieben lassen, während dann die Erscheinungen von Seiten des Hinterhirns sehr exquisit hervortreten.

Die Untersuchungen von Perls¹), mit Kaninchen angestellt, ergaben Folgendes:

1) Bei nephrotomirten Thieren war eine Harnstoffanhäufung nicht zu constatiren, wohl aber bei denjenigen, denen die Ureteren unterbunden waren, und zwar schien bei diesen die Harnstoffmenge in den ersten 24-48 Stunden nach der Operation am grössesten zu sein.

2) Die Menge des wässerigen Extracts ist nach der Operation vermehrt.

3) Die Menge des Kreatins ist in hohem Grade vermehrt, und zwar nicht nur absolut, sondern auch im Verhältniss zu dem die löslichen Salze noch enthaltenden, wässerigen Extract. Seine Sectionsresultate sprechen weder für Traube's Hypothese, noch die von Treitz aufgestellte Theorie; die Umwandlung des Harnstoffs in Ammoniak überhaupt scheint ihm nach Schottins Beobachtungen nicht anwendbar zu sein; seine Versuche bestätigen die von Oppler gemachte Beobachtung, dass die Nieren den Harnstoff nicht bloss excerniren, nachdem er im Blute, resp. in den Geweben gebildet ist, sondern dass er in den Nieren selbst gebildet wird. Ferner bestätigen seine Versuche, dass die Extractivstoffe und namentlich das Kreatin, resp. Kreatinin, sich in Folge der Nierenuthätigkeit im Körper anhäufen, und begründet hierauf die Hauptursache dieser Erscheinungen.

Perls konnte das Blut wegen der Kleinheit der Thiere nicht zur Analyse benützen; die chemische Untersuchung hielt sich an die Muskelsubstanz, und er bemühte sich, die Menge des wässerigen Extractes, des Kreatinins und des Harnstoffs zu bestimmen. Schliesslich sagt er: Die sogenannten urämischen Gehirnerscheinungen haben ihre Hauptursache darin, dass die Ernährung des Blutes wegen der reichlichen excrementiellen Bestandtheile eine ungenügende ist. Diese Ueberhäufung kommt entweder zu Stande, indem die Niere functionsunfähig ist, oder indem jene Bestandtheile durch Zerfall der Gewebe in abnorm grosser Menge gebildet werden. Für beide Arten passt der Name urämisch insofern, als es sich um eine

2*

¹) Perls, Qua via insufficientia renum symptomata uraemica efficiat. Dissert. Regimonti 1864 und Beiträge zur Lehre von der Urämie — Königsb. med. Jahrbücher Bd. IV. pag. 56.

Anhäufung von Stoffen handelt, die normaler Weise zum grossen Theil als Harnstoff durch die Nieren ausgeschieden werden. Von diesem Standpunkt aus glaubt er, dass man jene Gehirnerscheinungen im Verlaufe des Typhus, des Puerperalfiebers, des perniciösen Icterus, des Choleratyphoids etc. als urämische bezeichnen kann, wenn auch die Nieren in den betreffenden Fällen keine Abnormität zeigen.

In neuester Zeit haben endlich Kühne und Strauch¹) kurze Mittheilungen über Versuche gemacht, durch welche gezeigt wird, dass auch mit dem empfindlichen Nessler'schen Reagens im Blute nephrotomirter Hunde nicht bei niedrigerer Temperatur Ammoniak nachgewiesen werde, als in dem gesunder Hunde.

Nächste experimentell zu entscheidende Fragen über die urämischen Prozesse.

Bei der gegebenen Aufzählung der bis jetzt vorliegenden wichtigeren Arbeiten habe ich auch eine ganze Reihe von Mittheilungen kurz resumirt, die erst während oder nach Beendigung meiner Arbeit erschienen. Ich begann meine Versuche nach dem Erscheinen der Abhandlung von Petroff, dazu aufgefordert von Prof. Hoppe, und musste denselben eine bei Weitem grössere Ausdehnung geben, als alle während dieser Zeit erschienenen Arbeiten sie aufweisen, wenn nämlich, wie es im Plane meiner Arbeit lag, alle sich bietenden Gesichts- und Ausgangspunkte zur Aufklärung des wichtigen urämischen Krankheitsprozesses in Angriff genommen werden sollten. Die Hauptfragen, die sich der Untersuchung boten, waren folgende:

1) Ist nach Unterbindung der Ureteren, sowie nach Exstirpation der Nieren eine Veränderung des Gehaltes an Kreatin in den Muskeln nachzuweisen; ist Harnstoff in den Muskeln dieser Thiere aufzufinden?

Alle Versuche, den Kreatingehalt der Muskeln zu bestimmen, mussten so lange unzuverlässige Resultate geben, so lange man keine sichere Methode zur Bestimmung besass. Wir besitzen jetzt eine solche durch die Arbeiten Neubauers, und kennen durch diese Arbeit erst den Umfang der Fehlerquelle, welcher derartige Bestimmungen ausgesetzt sind. Da Neubauer fand, dass längeres Kochen von wässeriger Kreatinlösung das Kreatin in Kreatinin umwandelt, so mussten alle bisherigen Versuche als

¹) Ueber das Vorkommen von Ammoniak im Blute. Med. Centralblatt 1864. Nr. 36 und 37.

nicht zuverlässig in quantitativer Beziehung gelten. Der Nachweis des Harnstoffs in den Muskeln, durch Oppler bereits geführt, musste in einer grösseren Anzahl von Fällen geführt werden, wenn er als constatirt angesehen werden sollte.

2) Es fragte sich, ob der Harnstoff selbst eine wesentliche Rolle beim Zustandekommen der urämischen Symptome und des schliesslichen Todes spiele. Die Injectionsversuche von Hammond, Gallois und Andern konnten nicht als entscheidend angesehen werden; dagegen bot sich eine bessere Gelegenheit durch Nephrotomie und Ureterunterbindung bei Thieren, welche, wie es bei Vögeln und Schlangen der Fall, gar keinen Harnstoff produziren. Wenn auch diese Thiere unter den Erscheinungen der Urämie zu Grunde gingen, konnte der Harnstoff nicht als ausschliessliche Ursache der Urämie angesehen werden, wenn nicht bei denselben, nach Aufhören der Harnausscheidung, Harnstoff gebildet wurde.

3) Die Versuche hinsichtlich des Ammoniakgehalts im Blute, von Petroff nach einer zum Theil sehr guten Methode ausgeführt, widersprechen direct und bestimmt den meisten frühern Angaben; nur mit Frerichs' Anschauung gaben sie übereinstimmende Resultate. Diese Versuche waren einfach zu wiederholen, da sie in neuerer Zeit allein standen und keine Belege für das Verhalten des normalen Blutes geliefert waren.

4) Zur Entscheidung der Frage, ob das Ammoniak von Bedeutung für das Zustandekommen der Urämie sei, konnten nur Versuche an Vögeln und Schlangen sicheres Material liefern. Das Ammoniak soll bei Urämie durch Zerlegung des Harnstoffs entstehen. Da diese Thiere keinen Harnstoff bilden und die Harnsäure nur sehr schwer unter Ammoniakbildung zerlegt wird, müssen die Versuche hier entscheidend sein, wenn nicht ein Zerfallen der Harnsäure in Harnstoff, wenn überhaupt urämische Erkrankung eintritt.

5) Ein Versuch von Oppler hat ergeben, dass bei Unterbindung der Ureteren viel reichlichere Harnstoffansammlung im Körper stattfinde, als nach Nierenexstirpation. Dieses Resultat, welches offenbar für die Function der Nieren von grosser Bedeutung ist, war durch öftere Wiederholung dieser vergleichenden Versuche zu prüfen, und da durch Erbrechen u. s. w. der Harnstoff leicht aus dem Körper entfernt wird, war insbesondere auch für die Harnsäure bei Vögeln und Schlangen ein derartiger Vergleich anzustellen. Während der Versuche selbst ergab sich die Nothwendigkeit noch mancher unvorhergesehener Untersuchungen, wie es bei derartigen Arbeiten der Fall zu sein pflegt. Ich will im Folgenden die Versuche in möglichster Kürze schildern, dann die Resultate resumiren, und endlich die Schlüsse daraus ziehen, zu denen sie berechtigen.

Die Untersuchung an Schlangen und Vögeln lieferte unerwartete Aufschlüsse über die Bildung der Harnsäure in den Nieren und bei Unterbindung der Ureteren immer als Infarcte in Lymphe und Blut übergieng. Ich konnte es mir nicht versagen, die erhaltenen wunderbaren Bilder von Injection der Lymphgefässe u. s. w. in getreuen Abbildungen zu veranschaulichen; aber es hatte der Farbendruck derselben auch leider einen grossen Aufschub der Veröffentlichung der ganzen Arbeit in nothwendiger Folge.

Versuche:

I. Versuche an Hunden.

Exp. I. Den 25. Januar um 11 Uhr Morgens wurde, unter Anwendung der Aethernarkose, die Nephrotomie der rechten Niere an einem Hunde mittlerer Grösse ausgeführt. Nach gemachtem schrägem Hautschnitte zwischen der letzten Rippe und der Crista ilei von ungefähr 2" Länge wurde die Fascie durchschnitten, darauf drang ich mit dem Finger in den Zwischenraum des Longissimus dorsi und Obliquus abdominis bis zur Kapsel vor, welche ich öffnete und die Niere aus der Wunde herauszog. Die Gefässe des Ureter und die Nerven wurden zusammen unterbunden, darauf die Niere abgeschnitten und die Wundränder mit einer Knopfnath vereinigt. Die Operation dauerte 12 Minuten, Blutverlust war nicht vorhanden und das Peritoneum nicht verletzt. Gleich nach der Operation war, ausser Nachwirkung des Aethers, kein Symptom zu bemerken; später wiederholte sich, wie immer, eine Febris traumatica.

Das Thier frass zwei Tage nichts, die Eiterung der Wunde war nicht bedeutend. Nach drei Tagen wurde das Thier wieder munter, frass mit gutem Appetite und verrichtete alle Functionen normal. Fünf Tage nach der Operation wurde dem Thiere die Vena jugularis geöffnet und aus derselben 19,310 Gran Blut genommen, um den quantitativen Ammoniakgehalt zu bestimmen. Die Wundränder wurden mit einer Knopfnath vereinigt und bald trat Heilung ein. Den 12. Februar um 12 Uhr Mittags wurde demselben Hunde die rechte Niere, unter Anwendung der Aethernarkose, nach der angegebenen Methode entfernt. Dieses Mal war der Blutverlust ein bedeutender, wurde jedoch bald gestillt. Die rechte Niere zeigte sich ausserordentlich vergrössert. Nach der Operation waren keine besonderen Symptome vorhanden, später trat Fieber ein, Puls rasch (oft 140), aber regelmässig, die Respiration frequent, starker Durst und Appetitlosigkeit. Das Thier war schwach, traurig, aber nicht schläfrig. Am 13. Februar, Morgens, stellte sich Uebelkeit und seltenes weniges Erbrechen von schwarzer, dicker, schleimiger Masse, stark saurer Reaction und saurem Geruche ein. Die Untersuchung dieser Masse auf Ammoniak, welche mit Haematoxylinpapier und Kalkmilch unternommen wurde, gab durchaus negative Resultate. Die schwarze Farbe des Erbrochenen hing von Beimischung vielen Blutes, welches das Thier aus seiner Wunde leckte, ab. Das Fieber war aber so heftig, wie den Tag zuvor, der Puls 134, Respiration sehr frequent, starker Durst, kein Stuhlgang. Die Untersuchung der exspirirten Luft mit Haematoxylinpapier ergab negative Resultate. 14. Februar. Der Zustand des Thieres ist schlechter, die Schwäche hat stark zugenommen, das Thier liegt fast fortwährend, es ist schläfrig und beachtet den Anruf wenig, trinkt fast nichts, obgleich die Schleimhaut des Mundes trocken ist, das Erbrechen bleibt sich gleich, nur ist die ausgebrochene Masse von hellgelber Farbe,

saurer Reaction, geruchlos und enthält kein Ammoniak. Das Erbrechen geschieht mit gewaltiger Anstrengung, wobei nur eine sehr geringe Quantität schaumiger, schleimiger Masse ausgeworfen wird. In der exspirirten Luft kein Ammoniak, Stuhlgang fehlt, die Eiterung der Wunde gering. 15. Februar. Die Schwäche noch bedeutender, das Thier verändert ungern seine Lage und schwankt bei Gehversuchen von der einen zur andern Seite. Das Erbrechen bleibt sich gleich, nur muss ich noch die Bemerkung, welche ich schon in frühern Tagen machte, hinzufügen, dass, wenn das Thier ruhig liegt, kein Reiz zum Erbrechen da ist, bewegt sich aber dasselbe nur im geringsten, so erfolgt sogleich der Vomitus. Sowohl in der erbrochenen Masse als auch in der exspirirten Luft ist kein Ammoniak. Das Thier stinkt in Folge der starken Eiterung der Wunde, der Puls 104, und unregelmässig intermittirend. Die Respiration erfolgt langsam, aber regelmässig, Stuhlgang stark, schwarz und sehr gering, ohne besondern Geruch. Am Nachmittage kein Erbrechen, jedoch fortwährende Uebelkeit; das Thier befand sich immer in halb schlafendem Zustande und zuckte von Zeit zu Zeit heftig zusammen. 16. Februar. Die Schwäche des Kranken hatte so zugenommen, dass man einen baldigen Tod erwarten musste, das Erbrechen hatte den frühern Charakter, war jedoch jetzt von starker alkalischer Reaction und die Untersuchung mit den genannten Reagentien ergab das Vorhandensein von Ammoniak. In der exspirirten Luft war kein Ammoniak. Die Respiration gleichmässig, aber schwach, der Puls und die Herzpalpitation intermittirend und mit grossen Intervallen, die Zuckungen nahmen zu. Das Thier trank kein Wasser, zeigte aber Drang zum Stuhlgang, jedoch ohne Erfolg. Das Thier versuchte sich zu erheben und seinen Platz zu verlassen, fiel jedoch immer nach wenigen schwankenden Schritten. In diesem Zustande wurde das Thier von mir um 12 Uhr Mittags durch Eröffnung der Halsgefässe getödtet, nachdem es 22 Tage seit der Exstirpation der linken und 4 Tage nach der der rechten Niere gelebt hatte. Das Blut wurde zur Bestimmung des Ammoniakgehaltes und Harnstoffs verwendet. Die Eröffnung der Halsgefässe wurde in der Aethernarkose vorgenommen, wobei das Thier keine Zeichen eines Widerstandes von sich gab, noch irgend eine Muskelcontraction erfolgte.

Das Blut wurde in drei Gefässen, von denen zwei absoluten Alkohol enthielten und vorher gewogen waren, aufgefangen, das dritte war ein graduirter Cylinder.

> 1. 61,221 Grm. 2. 58,913 ,, 3. 226 CCm.

Um die Verdauungsthätigkeit des Magensaftes zu erproben, wurde mit der erbrochenen Masse folgender Versuch gemacht. Es wurden von der Masse ungefähr 20 CCm. gesammelt, diese mit fein gehacktem Eiweiss gemischt, und im Luftbade, bei 30-40 Grad R. 6 Stunden digerirt, ohne eine Veränderung des Albumins zu erzielen. Alsdann wurden zu dieser Masse einige Tropfen verdünnte Salzsäure hinzugefügt, darauf abermals bei gleicher Temperatur 8 Stunden im Luftbade gehalten. Doch auch dieses Mal fand keine Veränderung des Eiweisses statt. Aus diesen Experimenten kann man auf eine Modification des Magensaftes schliessen. Section. Die Section wurde 1¹/₂ Minuten nach dem Tode unternommen. Bei Abnahme des Felles fand sich in der Regio hypogastrica beiderseits ein grosses Extravasat, das jedoch auf der rechten Seite geringer und theilweise absorbirt war. In der Brust- und Bauchhöhle fand sich kein Exsudat und die äussere Oberfläche der Organe bot nichts Abnormes. Der Magen hatte einen sehr geringen (5,228 Grm.), gelben, flüssigen Inhalt von ammoniakalischem Geruche und alkalischer Reaction, die Schleimhäute des Magens hatten an einzelnen Stellen hämorrhagische Erosionen von der Grösse einer Erbse.

Die Gedärme enthielten ebenfalls eine geringe Quantität dicker, wie Gummigutti gefärbter Masse von ammoniakalischem Geruche und alkalischer Reaction; die Schleimhäute waren normal.

Die Gallenblase war stark ausgedehnt durch dicke, dunkelbraune Galle.

Die Harnblase war stark zusammengefallen und ganz leer und der Hals derselben mit einem grossen Blutextravasate bedeckt. Die Schleimhäute der Blase waren normal. Der Rückentheil des Peritoneums war entzündet, die Wunde der rechten Seite beinahe geheilt, die der linken Seite stark mit Eiter bedeckt und die Stelle der Nieren mit Blutcoagula ausgefüllt. Die Brustorgane waren in Folge der Blutung anämisch, ebenso das Gehirn.

Die Chorioidea des rechten Auges war röthlich gefärbt und die Gefässe mit Blut überfüllt.

Exp. II. Den 22. Februar wurde die Unterbindung beider Ureteren an einem jungen Hunde vollzogen und zwar in folgender Weise: Nach gemachtem Hautschnitte, den ich oberhalb der Symph. ossium pubis in der linea alba in der Länge eines Zolles ausführte, und nach Durchschneidung der Fascien und des Peritoneums nahm ich die vorliegende Blase hervor, unterband dicht an derselben die Ureteren, legte die Blase wieder hinein und vereinigte dann sowohl die Muskel- als die Hautwunde durch Knopfnähte. Nach der Operation, die 20 Minuten dauerte, war ausser der Aetherwirkung nichts Abnormes zu bemerken. Am andern Tage fand ich das Thier liegend, aber nicht schläfrig und zwar mit einer heftigen Peritonitis vor, der Schmerz war beim Druck sehr heftig. Das Thier frass nichts, trank aber viel; kein Stuhlgang, kein Erbrechen und keine Uebelkeit. Der Puls und die Herzpalpitation waren sehr frequent, ebenso die Respiration. In der exspirirten Luft war kein Ammoniak. Den 23. Februar. Seltenes Erbrechen mit Speise gemischt und von saurer Reaction, der Durst ist geringer, das Thier liegt und knirscht fortwährend mit den Zähnen. 24. Februar. Das Thier ist so schwach, dass es bei einer Lageveränderung hin und her schwankt; besonders geschwächt sind die hintern Extremitäten; kein Erbrechen, der Stuhlgang gering und hart. Der Schmerz scheint in der Gegend der Nieren besonders empfindlich. Um 4 Uhr Nachmittags lag das Thier in der Agone und starb ohne Convulsionen. Sogleich wurden die Halsgefässe geöffnet, das Blut war wässerig, flüssig, die erhaltene Quantität 211 CCm. Nachdem dasselbe defibrinirt und mit gewöhnlichem Alkohole behandelt worden war, wurde es sogleich filtrirt.

Section. Sie wurde gleich nach dem Tode unternommen. Nach Abnahme der Ligaturen floss aus der Wunde eine grosse Menge gelben Eiters. In der Bauchhöhle befand sich ein grosses seröses Exsudat von ungefähr 378 CCm. und war schwach mit Blut gemischt. Das Peritoneum war beson-

ders in der Nierengegend stark entzündet. Die äussere Fläche der Bauchorgane, die Gallenblase ausgenommen, war normal. Die Gallenblase war mit dicker, dunkelbrauner Galle angefüllt und stark ausgedehnt, auf der Oberfläche derselben waren Blutextravasate zu sehen. Der Magen enthielt eine geringe, leichtgelbe, flüssige Masse, die ohne Geruch und von schwach alkalischer Reaction war. Die Schleimhäute des Magens waren normal. Die Gedärme enthielten dieselbe Masse, im Dickdarm fand sich etwas consistentere Fäcalmasse von starkem ammoniakalischem Geruche und alkalischer Reaction; feste Fäces waren nicht zu finden. Die Schleimhäute waren normal. Durch ein grosses Blutextravasat in der Kapsel schienen die Nieren ums Doppelte vergrössert, bei Entfernung desselben stellte sich jedoch heraus, dass sie nur ein wenig grösser als im Normalzustande waren. Sie waren ferner bleich, hydropisch, und in den Kelchen und Becken der rechten Niere fand man kleine Blutcoagula, in denen der Blutfarbstoff verändert war. Unter dem Mikroskop zeigten die Harnkanälchen bedeutende Erweiterung und Zerfall des Epitheliums. Das Extravasat in der Kapsel war besonders stark in der Gegend des Hilus und an dem obern Rande der Nieren; von hier aus setzte es sich an den Ureteren fort und bedeckte die Wände derselben vollständig. Ferner bedeckte das Blutextravasat alle Muskeln der Lumbalgegend. Nach oben bekleidete dasselbe die Gefässe und den Oesophagus und drang durch die Diaphragmaöffnungen in die Brusthöhle, wo es dieselben bis zum Schlüsselbeine bedeckte. Die Ureteren waren stark ausgedehnt und mit Harn gefüllt. Die Ligaturstellen waren durch den Eiter mit der Harnblase verklebt. Der Urin in den Ureteren war braun gefärbt und von saurer Reaction. Die Harnblase war zusammen gefallen, enthielt keinen Harn, in dem Halse derselben war ein bedeutendes Extravasat.

Die Brusthöhle enthielt bedeutendes Exsudat, das Herz war welk und blass und enthielt in beiden Kammern Blutcoagula. Die Lungen waren nicht ödematös, das Verhalten der Lymphgefässe war besonders charakteristisch. Ductus thoracicus war mit Lymphe, die stark mit Blut gefärbt war, angefüllt und ausgedehnt. Die herausfliessende Lymphe coagulirte sogleich. Die Lymphgefässe waren ebenfalls stark ausgedehnt und ebenso gefärbt.

Exp. III. Am 11. März 1864 Morgens 10 Uhr unterband ich auf oben verzeichnete Art die Ureteren einem gesunden, kräftigen Hunde. Die Operation dauerte 15 Minuten und verlief ohne Blutverlust. Nach dem Erwachen aus der Aethernarkose war der Hund vollkommen munter, dann aber stellte sich bald Fieber, Appetitlosigkeit und Durst ein, der Puls war hart und rasch, der Herzschlag frequent, die Respiration kurz (29). Am folgenden Tage, Morgens 9 Uhr (23 Stunden nach der Operation) erbrach der Hund zum erstenmale etwa 3 Unzen; das Erbrochene bestand aus den vorher genossenen Speisen und reagirte stark sauer. Die Untersuchung der erbrochenen Masse auf Ammoniak mit Hämatoxylinpapier, sowie mit Kalkmilch ergab ein negatives Resultat; auch in der exspirirten Luft konnte ich um diese Zeit noch kein Ammoniak entdecken. Das Thier hatte gänzlich seine Munterkeit verloren und schien bei jeder Bewegung Schmerz zu empfinden; der Herzschlag war sehr rasch, die Pulsfrequenz (121 in der Minute) unregelmässig, das Athmen schnell und kurz. Nachmittags erbrach der Hund sechsmal; die erbrochene Masse war klar, schleimig und etwas mit Galle gefärbt. Die Untersuchung auf Ammoniak ergab wieder ein negatives Resultat. Am dritten Tage Morgens (48 Stunden nach der Operation) war das Thier vollkommen ruhig, ging noch umher, aber gegen Abend wurde es allmählig matter, liess den Kopf sinken, öffnete und schloss abwechselnd die Augen, die Conjunctiva war roth, die Pupillen waren normal, die Carotiden pulsirten heftig, Respiration frequent, Puls und Herzschlag unregelmässig, intermittirend. In diesem Zustande (54 Std. n. d. O.) öffnete ich dem Thiere die Jugularis, um eine Quantität Blut zu bekommen für eine Ammoniakbestimmung. Diese Blutentziehung brachte eine wesentliche Aenderung im Zustande des Thieres hervor.

Als ich nämlich am Morgen des folgenden Tages in das Laboratorium trat (72 Std. n. d. O.), fand ich das Thier in einem heftigen soporösen Zustande, aus dem es durch Anrufen nicht erweckt werden konnte. Die Zahl der Pulsschläge war 17 in der Minute, die Carotiden pulsirten heftig, ein Streifchen Hämatoxylinpapier, das ich frei in die geöffnete Mundhöhle einführte, nachdem ich die Nasenlöcher zuvor verschlossen hatte, blieb vollkommen ungefärbt; es war also kein Ammoniak in der exspirirten Luft. Einige Stunden später zeigte sich Schütteln und bald traten Zuckungen ein; die Extremitäten waren kalt, Puls und Herzschlag langsam und unregelmässig und die Respiration erschwert. Diese Symptome dauerten in demselben Grade fort bis zum Tode.

Um 2 Uhr Nachmittags tödtete ich das Thier (77 Std. n. d. O.) durch einen Schnitt in den Hals.

Die Section lieferte folgende Obductionsresultate : Die Lungen waren zusammen gesunken und blutleer, das Herz war contrahirt. Bei Eröffnung des Bauches strömte aus demselben starker Ammoniakgeruch; die Operationswunde war grösstentheils per primam intentionem verklebt; in der Peritonealhöhle hatte sich klares, seröses Exsudat in grosser Menge (514 CCm.) angesammelt, die Leber war blutleer und die Gallenblase von flüssiger, schwarzer Galle stark gefüllt. Der Magen war stark contrahirt und enthielt eine gelbliche Flüssigkeit; in der Nähe der Portio pylorica fanden sich im submucösen Zellgewebe grössere Ecchymosen. Die oberflächlichen Gefässe der unteren Parthien des Darmkanals waren stark injicirt, die Schleimhaut an mehreren Stellen entzündet, hie und da mit Ecchymosen besetzt. Der Inhalt des Darmkanals bestand theils aus breiigen, theils aus festen, schwarz-braunen, stark alkalisch reagirenden Massen. Pankreas und Milz waren normal. Unter der Nierenkapsel, sowie in dem umgebenden Zellgewebe bis zur Harnblase war grosse Hämorrhagie, das ergossene Blut war ganz coagulirt. Die Nierensubstanz war anämisch, weiss gefärbt und zeigte stellenweise petechienartige Ecchymosen. Die Nierenbecken sowohl als deren Kelche waren stark erweitert und enthielten einzelne Blutcoagula; letztere bestanden aus Blutkörperchen und Fibringerinnseln und waren zum Theil schon entfärbt. Die mikroskopische Untersuchung der Harnkanälchen ergab eine bedeutende Erweiterung derselben und Zerfall des Epithels. Die Ureteren waren bis zur Unterbindungsstelle prall mit Harn von saurer Reaction gefüllt; die Harnblase war stark contrahirt und vollkommen leer. Ductus thoracicus sowie alle übrigen kleinen Lymphgefässe und Lymphdrüsen waren stark ausgedehnt und mit roth gefärbter

Lymphe gefüllt. Sinus durae matris war blutleer, Gehirn normal, in den Ventrikeln keine Spur von Serum. Es gelang mir nicht, irgendwo im Gehirn eine Spur von Arachnitis oder eine andere Abnormität zu finden. Die chemischen Untersuchungen siehe in Tabelle III.

Exp. IV. Am 3. April, Vormittags 12 Uhr exstirpirten wir nach Anwendung von Aether einem mittelgrossen, ausgewachsenen Hunde die rechte Niere, wobei eine geringe Quantität Blut aus dem Muskelgefässe kam. Das Peritoneum war unverletzt geblieben. Der durch den Aether bewirkte Rausch war bald vorüber und das Thier war hernach ruhig. Um 3 Uhr Nachmittags wurde der Hund ganz lebhaft, er frass Brod und Milch. Am Abend stellten sich aber Fieber, Durst und Schmerzen in den Umgebungen der Wunde ein, das Thier war traurig, der Puls frequent (118 in der Minute), die Respiration beschleunigt. Nach 2 Tagen aber verschwanden alle diese Symptome; der Hund war ganz gesund und munter, die Wunde hatte sich ganz gut per primam intentionem verklebt und die Fäden wurden weggenommen.

6 Tage nach Entfernung der Niere wurde 57,316 Grm. Blut aus der V. jugularis für Ammoniakbestimmung genommen. Diese letzte Operation hatte keinen besondern Einfluss auf die Gesundheit des Thiers.

Am 16. April, 3 Uhr Nachmittags exstirpirte ich unter Anwendung der Aethernarkose die zweite Niere (linke); dieselbe war vergrössert, stark hyperämisch, hart, dunkelroth gefärbt und alle ihre Gefässe waren strotzend angefüllt. Bei der Operation, die 12 Minuten dauerte, fand nichts Besonderes statt kaum ging ein Tropfen Blut verloren. In Folge des operativen Eingriffs wurden die hintern Extremitäten paresisch. Den ganzen Tag hindurch konnte ich keine Veränderung an dem Thiere bemerken. Am folgenden Morgen (17 Std. n. d. O.) hatte der Hund heftiges Fieber und bedeutende Schmerzen an der wunden Stelle. Das Thier wollte nichts fressen, erbrach mehreremal eine gelbliche, fadenziehende, schleimige Masse, die bei saurer Reaction kein Ammoniak enthielt; Puls voll und hart (103 in d. M.), Inspiration (26mal in d. M.), die exspirirte Luft verhielt sich vollkommen normal.

Nachmittags (23 Std. n. d. O.) stellte sich ein schlafähnlicher Zustand ein; das Thier blieb an derselben Stelle liegen, und erbrach wenig gelbliche Flüssigkeit von stark saurer Reaction. Puls und Respiration waren beide schnell und unregelmässig. Die linke Wunde war bedeutend geschwollen und zeigte bei Palpitation ganz deutliche Fluctuation. Die erbrochene Masse, sowie die ausgeathmete Luft ergaben bei der Untersuchung wie früher negative Resultate.

Am folgenden Tag waren mit Ausnahme eines bedeutend vermehrten comatösen Zustandes alle übrigen Symptome denen des vorhergehenden Tages gleich. Im Erbrochenen, sowie in der ausgeathmeten Luft fand sich kein Ammoniak.

Als ich am Morgen des folgenden Tages um 9 Uhr in das Laboratorium trat, fand ich das Thier am Sterben (66 Std. n. d. O.); dasselbe fand sich in vollkommenem Sopor, die Extremitäten sowie der Kopf waren kalt, der Puls war unregelmässig, bald schnell, bald langsam, bald intermittirend, die Respiration anstrengend und beschleunigt; die exspirite Luft verhielt sich wieder normal. Der Herzschlag war schwach und unregelmässig; die Augen waren offen, die Pupillen normal, reagirten aber wenig, der ganze Körper zitterte.

Ich tödtete nun das Thier und sammelte das aus den durchschnittenen Halsgefässen ausfliessende dunkelrothe Blut, dasselbe reagirte alkalisch.

Die Obduction, welche sogleich angestellt wurde, lieferte folgende Resultate: Die Lungen waren lufthaltig und blutleer, an den untern Rändern ödematös; das Herz war vollkommen contrahirt und blutleer. Bei Eröffnung der Bauchhöhle fanden sich beide Wundränder der linken Seite durch plastisches Exsudat verklebt; das parietale Blatt des Peritoneums war in der Umgebung der Wunde mit croupösem Exsudate bedeckt, unter dem Peritoneum fand sich an der linken Seite ein bedeutender Eiterherd; die Wundränder an der rechten Seite waren vollständig geheilt und von innen mit coagulirtem Blute bedeckt. Leber, Pankreas und Milz waren normal, die Gallenblase stark mit Galle gefüllt. Der Magen war contrahirt und enthielt 3,864 Grm. einer gelblichen, schleimigen mit Galle gefärbten Flüssigkeit von schwach saurer Reaction, die Magenschleimhaut war normal. Die Mucose des Darmkanals war an mehreren Stellen hyperämisch, im Rectum fanden sich harte Fäcalmassen, dagegen enthielt der obere Theil des Darmkanals blos dünne, intensiv gelb gefärbte schleimige Materien von stark alkalischer Reaction. Die Harnblase war contrahirt und vollkommen leer; ihre Schleimhaut war besonders am Collum vesicae mit kleinen Ecchymosen bedeckt, die sich im submucösen Zellgewebe befanden. Ductus thoracicus war leer, zusammengefallen, die Lymphgefässe und Drüsen im Mesenterium waren ebenfalls leer. Das Gehirn und dessen Häute zeigten den normalen Blutreichthum und keine besondern Abnormitäten.

Exp. V. Am 21. April, Mittags 11¹/₂ Uhr, wurden unter Anwendung von Aether einem ausgewachsenen Hunde beide Ureteren unterbunden; die Operation dauerte 10 Minuten und verlief ohne Blutverlust. Der Aetherrausch verschwand bald, das Thier wurde ziemlich munter, ging noch umher und nahm nach einigen Stunden vorgesetzte Milch zu sich. Am Abend stellten sich Fieber, heftige Schmerzen im Bauche, Schüttelfrost und Durst ein; der Puls war voll und rasch (127 in d. M.), Respiration kurz. Das Thier wurde traurig und suchte sich zu verkriechen. Die Nacht verlief, ohne dass das Thier sich erbrach.

Am zweiten Tag (23 Std. n. d. O.) stellten sich Erbrechen und Schlafsucht ein; ich öffnete dann die V. jugularis, fing das ausfliessende Blut in einem absoluten Alkohol enthaltenden Gefäss auf, um die quantitative Ammoniakbestimmung vornehmen zu können. Bald darauf entwickelten sich nach und nach die Erscheinungen, wie ich sie nach Unterbindung der Ureteren stets beobachtet habe. Am dritten Tag, Morgens um 8 Uhr fand ich das Thier todt (68¹/₂ Std. n. d. O.), aber noch warm und die Todtenstarre noch nicht eingetreten, so dass also der Tod ungefähr ¹/₄ Stunde vorher statt gefunden haben mochte. Ich eröffnete sogleich die Brusthöhle und sammelte das aus den durchschnittenen Gefässen (Aorta und V. cava superior) ausfliessende, noch warme Blut, das bei alkalischer Reaction und dunkelrother Farbe ziemlich dünnflüssig erschien.

Die Section zeigte nichts Abnormes in der Brusthöhle, dagegen fand

sich in der Bauchhöhle, aus welcher ein starker urinöser Geruch ausströmte, bedeutende Peritonitis und ein starker Erguss (546 CCm.) von klarer seröser Flüssigkeit. Der Magen war stark zusammengezogen und enthielt 5,063 Grm. gelblicher, schleimiger Flüssigkeit, die schwach alkalisch reagirte. Der Darmkanal war hyperämisch, der Dünndarm fast leer, im Dickdarm fand sich aber eine feste, bräunliche Fäcalmasse; Leber, Milz und Pankreas waren normal, die Gallenblase war stark angefüllt, von dunkler fadenziehender Galle. Die Nieren waren bedeutend vergrössert und unter der Kapsel derselben fanden sich Blutextravasate. Das Nierenparenchym war anämisch (besonders die Nierensubstanz) und wässerig. Nierenbecken und Nierenkelche waren erweitert und enthielten einzelne Fibringerinnsel. Unter dem Mikroskop zeigten die Harnkanälchen bedeutende Erweiterung und Zerfall der Epithelien. Beide Ureteren waren erweitert und stark mit Urin von schwach saurer Reaction gefüllt. Die Harnblase zusammengezogen und leer, ihre Schleimhaut stark hyperämisch, Ductus thoracicus sowie alle übrigen Lymphgefässe zeigten die früheren Eigenschaften, sie waren stark mit Lymphe überfüllt. Die Centralorgane des Nervensystems zeigten nichts Abnormes, die Gefässe der Hirnhäute und die Plexus chorioidei waren zwar gefüllt, nirgends aber Bluterguss, und nur sehr wenig klares Serum in den Höhlen.

Exp. VI. Am 3. Mai, Vormittags 1 Uhr exstirpirte ich einem Hunde die rechte Niere. Bei der Unterbindung der Nierenarterie entstand durch Verletzung eine Blutung, die aber durch schleunigst angelegte Ligatur sogleich gehoben wurde.

Nach 6 Tagen wiederholte ich dieselbe Operation auf der linken Seite; die Operation gelang aber nicht gut, indem viel Blut verloren gieng. Die operirte Niere war stark hyperämisch vergrössert und hart. Nach der Operation zeigte sich der Hund, nachdem er sich vom Aetherrausch erholt hatte, an den hintern Extremitäten paretisch, im übrigen schien er sich ziemlich wohl zu befinden. Die Erscheinungen, die sich nach der Operation einstellten, waren wesentlich dieselben, wie bei den vorigen Versuchen. 18 Stunden nach der Operation zeigten sich die ersten Krankheitserscheinungen, indem das Thier in einen leichten soporösen Zustand verfiel, der von Zeit zu Zeit durch leichte Zuckungen in den Extremitäten unterbrochen wurde. Die erbrochene Masse sowohl als die exspirirte Luft enthielten kein Ammoniak; das Thier wurde sehr schwach, Puls und Respiration langsam und unregelmässig. Um 5 Uhr Nachmittags (26 Std. n. d. O.) stellte sich bald secundäre Blutung aus der linken Rückenwunde ein, die so heftig war, dass wir sie nicht stillen konnten. Das Thier war in mattem und schlafähnlichem Zustande, indem es die Augen bald öffnete, bald schloss, die Extremitäten waren kalt; Herz und Arterien pulsirten sehr schwach und unregelmässig, die Respiration war langsam und zuweilen aussetzend, die exspirirte Luft verhielt sich normal. Bei dem hoffnungslosen Zustand, in dem sich das Thier befand, tödtete ich es um 6 Uhr (27 Std. n. d. O.) durch einen Schnitt in den Hals.

Die Section ergab Folgendes: Herz und Lungen waren normal. Die Operationswunde der rechten Seite war grösstentheils per primam intentionem geheilt, in der linken Wunde fand sich ein kleiner begrenzter Eiterherd. Peritoneum zeigte bedeutende Entzündung, entsprechend der Operationsstelle; an der ganzen hintern Wand der Bauchhöhle waren Blutergüsse zu sehen. Der Mageninhalt bestand theils aus flüssigem, theils aus schon geronnenem Blute, welches der Hund in grosser Quantität vom Boden aufgeleckt hatte. Magenschleimhaut normal, ebenso Leber, Pankreas und Milz. Im Dünndarm fanden sich schwarze, breiige Massen von alkalischer Reaction, im Ileum und Cöcum harte graue Fäces. Die Harnblase war ganz leer und zusammengezogen, ihre Schleimhaut normal. Ductus thoracicus sowie das ganze Lymphsystem zeigten die normale Beschaffenheit. In der Schädelhöhle zeigte sich weder Bluterguss zwischen den Meningen, noch in den Ventrikeln, ebenso war keine Spur von Blutüberfüllung noch von Entzündung weder in der Substanz, noch in den Häuten, noch in den Plexus chorioidei zu finden.

Exp. VII. Am 14. Mai, Vormittags 10 Uhr, wurden einem Hunde beide Ureteren unterbunden; die Operation verlief ohne bemerkenswerthe Erscheinungen und bald darauf war der Hund, nachdem er sich von der Aethernarkose erholt hatte, wieder ziemlich wohl. Den ganzen Tag hindurch konnte ich keine Veränderung an dem Thiere bemerken; Abends aber stellte sich bei dem Thiere Durst, heftiges Fieber und Schmerzen an der Wunde ein; es zeigte sich aber weder Neigung zum Schlaf, noch Erbrechen. Die Pulsfrequenz betrug 98 Schläge, die Respiration war schnell und zuweilen aussetzend; die exspirirte Luft verhielt sich vollkommen normal.

Am folgenden Morgen (25 Std. n. d. O.) erbrach das Thier zum erstenmale ungefähr eine Unze gelblicher, fadenziehender Masse, die bei saurer Reaction kein Ammoniak enthielt. Das Erbrechen wiederholte sich im Laufe des Tages von Zeit zu Zeit; aber die Quantität des Erbrochenen nahm mehr und mehr ab. Das Thier war schwach und schien bei jeder Bewegung Schmerz zu empfinden; zeigte dabei 106 Herzpulsationen und 29 Inspirationen in der Minute, Appetitlosigkeit und Durst, die Augen waren roth und matt, die Pupillen normal, die Körpertemperatur war erhöht. Während der Nacht erfolgte eine schwarz-bräunliche harte Ausleerung von stark alkalischer Reaction.

Am folgenden Tag (48 Std. n. d. O.) war das Befinden des Hundes auffallend schlimmer, das Thier blieb immer auf der Seite liegen, der Bauch war empfindlich und zeigte deutliche Fluctuation, die Wundränder waren vollständig verklebt und mit Eiter mässig bedeckt. Nase und Mund waren trocken, die Respiration war beschleunigt und kurz, Herzpulsation 106, unregelmässig, Puls klein und intermittirend. In diesem Zustande brachte das Thier den ganzen Tag zu; Erbrechen war selten und die erbrochene Masse verhielt sich wie früher, ebenso enthielt die exspirirte Luft kein Ammoniak.

Am Morgen des 17. Mai (62 Std. n. d. O.) fand ich das Thier mit geschlossenen Augen in einem schläfrigen Zustande, aus dem es leicht zu erwecken war. Bald darauf stellte sich Tremor im ganzen Körper ein, der Kopf war warm, Pupillen normal, Extremitäten kalt, die Schwäche war so gross, dass das Thier nicht mehr stehen konnte. Die Schmerzen in dem Bauch schienen nachgelassen zu haben, Erbrechen zeigte sich seit mehreren Stunden nicht mehr, Puls und Herzschlag kaum fühlbar und unregelmässig; Respiration kurz und schwer. In diesem Zustande (66 Std. n. d. O.) wurde der Hund getödtet.

Die Section, welche gleich nach dem Tode des Thieres angestellt

wurde, ergab Folgendes: Die Wundränder waren durch plastisches Exsudat verklebt, das parietale Blatt des Peritoneums war in der Umgebung der Wunde entzündet und mit croupösem Exsudate bedeckt. In der Bauchhöhle befand sich eine bedeutende Menge blutig-serösen Exsudates (351 CCm.). Der Magen war stark contrahirt und enthielt eine schleimige, mit Galle untermischte, klare, schaumige Flüssigkeit, die bei saurer Reaction keine Ammoniaksalze enthielt; die Magenschleimhaut verhielt sich normal. Der Darminhalt bestand aus einer breiigen, intensiv gelb gefärbten Masse von ammoniakalischem Geruch und alkalischer Reaction; im Ileum befanden sich harte, schwarze Fäcalmassen, die Darmschleimhaut war normal. Die oberflächlichen Gefässe des Dickdarms waren stark injicirt und mit Extravasaten bedeckt. Milz, Pancreas und Leber normal; die Gallenblase strotzend mit grüner fadenziehender Galle überfüllt und an ihrer Oberfläche mit kleinen Ecchymosen bedeckt. Die Nieren zeigten bedeutende Vergrösserung und liessen sich leicht aus der Kapsel schälen, die an der äusseren Fläche mit Ecchymosen und Blutextravasaten bedeckt war; auf dem Schnitt war die Nierensubstanz feucht, die Pyramiden waren klein, hyperämisch, lebhaft abstechend gegen die blasse Rinde. Nierenbecken erweitert, seine Schleimhaut war injicirt; die Nierenkelche sowie die Nierenbecken enthielten mehrere kleine Blutgerinnsel, bei welchen der Blutfarbstoff zum Theil zerstört war; unter dem Mikroskop zeigten die Nieren Erweiterung der Harnkanälchen und Zerfall der Epithelien. Die Ureteren waren strotzend gefüllt mit klarem, sauer reagirendem Harn. Die auf diese Weise bekommene Harnmenge (1,0937 Grm.) enthielt 0,0276 Grm. Harnstoff. Die Harnblase war vollkommen leer und stark zusammengezogen, ihre Schleimhaut, besonders am Fundus, war an einzelnen Stellen mit kleinen Ecchymosen bedeckt. In der Brusthöhle waren keine bemerkenswerthe Abnormitäten zu finden; Lungen und Herz normal. Das Gehirn und seine Häute waren normal, die Ventrikel vollkommen leer.

Bei dieser Section haben wir das lymphatische System in demselben Zustande gefunden, wie es schon bei früheren Versuchen erwähnt worden ist, nämlich: dass nach Unterbindung der Ureteren die Lymphgefässe stark injicirt sind, dass Ductus thoracicus ausgedehnt ist und ein Uebermass von stark mit Blut gefärbter Lymphe enthält.

II. Versuche an Vögeln.

1. Operationsmethoden.

Meine Absicht war, die Secretion des Urins zu hemmen; ich unterband daher zu diesem Zweck zuerst die beiden Ureteren, weil diese Operation eine leichtere ist. Sie wurde nach zwei Methoden ausgeführt. 1) Um einer Verblutung und spätern Entzündung vorzubeugen, welche das Leben der Thiere verkürzt hätten, wandte ich auf den Rath von Prof. Hoppe folgende Methode an: Die Federn, welche das untere Drittel des Bauches und besonders die Umgegend der Cloake bedeckten, wurden vorsichtig mit einer Scheere abgeschnitten, um auf diese Art alle angränzenden Theile der Cloake blosszulegen. Jetzt wurde das Thier auf dem Operationstische befestigt und zwar mit dem Bauche nach oben. Nun wurden zwei Schnitte an beiden Seiten der Cloake gemacht und zwar so, dass ein jeder derselben 3^{'''} von der Cloake entfernt war und schräg von oben nach unten und von innen nach aussen ging.

Diese beiden Schnitte hatten die Form eines Dreiecks, dessen Spitze der Linea alba und dessen Basis dem Schwanze zugekehrt war. Die Oeffnung der Cloake befand sich genau in der Mitte des Dreiecks. Die Schnitte wurden vorsichtig und schichtenweise ausgeführt. Ein Blutverlust, einige Tropfen ausgenommen, fand nicht statt. Bei dieser Operation ist es nothwendig, dass sowohl der Haut- als auch der Muskelschnitt ziemlich lang ist, damit das Auffinden der Ureteren nicht durch Contraction der Muskeln erschwert wird. Hat man nun auf diese Weise die genannten Schnitte gemacht, und die Wunde mit kleinen Schwämmen gereinigt, so ist es besser, mit der Sonde oder dem Scalpellstiele weiter zu operiren, weil man bei unvorsichtigem Handhaben des Messers die Ureteren verletzen, ja durchschneiden kann, wodurch sogleich eine Contraction derselben stattfindet, und man sich dadurch die Operation sehr erschwert; die contrahirten durchschnittenen Ureteren sind kaum wieder aufzufinden.

Ebenso leicht können auch die Gefässe, welche die Ureteren rings umgeben, durchschnitten werden, wobei der Blutverlust dem Operiren sehr hinderlich wird. Sind die Schnitte nach dieser Methode geführt, so finden wir die Ureteren in der Mitte der dreieckigen Wunde, ähnlich feinen fibrösen Strängen, die sich jedoch von den umliegenden Geweben durch ihre Farbe unterscheiden, und mit kleinen länglichen Oeffnungen in die Cloake münden. Hat man die Ureteren gefunden, so isolirt man sie von den umgebenden Geweben und Gefässen, dann führt man unter dieselben eine Hohlsonde und unterbindet. Nach der Unterbindung der Ureteren reinigt man die Wunde und vereinigt die Wundränder mit einer Knopfnath. Die zweite Operationsmethode, welche wir ebenfalls an Hühnern und Gänsen anwendeten, und von denselben gut vertragen wurde, bestand in Folgendem: Die Bauchfedern in der Gegend der Linea alba werden abgeschnitten und zwar so, dass die entblösste Stelle zwei Finger breit in der Breite beträgt. Darauf wird das Thier, wie in der frühern Methode, auf dem Operationstisch befestigt, dann führt man den Hautschnitt in der Richtung der Linea alba, vom untern Ende des Brustbeins bis zur Cloake, doch so, dass diese nicht beschädigt wird. Ist dieser Schnitt gemacht und die Muskelschichte blossgelegt, so wird diese ebenfalls in der Richtung der weissen Linie vorsichtig auf der Hohlsonde durchschnitten. In dem Fette des Peritoneums geht man mit dem Finger, dasselbe von den Fascien trennend, seitwärts und nach hinten und gelangt bald zu der Stelle, an welcher die von oben und hinten nach unten und vorn gehenden Ureteren nebst den sie begleitenden starken Blutgefässen, meist von Fett ziemlich stark umhüllt,

hervortreten, isolirt dieselben von den Blutgefässen und unterbindet. Eröffnung des Peritoneums ist nicht wohl zu vermeiden, aber auch bekanntlich bei Vögeln ein unbedenklicher Eingriff.

Sind die Ureteren unterbunden, so werden die Wundränder nach allgemeinen Regeln durch eine Knopfnaht vereinigt. Bei dieser Operationsmethode findet ebenfalls kein Blutverlust statt, doch ist man oftmals behufs der Auffindung der Ureteren gezwungen, einen Kreuzschnitt zu machen und dann können, wenn der Schnitt zu hoch geführt ist, die beiden Arteriae epigastricae durchschnitten werden, wodurch ein bedeutender Blutverlust stattfindet. Keiner von diesen Operationsmethoden gebührt meiner Meinung nach der Vorrang, denn beide werden von den Thieren gut vertragen. Es ist mir ebenfalls unmöglich zu sagen, welche Operationsmethode dem Thiere weniger schmerzhaft und dem Operateure leichter ist. In allen unsern Fällen schien die Operation bei den Thieren nicht besonders schmerzhaft zu sein, denn sie verhielten sich während derselben ruhig und nur beim Hautschnitt zuckten sie zusammen. Ist das Thier klein und die Entfernung vom untern Rande des Brustknochens bis zur Cloake unbedeutend, so ist es besser nicht den Bauchschnitt sondern die erste Operationsmethode zu vollführen; dies kann als Regel gelten.

Bei den Vögeln, welche uns zu Gebote standen, konnte man keine Nephrotomie unternehmen, weil die Nieren derselben nicht nur tief liegen sondern sich auch in beträchtlicher Länge am Kreuzbein hin erstrecken, in die Excavation desselben sich einbetten, von grossen Blutgefässen durchbohrt sind, und ihre Gefässe am obern Ende hauptsächlich ein- resp. austreten und leicht zerrissen werden. Wäre es uns, trotz dieser Schwierigkeiten gelungen, bis zu den Nieren zu dringen, so wäre es doch unmöglich, die unzählig kleinen Gefässe, welche in dieselben münden, zu unterbinden. Ausserdem lässt, wenigstens bei den Vögeln unseres Klimas, das ganze Scelet und besonders die tiefe Lage des Brustknochens keine Möglichkeit eines Bauchschnittes und also auch nicht die der Nephrotomie zu.

Ein Versuch dieser Operation wurde zwar von mir an einer grossen Gans gemacht; doch sah ich mich bald veranlasst, die weitere Operation einzustellen und den heftigen Leiden des Thiers ein Ende zu machen. Bei der Section fand sich in der Brusthöhle ein grosses Blutextravasat, welches durch die Zerschneidung vieler grossen Gefässe entstanden war. Strahl und Lieberkühn¹) halten ebenfalls die Nephrotomie bei den Vögeln der grossen Verletzungen wegen für unmöglich.

2. Chemische Untersuchungen.

Die Methoden, welche ich bei meinen Untersuchungen anwandte, kann man in 2 Kategorien scheiden. Zu der ersten Kategorie gehören

¹) Harnsäure im Blut, nephrotomische und chemische Untersuchungen von Strahl und Lieberkühn. Berlin 1848. pag. 57.

3

die Methoden, welche ich zur Bestimmung des Ammoniakgehaltes im Blute anwandte, zur zweiten die Methoden, welche mir zur Entdeckung von Harnsäure in den verschiedenen Organen dienten. Die genaue Beschreibung dieser Methoden soll nicht allein Jeden von der Richtigkeit meiner Versuche überzeugen, sondern auch in den Stand setzen, diese zu controliren.

Zur quantitativen Bestimmung des Kreatingehaltes in den Muskeln folgte ich der Neubauer'schen¹) Methode, welche in Folgendem besteht:

Es werden 200—250 Gramm frisches, möglichst fein zerhacktes Fleisch mit der gleichen Menge Wassers gründlich gemischt, und die Masse dann 10—15 Minuten im Wasserbad unter stetem Umrühren auf 55—60° erhitzt, bis die Albuminate zu coaguliren beginnen. Die Flüssigkeit wird dann colirt, der Rückstand mit der Hand in kleinen Portionen ausgepresst, wieder mit 60—80 CC. Wasser angerührt und zum zweiten Mal gründlich ausgepresst²). Die vereinigten Flüssigkeiten erhitzt man dann über freiem Feuer unter Umrühren bis zur völligen Coagulation des Albumins und filtrirt nach dem Erkalten. Das Filtrat wird mit Bleiessig behandelt, so lange ein Niederschlag entsteht, wobei aber ein grösserer Ueberschuss des Bleiessigs zu vermeiden ist und dann filtrirt; das Filtrat durch Schwefelwasserstoff von Blei befreit und nach Abfiltriren des Bleiniederschlags die Flüssigkeit, ohne zum Sieden zu kommen, eingedampft, zuletzt auf etwa 5 CC. Volumen gebracht. Bräunlich oder braun darf die Flüssigkeit beim Eindampfen nicht werden, weil man sonst Verlust an Kreatin hat.

Man lässt die so concentrirte, gelbliche, dünne, syrupöse Masse 2-3 Tage an einem kühlen Orte zur Crystallisation stehen. Die gebildeten Kreatin-Krystalle sammelt man auf gewogenem mit Alkohol befeuchtetem Filter, wäscht zuerst mit 88procentigem, später mit absolutem Alkohol nach, trocknet bei 100° und wägt das Filter mit dem entwässerten Kreatin. Hiebei verliert das krystallisirte Kreatin 12,17 pc. Wasser, die man dem Gewicht (durch Multiplication mit 1,1374) wieder hinzuzurechnen hat.

Bei der Bestimmung des Ammoniakgehaltes im Blute folgte ich der Petroff'schen Methode³), ebenso wie bei den oben beschriebenen Versuchen an gesunden Thieren.

Ich fing das Blut in einem Gefässe, das vorher eine bestimmte Menge absoluten Alkohol enthielt, auf. Die Blutmenge wurde darauf gewogen und ungesäumt im Wasserbade destillirt. Der zur Aufnahme des Bades bestimmte Ballon stand mit einem Kugelapparate, welcher ungefähr 20 CC. verdünnte (1:2) Salzsäure enthielt, in Verbindung. Das im Ballon erhaltene Destillat und die im Kugelapparate enthaltene Salzsäure dampfte ich in einer Schale bis zur Trockene ein. Den Rückstand löste ich

1) Zeitschrift für analytische Chemie. 1863, pag. 26.

²) Es ist dabei wichtig, das Erhitzen des Fleisches nicht bis zur Leimbildung fortzusetzen.

⁸) Virchow's Archiv Bd. 25, pag. 94.

mit einer kleinen Menge destillirten Wassers, goss alles in ein Uhrglas, behandelte es mit Platinchlorid, und dampfte dann die so erhaltene Flüssigkeit abermals bis zur Trockene ein. Den erhaltenen Rückstand wusch ich mit einem Gemisch aus absolutem Alkohol mit Aether (1:2) und brachte ihn dann auf ein abgewognes Filtrum. Nach dem Durchgange der Flüssigkeit trocknete ich das Filtrum mit dem Rückstande im Luftbade bei 100° C. und wog nachher ab.

Was die quantitative Analyse der Harnsäure im Blute anbetrifft, so gebrauchte ich in manchen Fällen den Rückstand, welcher bei der ersten Arbeit in der Retorte zurückblieb, brachte diesen in eine Abdampfschale, mischte ihn ungefähr mit 2 Theilen Wassers bis zur breiig flüssigen Consistenz, brachte denselben auf freies Feuer zum Kochen und filtrirte die kochende Flüssigkeit durch ein erwärmtes Filtrum. Der auf dem Filtrum zurückgebliebene Rückstand wurde mehrmals mit kochendem Wasser gewaschen. Das so gewonnene Filtrat wurde in einem Wasserbade bis zur Trockene abgedampft. Der Rückstand, welcher sich in heissem Wasser vollständig gelöst, wurde abermals filtrirt, und dann mit concentrirter Essigsäure stark übersättigt, wodurch ich beim Erkalten der Flüssigkeit Harnsäure-Krystalle von brauner Farbe und verschieden krystallinischen Formen erhielt. Diese Krystalle lagen theilweise am Boden und an den Wänden des Gefässes, theilweise schwammen sie auf der Oberfläche der Flüssigkeit in Gestalt eines feinen Staubes. Die Krystallisationsformen waren, wie schon früher gesagt, sehr verschieden; bald zeigten sie sich als flache rhombische Prismen, bald in Gestalt eines fast rechtwinklichen, vierseitigen Prismas, oftmals durch Zusammenklebung mehrerer Krystalle in Form einer Rosette, manchmal spindelförmig. Uebrigens waren die Krystalle, welche ich aus den verschiedenen Organen erhielt, ebenfalls von verschiedener Form, z. B. aus den Lungen rechtwinklige vierseitige Prismen, aus dem Peritonaeum rhombische Krystalle u. s. w. Ich liess die Krystalle 2-3 Tage stehen und schied sie dann durch Filtration von der Flüssigkeit ab. Diese Krystalle wurden in ein Luftbad von 100° C. gebracht, getrocknet und dann gewogen. Oftmals brauchte ich zu genannten Untersuchungen Blutcoagula aus dem Herzen und den Gefässen todter Thiere und dampfte dieselben auf dem Wasserbade bis zur Trockene ein. Den Rückstand behandelte ich mit kochendem Wasser und verfuhr mit dem Filtrate wie in der schon besprochenen Methode. Bei der quantitativen Analyse der Harnsäure in den Lungen, Muskeln und dem Bauchfelle gebrauchte ich folgende Methode: Die zu untersuchenden Theile wurden möglichst klein gehackt, was entweder, wie bei den Muskeln, mit einer besondern Maschine, oder wie bei den Lungen und der Leber durch Reiben in einem Porzellanmörser geschah. Die erhaltene Masse kochte ich mehrmals in Wasser, filtrirte sie kochend und verfolgte dann die weitere Operation, wie oben angegeben.

3*

Bei der Leber muss jedoch, ihres reichen Gallensäuregehaltes wegen, diese Methode eine kleine Umänderung erfahren und es wurde hier in folgender Weise verfahren: Die in sehr kleine Theile zerriebene Leber wurde gekocht und mehrmals kochend filtrirt. Das gewonnene Filtrat wurde bis zur Trockene auf dem Wasserbad abgedampft und der trockne Rückstand mit Alkohol zur Entfernung der Gallensäuren behandelt. Der Rückstand, welcher sich in Alkohol nicht löste, wurde in kochendem Wasser mit Zusatz einer geringen Quantität Natronlauge gelöst und dann filtrirt. Das erhaltene Filtrat wurde, um die Harnsäure zu fällen, mit starker Salzsäure gesättigt und dann die frühere Operationsmethode eingeschlagen.

Schliesslich muss ich noch meine Experimente, die ich zur quantitativen Bestimmung des in den Excrementen der Vögel enthaltenen Harnstoffes machte, erwähnen. Die von mir befolgte Methode war folgende: Die frischen und reinen Faeces wurden mehrere Stunden lang mit gewöhnlichem 80° Alkohol behandelt, ein wenig erwärmt und dann filtrirt. Das gewonnene Filtrat wurde auf einem Wasserbade bis zur Trockene abgedampft, der Rückstand mit absolutem Alkohol und einigen Tropfen Aether behandelt, die Lösung filtrirt und wiederum abgedampft. Dieser lezte Rückstand wurde mit starker Salpetersäure, absolutem Alkohol und Aether behandelt und alles an einem kalten Orte zur Krystallisation hingestellt. Ich halte es hier nicht für unnöthig mitzutheilen, dass 2 Untersuchungen, welche ich an den Excrementen der Vögel zur quantitativen Bestimmung des Harnstoffs unternahm, ein negatives Resultat gaben, obgleich ich zu beiden Untersuchungen eine ziemlich grosse Quantität Faeces gebrauchte (im ersten Fall 90 und im zweiten 118 Gramm). Diese Resultate stimmen vollständig mit den Untersuchungen von John Davy¹) überein. Derselbe sagt: withaut any exception, the urinous secretion of birds is principally lithate of ammonia. Von Harnstoff erwähnt er nichts. Ferner sagt er, dass er in den Excrementen aller Vögel und bei der verschiedensten Nahrung harnsaures Ammoniak, aber in besonders grosser Quantität bei Gänsen und Schwänen, deren Faeces stark von harnsaurem Ammoniak incrustirt sind, vorgefunden hat. Hammond²) und Tod³) sagen ebenfalls, dass der Urin der Vögel keinen Harnstoff, sondern harnsaure Salze enthalte. Die Untersuchungen Strahl's und Lieberkühn's4) an Vogelexcrementen zur Bestimmung der in denselben enthaltenen Harnsäure, haben für uns, da diese nur eine qualitative ist, wenig Interesse.

¹) John Davy, physiological Researches — on the excrement of insects 1863, pag. 185.

²) Hammond, the relations existing between Urea and Uric acid; Amer. Journ. of the Medical Scienc. Vol. XXIX., pag. 121. 1855.

³) The Cyclopaedia of anatomy and physiology; Vol. IV., pag. 1281.

•) Op. c. pag. 55.

3. Untersuchung der Hühner-Excremente.

In einem besondern Behälter wurden auf 16 Stunden ein Hahn und ein Huhn eingesperrt, doch vorher gewogen. Der Hahn wog 2104,65 Grm., das Huhn 936 Gramm. Die Excremente, welche im genannten Behälter nach 16 Stunden der Absperrung gefunden wurden, wogen 46,841 Gramm. Aus diesen Excrementen erhielt ich 2,639 Gr. Harnsäure; die Methode, welche ich zur Bestimmung derselben anwandte, war folgende:

Die frischen Faeces wurden mehrere Mal, um Gallenstoffe zu entfernen, mit Alkohol behandelt. Der auf diese Art erhaltene Rückstand wurde mit Wasser gekocht und heiss filtrirt, das Filtrat auf dem Wasserbade bis zur Trockene eingedampft und, um die etwaigen zurückgebliebenen Gallenstoffe gänzlich zu entfernen, abermals mit Alkohol behandelt. Der Rückstand wurde in heissem Wssser gelöst, dann filtrirt und das erhaltene Filtrat mit Salzsäure behandelt.

4. Untersuchung des normalen Blutes der Vögel auf Harnsäure. Diese Untersuchungen wurden von mir zu dem Zwecke angestellt, um überhaupt zu erfahren, ob im normalen Blute der Vögel sich wirklich Harnsäure vorfinde und in welcher Proportion. Diese Quantitätsbestimmung hatte für mich desshalb besonderes Interesse, weil ich einen Vergleich mit meinen früher gewonnenen Resultaten anstellen und die Proportionsverschiedenheit der Harnsäure im normalen Blute und bei unterbundenen Ureteren finden wollte, aber hauptsächlich um zu erfahren, ob jene früher gefundene enorme Quantität Harnsäure nicht vielleicht normal sei. Zu diesem Zwecke gebrauchte ich eine gut gefütterte Gans und ein Huhn mittlerer Grösse. Beide Thiere waren vollständig gesund. Das Blut wurde durch Durchschneidung der Halsgefässe gewonnen, wobei ich von der Gans 96,752 und von dem Huhn 43,341 Gramm Blut erhielt. Dieses Blut wurde nach der oben angegebenen Methode auf Harnsäure untersucht. Trotz aller Sorgfalt in der Untersuchung erhielt ich doch nur ein negatives Resultat. Auch Strahl und Lieber kühn¹) machten dieses Experiment ; doch ebenso erfolglos. Sie untersuchten das Blut von Hühnern und Tauben, erhielten eine Quantität von 2-4 Unzen, konnten aber keine Harnsäure-Krystalle auffinden, ja nicht einmal eine Reaction auf Harnsäure gewinnen. Ebenso untersuchten diese beiden Forscher das Vogelblut auf Harnstoff, konnten aber weder chemische noch mikroskopische Spuren davon auffinden.

5. Untersuchung des normalen Blutes der Vögel auf Ammoniak.

Behufs der quantitativen Bestimmung des im Blute enthaltenen Ammoniaks wurden 8 Versuche (5 mit Hühnern, 3 mit Gänsen) ausgeführt. Ich verfuhr hiebei immer in der Weise, dass ich dem betreffenden Thiere die Halsgefässe durchschnitt und das ausfliessende Blut in einem Gefässe

1) Eod. loc., pag. 53 und w.

auffing, das zu zwei Drittheilen mit absolutem Alkohol angefüllt war. Auch wurden die Muskeln dieser Thiere dazu verwendet, ihren Gehalt an Kreatin quantitativ zu bestimmen. Es ergab

			A. 3	0			
Versuch	I.	in	22,455	grm.	Blut, 0,0020	grm.	Ammoniak.
1.		37	321	,,	Muskel, 1,00		Kreatin.
Versuch	II.	in	21,803	,,	Blut, 0,0014	"	Amm.
Constitutes of		27	239	,,	Msk., 0,841	,,	Kr.
Versuch	III.	in	26,315	"	Blut, 0,0015	,,	Amm.
		71	289	,,	Msk., 0,873	,,	Kr.
Versuch	IV.	in	29,713	,,	Blut, 0,0017	,,	Amm.
		77	317	,,	Msk., 0,998	,,	Kr.
Versuch	V.	in	24,156	,,	Blut, 0,0022	"	Amm.
		n	397	,,	Msk., 1,082	"	Kr.
Versuch	VI.	in	99,573	"	Blut, 0,0036	,,	Amm.
		77	681	,,	Msk., 1,813	,,	Kr.
Versuch	VII.	in	83,936	"	Blut, 0,0036	"	Amm.
		73	732	"	Msk., 1,924	"	Kr.
Versuch	VIII.	in.	60,633	,,	Blut, 0,0035	.,	Amm.
		n	519	,,	Msk., 1,739	"	Kr.
and the second second	The second s		and a state of the			and the second second	

6. Versuche an Vögeln mit unterbundenen Ureteren.

Exp. I. Am 29. October Vormittags 11 Uhr wurde einer Gans durch einen Schnitt die Bauchhöhle geöffnet und hierauf beide Ureteren unterbunden. Die Operation dauerte 16 Minuten und verlief ohne Blutverlust; den ganzen Tag über blieb das Thier vollkommen munter, lief noch umher, frass und trank mit gewöhnlichem Appetit. Gegen Abend aber wurde das Thier matt und zeigte Neigung zum Schlaf. Am andern Morgen fand ich es in einem schläfrigen Zustande; der Schlaf nahm mehr und mehr zu, und nach einigen Stunden befand sich das Thier in völlig comatösem Zustande, bald sitzend, bald sich auf die Seite legend, ohne sich mehr aufrütteln zu lassen. Die Symptome dauerten in demselben Grade fort bis zum Tode, welcher um 5 Uhr Nachmittags plötzlich (34 St. n. d. Oper.) ohne Convulsionen eintrat. Ich eröffnete sogleich die Brusthöhle und die Halsgefässe; das ausfliessende Blut war ziemlich dünnflüssig, und zeigte alkalische Reaction.

Die Section, welche sogleich nach dem Tode des Thieres angestellt wurde, lieferte folgende Obductionsresultate: in der Bauchhöhle, sowie in der Brust hatten alle Organe ein tief weisses Aussehen, so dass an einzelnen Stellen die normale Farbe der Organe kaum mehr zu erkennen war. Dieses weisse Aussehen der Organe rührte her von Ablagerung harnsaurer Salze, die an der Oberfläche der Organe eine dicke, feste, weisse, undurchsichtige Kruste bildeten. Diese Incrustationen befanden sich am stärksten an serösen Häuten – vergleiche Tab. I; hier zeigen Herz und Leber am deutlichsten diese Ablagerung —. Die Infarcte waren an verschiedenen Organen von verschiedener Dicke, im Allgemeinen von 2-3'''; sie waren bald körnig, bald in Schuppen, welche man an einzelnen Stellen mit [dem Messer in ganzen Stückchen abnehmen konnte. Auch im Munde befanden sich diese Incrustationen, hier aber waren sie nicht gleichmässig verbreitet, sondern lagen in körniger Form an einzelnen Stellen der Zunge, von wo aus sie sich in den Oesophagus verbreiteten, und zwar fanden sie sich im unteren Drittel desselben reichlicher als im oberen. Der Magen, welcher bekanntlich bei Vögeln aus dem Drüsen- und Muskelmagen besteht, zeigte an der Schleimhaut des Drüsenmagens eine reichliche Ablagerung; die Drüsenöffnungen desselben waren wie mit einem weissen Pfropfe verstopft, und die Oberfläche desselben erschien dadurch punctirt (T. IV. Fig. 3.); der Muskelmagen dagegen war ganz frei von Infarcten. Der Darmkanal war reichlich mit dunkelgrünen Fäces gefüllt; seine Schleimhaut war an einzelnen Stellen mit Ecchymosen bedeckt, und seine Oberfläche war reichlich mit einer weissen körnigen Masse von harnsauren Salzen bedeckt. Das Leberparenchym zeigte unter dem Mikroskope normale Verhältnisse, die Zellen desselben waren ganz frei. Die Gallenblase enthielt eine reichliche Quantität von dicker grüner Galle, welche stark mit einer weissen körnigen, aus harnsauren Salzen bestehenden Masse vermischt war. Die Nieren waren von aussen stark mit einer dicken, weissen, gleichmässigen Kruste überzogen, das Nierenparenchym befand sich in hyperämischem Zustande; die Kanälchen erscheinen für das freie Auge wie von einer weissen Substanz injicirt, aber diese Injection beschränkte sich auf die Nierenkanälchen, die Malpighischen Körperchen waren frei. Die mikroskopische Untersuchung der Nierenblutgefässe ergab, dass sie ganz frei von der Injection der harnsauren Salze blieben; dagegen waren die Lymphgefässe stark injicirt und bildeten besonders an der Oberfläche der Nieren ein dendritisches Netz, das aus Gefässen bestand, die durch obengenannte Injection stark ausgedehnt waren. Dieselben Erscheinungen fanden wir im Lymphsystem des ganzen Körpers; das Blutsystem war davon ganz frei, und die Capillargefässe enthielten nur die Blutkörperchen. Die Harnleiter waren überfüllt mit einer Substanz von denselben Eigenschaften, wie wir dieselbe bei verschiedenen Organen gefunden haben; nur war die Masse breiig, und ohne eine Spur von Krystallisation. Die Brustorgane waren von aussen in demselben Grade mit einer Kruste bedeckt wie die Organe der Bauchhöhle. Besonders interessant war der Umstand, dass das Lungenparenchym von aussen relativ weniger incrustirt war, dagegen massenhafte Aggregate von Salzen zeigte. die an einzelnen Stellen drüsenförmige, grobkörnige Ansammlungen bildeten, und zwar waren dieselben im unteren Theile mehr verbreitet als im oberen. Die mikroskopische Untersuchung des Lungenparenchyms ergab, dass obengenannte Aggregate sich im Bindegewebe befanden; dagegen waren die Lungenbläschen frei davon, aber stark durch dieselben comprimirt. Die Oberfläche der Luftröhre zeigte in ihrer untern Hälfte dieselbe Ablagerung, dagegen war der obere Theil derselben ganz frei davon; ihre Schleimhaut war an einzelnen Stellen mit Schuppen bedeckt und zwar fanden sich diese auch im untern Theile vermehrt. Das Herz mit seinen Gefässen war sehr stark bedeckt, die Ablagerung befand sich nicht nur am Pericardium, sondern auch am Endocardium: Herzklappen und Muskulatur, sowie das Parenchym zeigten an manchen Stellen mehr oder weniger einzelne Schuppen von harnsauren Salzen.

Das Gehirn und seine Häute zeigten keine Abnormität. Conjunctiva palpebrarum war reichlich bedeckt von feiner körniger Masse, dagegen im Inneren des Auges war alles normal. In den Gelenken fanden sich überall massenhafte Infarcte von theils breiigen, theils festen Salzen; je grösser die Gelenke, desto stärker war die Ablagerung. Exp. II. Den 4. Novemb., Vormittags 9 Uhr, wurden einem Huhne beide Harnleiter über der Cloake unterbunden. Die Operation dauerte ungefähr 20 Min., und fand hiebei kein wesentlicher Blutverlust statt. In den ersten 4-5 Stunden nach der Operation liess sich keine wesentliche Veränderung an dem Thiere wahrnehmen; es war vollkommen munter. Dann aber stellte sich Schläfrigkeit ein, und diese nahm mehr und mehr zu. Man konnte sich dem Thiere nähern, ohne dass es irgend eine Bewegung machte; man konnte es berühren, ohne dass es die Augen öffnete. Endlich (24-25 Std. n. d. Op.) trat der Tod ein, ohne dass sich zuvor irgend welche Unruhe oder Convulsionen gezeigt hätten.

Section (1 Std. p. m.): Keine Todesstarre. Nach Eröffnung des Bauches zeigten sich sämmtliche Eingeweide (Leber, Peritoneum und die übrigen Organe) mit einem weissen Niederschlage bedeckt, der perlmutterähnlich schimmerte. Der Niederschlag war überall gleich vertheilt, und zeigte überall dasselbe Ansehen: theils kleine Schuppen, theils feinkörnige Massen von verschiedener Grösse und Form. Die von Prof. Hoppe gleich ausgesprochene Vermuthung, die weissen Niederschläge beständen aus Harnsäure, wurde durch das Mikroskop und die Reaction mit NO5, Ammoniak und Natronlauge bestätigt. - An einzelnen Stellen war die Incrustation so stark, dass die Organe ganz weiss wie bereift aussahen. Nach Entfernung der Rippen zeigten die Brustorgane dieselbe Incrustation in noch viel ausgedehnterem Maasse: das Pericardium war so dicht überkleidet, dass es ganz perlmutterähnlich aussah. Bei Eröffnung des Pericardiums fanden sich in demselben 2 CC. seröse Flüssigkeit, in welcher ebenfalls weisse Schüppchen herumschwammen; ähnliche sassen auch auf dem Herzen fest. Diese Schuppen erwiesen sich bei der chemischen Untersuchung immer als harnsaure Salze. Das ganze Herz, besonders dessen Basis, ebenso auch die Gefässe, soweit sie in dem Brustraum verliefen, waren mit diesem weissen Niederschlag bedeckt. Derselbe war aber nur zum kleinsten Theil auf der Oberfläche abgelagert, der grössere Theil desselben war in dem Gewebe des Pericardium selbst enthalten. Im linken Ventrikel fand sich ein kleines dunkles Blutgerinnsel von neutraler Reaction. Nach seiner Entfernung zeigten sich auch an der innern Herzwand die weissen Massen, besonders an den Capillarmuskeln und Klappen; doch war die Ablagerung hier nicht so stark wie aussen und sass fest an, so dass sie durch Wasser nicht, aber wohl durch Abkratzen zu entfernen war; auch auf dem Durchschnitt des Herzens fanden sich vereinzelte weisse Stellen, an denen aber unter dem Mikroskop keine Krystalle, sondern nur weisse amorphe Massen zu erkennen waren. Im rechten Ventrikel war kein Gerinnsel: sonst ganz dasselbe Verhalten wie im linken. Die Lungen waren stark ödematös; beim Durchschneiden derselben quoll viel röthliche, seröse Flüssigkeit heraus; die Lungensubstanz war sehr weich, roth und in den Zellen fand sich eine weisse, amorphe Masse; abgelagerte Krystalle waren nicht nachzuweisen.

Im Bauch fand sich ein seröser Erguss von ungefähr $\frac{1}{2}$ 3. Die Leber und besonders ihr Ueberzug waren stark bedeckt mit derselben Incrustation, wie sie an den vorhergenannten Organen zu finden war; dieselbe war gleichmässig über das ganze Organ vertheilt. — An den Stellen, wo der seröse

Ueberzug fehlte, war die weisse Masse theils in Schuppen, theils in feinen Körnern abgelagert. In der Substanz zeigten sich hier und da auch weisse Stellen, die aber vielleicht von durchschnittenen Gefässen herrührten, da in den Zellen selbst durch das Mikroskop nichts nachzuweisen war. Auch die Gallenblase war von aussen stark mit weisser, körniger Masse bedeckt und enthielt neben einer geringen Quantität flüssiger Galle eine grössere Quantität körniger, amorpher Masse. Die chemische Untersuchung ergab, dass diese Ablagerungen, an welchen Organen sie auch auftreten mochten, aus nichts anderem bestanden, als aus harnsauren Salzen. Die Schleimhaut des Oesophagus war vom Kropfe bis zur Cardia mit schmutzigem Schleim bedeckt, der sauer reagirte und in dem sich ebenfalls an einzelnen Stellen weisse Massen fanden. Entfernte man in der Gegend des Drüsengürtels im oberen Magen den Schleimüberzug vorsichtig, so war aufs klarste zu sehen, dass die weissen Massen von harnsauren Salzen aus den Oeffnungen der Labdrüschen hervorquollen; besonders deutlich zeigte sich diess bei Anwendung eines leichten Drucks. Ebenso verhielten sich die Drüsen im Oesophagus, soweit er im Brust- und Bauchraum liegt; sie waren dicht mit der weissen Masse bedeckt, während an seinem Halstheil durchaus nichts zu finden war. Am Kropfe war innen und aussen nichts zu finden; der Drüsenmagen aber war gleich den andern Organen an seiner Aussenfläche überzogen. Darmkanal und Mesenterium waren wie mit grobem Sande bestreut, im Darm fand sich viel schmutziggrüner Schleim von stark ammoniakalischem Geruch, und eben solcher Reaction. Im Schleim fanden sich auch einzelne Körnchen; die Schleimhaut war nicht entzündet. - An den Nieren und ihrer Umgebung war die Incrustation am stärksten; dick, weiss, meist in breiten Schuppen, theils auch in Körnchen. - Die Ureteren erwiesen sich stark erweitert, und mit der weissen Masse wie mit einem Pfropf verstopft. - Die mikroskopische Untersuchung zeigte, dass auch die Harnkanälchen theilweise mit der weissen körnigen Masse verstopft, die Malpighi'schen Kapseln aber ganz leer waren. Die mikroskopische Untersuchung des Peritoneums zeigte die harnsauren Salze in deutlichen nadelförmigen, oft sternförmig gruppirten Krystallen. Die Massen waren so dicht, dass an einzelnen Stellen nur an der Peripherie Krystalle deutlich zu sehen waren. Die Lymphgefässe waren stark erweitert, und dicht mit weisser Masse gefüllt. Das Gehirn und seine Häute erschien nicht abnorm; auf der Conjunctiva palpebrarum aber war eine starke Ablagerung harnsaurer Salze zu sehen, nicht aber im Innern des Auges. Doch zeigte Humor aqueus eine deutliche Reaction auf Harnsäure, die Linse aber nicht. - An den Muskeln und Gelenken war nichts zu sehen; aber das wässrige Extract der Muskeln ergab die Reaction auf Harnsäure ausgezeichnet stark.

Exp. III. Am 10. Novemb., um 11¹/₂ Uhr wurden einer gutgefütterten Gans beide Ureteren unterbunden. Durchschnitten wurden dabei die Bauchmuskeln und das Peritoneum. Die Operation dauerte 20 Min. und gieng ohne den geringsten Blutverlust vor sich. Die bei den früheren Versuchen an Hühnern beobachteten Erscheinungen kamen auch hier in demselben Grade wieder zum Vorschein. Anfangs war das Thier ziemlich munter und frass die vorgesetzte Nahrung, suchte jedoch nach einigen Stunden die Einsamkeit, und bald stellte sich Schläfrigkeit ein; der Appetit war nicht mehr vorhanden, die Ausleerungen wurden hart, und waren stark mit Galle gefärbt; doch hatten sie nicht das charakteristische Aussehen der Vogelexcremente. Das Thier wurde nun (26 St. n. d. Op.) geschlachtet und es ergaben sich bei der Section ohne Unterschied die früher genannten Erscheinungen. Ferner ergab die chemische Untersuchung

in 110,447 grm. Blut, 0,0037 grm. Amm.

in 763 ,, Muskeln, 2,273 ,, Kr.

Auch die Leber, sowie der Rückstand des auf Ammoniak untersuchten Blutes wurde auf Harnsäure geprüft und es fanden sich

in 61,375 grm. Leber, 0,197 grm. Harns.

in 110,447 " Blutrückst., 0,685 " "

Exp. IV. Den 16. Novemb. wurden einem Huhn beide Ureteren unterbunden und zwar durch einen Bauchschnitt. Die Operation dauerte 18 Min. und gieng ohne Blutverlust vor sich. Es traten nun bei dem Thiere dieselben Erscheinungen ein, wie wir sie bei den vorhergehenden Experimenten immer gefunden (Schläfrigkeit, Coma); der Tod trat nach 20 Std. ein, ohne dass zuvor Convulsionen zu bemerken gewesen wären. Die Section wurde sogleich vorgenommen. Die auftretenden Erscheinungen waren die schon bei früheren Sectionen angegebenen, nur waren sie in einem geringeren Grade vorhanden. Einen bestimmten Unterschied zeigte jedoch der Digestionsapparat an seiner äusseren Fläche, indem derjenige Theil des Peritoneums, welcher den Darmkanal und die Leber überzieht, mit einem zarten Belege von kleinen dünnen Blättchen bedeckt war. Die Brustorgane zeigten ganz die bei den früheren Versuchen beobachteten Abnormitäten. Die Pleura und besonders das Pericardium waren mit einer weissen körnigen Masse bedeckt; letzteres enthielt circa 3 C. C. einer weissen, coagulirten, serösen Flüssigkeit. Die äussere Fläche des Herzens wie auch die Gefässe waren von allen Seiten mit einem starken Beleg überzogen. In der rechten Herzkammer befand sich ein kleines, dunkles Blutcoagulum von neutraler Reaction. Das linke Herz war leer und zeigte die schon früher aufgeführten Veränderungen. Die Klappen und Papillarmuskeln des Herzens waren mit dünnen, deutlich ausgesprochenen, grossen, weissen Platten belegt; die Substanz desselben war von derselben Masse durchdrungen. Die mikroskopische Untersuchung des Herzens zeigte die Ablagerung der Harnsäure in allen Theilen desselben, jedoch als amorphe Masse, ohne eine Spur von Crystallisation. Die Lungen waren schlaff und stark ödematös. Beim Einschneiden ergoss sich aus denselben eine grosse Quantität seröser, blutiger Flüssigkeit, die stark mit einer weissen körnigen Masse gemischt war, welch letztere sich auch in grosser Quantität im Lungenparenchym befand. Die Trachea enthielt eine kleine Menge schaumigen Schleimes; die Schleimhäute derselben waren mit einer feinkörnigen, staubähnlichen Masse wie übersäet, besonders an den Theilungsstellen. Das untere Drittel des Oesophagus und besonders der Ventriculus succenturiatus war mit einem dicken Schleime bedeckt, nach dessen Entfernung man selbst mit unbewaffnetem Auge die Drüsenöffnungen wie mit Pfröpfen verstopft sehen konnte. Diese Pfröpfe liessen sich mit Wasser nicht abwaschen, entfernte man sie jedoch mit dem Scalpellstiele, so erhielt man eine weisse, dicke Masse. Der Digestionskanal war mit grünlichbrauner flüssiger Fäcalmasse angefüllt

und auf den Schleimhäuten desselben sah man eine weisse körnige Masse von harnsauren Salzen abgelagert. Der Inhalt der Gedärme hatte einen stark ammoniakalischen Geruch. Ebenso war der Peritoneal-Ueberzug der Leber stark mit harnsauren Salzen belegt, der Durchschnitt zeigte jedoch nichts Abnormes. Die Gallenblase zeigte die schon früher beschriebene Veränderung. Die Nieren waren stark mit harnsauren Salzen incrustirt, und nicht allein diese, sondern auch die ganze Umgebung boten ganz die früher beobachteten Erscheinungen dar. Der linke Ureter war stark durch Anhäufung harnsaurer Salze ausgedehnt; der rechte zeigte nur geringe Dehnung, jedoch war er ein wenig über der Ligatur geplatzt und aus der Oeffnung floss eine gelatinöse weisse Masse. Im Gehirn wurde nichts aufgefunden, das Augenwasser gab die Reaction auf Harnsäure. Die Conjunctiva palpebrarum war mit Salzen belegt, das Auge jedoch normal.

Exp. V. Den 21. Novemb. um 2 Uhr Nachmittags wurde die Unterbindung beider Ureteren an einem alten holländischen Hahne ausgeführt. Die Operation, welche 20 Min. dauerte, gieng ohne die geringste Blutung vor sich. Die Erscheinungen nach der Operation waren wie bei den früheren Versuchen. Der Tod erfolgte nach 26 Std. mit vorhergehendem Coma und Convulsionen. Die Section wurde 17 Std. nach dem Tode vorgenommen, die pathologischen Veränderungen in der Brust und Bauchhöhle waren den schon früher beschriebenen ganz gleich, doch fand ich hier zum ersten Male in den Gelenken harnsaure Salze, und zwar nicht allein in den grösseren, sondern auch in den allerkleinsten; kein Gelenk des ganzen Sceletes war von dieser Ablagerung verschont geblieben. Die Gelenke, welche mit Kapselbändern versehen waren, zeigten die Infarcte besonders stark. Letztere, welche nicht nur die innere Kapselfläche, sondern auch deren Knochen und Bänder bedeckten, waren von breiiger Consistenz, wurden zwischen den Fingern leicht zerrieben, und färbten dieselben weiss. Dieser Beleg war jedoch nicht an allen genannten Stellen gleich stark, sondern bildete theils kleine Häufchen, theils war er nur wie ein schwacher Hauch, kaum bemerkbar, stellenweise halbflüssig, und bewegte sich bei jeder Positionsveränderung von Ort zu Ort. Der Durchschnitt eines solchen Gelenkes zeigte ein eigenthümliches Bild; es schien, als ob die ganze innere Fläche desselben mit einer blendend weissen und dicken Farbe bemalt sei; die Aussenfläche, sowie auch die äusseren Bänder des Gelenkes waren dagegen ganz normal (T. III. Fig. 1.). Die mikroskopische Untersuchung der Gelenke ergab durchaus keine Crystallisation, sondern eine amorphe Masse von blendend weisser Farbe. Bei der chemischen Untersuchung dieser Masse erhielt ich eine ausgezeichnete Reaction auf Murexyd. Ausserdem gab mir diese Section Gelegenheit, die mit harnsauren Salzen injicirten Lymphgefässe genau zu beobachten. Dieselben hatten die Gestalt dünner, knotiger Schnüre; die Blutgefässe, welche in der Nähe der Lymphgefässe verliefen, waren normal. Die Muskeln des Peritonaeums, die Lungen, die Leber und die Blutcoagula des Herzens wurden zur quantitativen Analyse der Harnsäure, die Muskeln zur Kreatinbestimmung verwendet. (Vergl. Tab. III.)

Exp. VI. Den 30. Novemb. um 3¹/2 Uhr Nachmittags, unterband ich einem grossen Huhne beide Ureteren, nachdem ich einen Schnitt an beiden Seiten der Kloake ausgeführt hatte. Die Operation dauerte ungefähr 20 Min.; es fand kein Blutverlust statt. Anfangs, d. h. 3-4 Stunden n. d. Op., waren keine merklichen Veränderungen wahrzunehmen im Zustande des Thieres. Dann aber stellte sich Schläfrigkeit ein, die, immer mehr zunehmend, endlich in tiefen Schlaf übergieng. Nach Verlauf von 18 Stunden wurde das Thier getödtet. Hiebei verfolgte ich zwei Aufgaben: einmal die Untersuchung des im Blute enthaltenen Ammoniaks; zum andern suchte ich mich zu überzeugen, ob die Harnsäure erst nach dem Tode, oder schon während des Lebens im Körper des operirten Thieres auftrete. Was den ersten Punkt betrifft, so erhielt ich

auf 26,683 grm. Blut, 0,0021 grm. Amm.,

in Betreff des zweiten Punktes ergab die genaue Untersuchung der innern Organe folgende Resultate: Alle Organe waren mit einer graulichweissen, körnigen, dem Reife ähnlichen Masse bedeckt, jedoch trat an vielen kleinen Stellen die normale Farbe der Organe hervor. Dieser Ueberzug, der aus Harnsäure bestand, war aber nicht so deutlich ausgesprochen, wie bei dem vorigen Versuche; sonst waren die Erscheinungen in beiden Fällen völlig gleich. Hier waren hauptsächlich das Peritoneum, die Gedärme, die Leber an ihrer Aussenfläche mit Harnsäure bedeckt, die entweder die Form eines feinen Pulvers oder die grösserer Körner zeigte. An einzelnen Organen aber, wie an der innern Fläche der Leber, war dieser Beleg sehr schwach. Das Leberparenchym zeigte auch unter dem Mikroskope nichts Anormales. Die Gallenblase war, wie bei den früheren Versuchen, stark mit Galle angefüllt und bedeutend ausgedehnt. Die Galle zeigte zwei Schichten; die eine bestand aus einer weissen, breiig-körnigen Masse, die andere war flüssig und von grünlicher Farbe. Auch die äussere Fläche der Blase war mit einer weissen körnigen Masse bedeckt, ebenso die Oeffnungen des Oesophagus und besonders die des Ventriculus succenturiatus. Der Kropf, sowie auch Ventriculus zeigten weder auf ihrer innern Fläche, noch im Durchschnitte etwas Anormales.

Der Darmkanal war mit Schleim von bräunlichgrüner Farbe, ammoniakalischem Geruch und alkalischer Reaction angefüllt. Die Schleimhäute der Gedärme waren zum Theil inflammirt, und enthielten an einzelnen Stellen körnige Massen von harnsauren Salzen, die selbst mit unbewaffneten Augen zu erkennen waren. Das Rectum enthielt weniger feste Faeces von bräunlich grüner Farbe. Die Nieren waren auf ihrer ganzen Oberfläche mit diesen Salzen bedeckt und es schien, als ob sie das Centrum genannter Infarcte seien, von wo aus sich dieselben über andere, umliegende Organe verbreiteten.

Die mikroskopische Untersuchung ergab die früheren Resultate; doch ist zu bemerken, dass die Lymphgefässe auf der Oberfläche und in der Umgegend der Nieren gleichförmig mit einer weissen Masse harnsaurer Salze injicirt waren.

Beide Ureteren waren stark ausgedehnt und angefüllt von einer gelatinösen, hellweissen Flüssigkeit. Brust- und Schädelhöhle zeigten dieselben früher beschriebenen Veränderungen, nur war das Bindegewebe des Auges nicht mit einer körnigen Masse, sondern nur mit einem zarten Beleg überzogen.

Die Quantität der Muskeln war: 887 grm.

die des darin enthaltenen Kreatins: 1,969 grm.

Exp. VII. Am 18. Decembr., Nachmittags 31/2 Uhr wurden einem grossen

Huhne die beiden Ureteren unterbunden. Krankheitserscheinungen nach der Operation wurden nicht beobachtet; das Thier blieb munter, frass mit gutem Appetit, von Schläfrigkeit oder Coma war nichts zu merken. Diese Erscheinungen liessen vermuthen, dass die Operation nicht gelungen sei, und um uns davon zu überzeugen, schlachteten wir das Thier (19 Std. nach der Op.) durch Eröffnung der Halsgefässe, um den Ammoniakgehalt des Blutes zu bestimmen.

Section. Veränderungen innerer Organe wurden nicht vorgefunden; alle waren gesund, von normaler Farbe und Consistenz. Im Herzen fand sich ein kleines Extravasat vor, und in der Bauchhöhle ein geringes seröses Exsudat. Die rechte Niere war stark hyperämirt und ihre Harnkanälchen mit Harnsäure angefüllt. Der rechte Ureter war durch eine schleimige weisse, aus Harnsäure bestehende Masse stark ausgedehnt; diese verschloss den Ureter-einem Pfropfen ähnlich bis zu der Stelle, wo er unterbunden war. Die umgebenden Gewebe der rechten Niere zeigten nicht jene Veränderungen, welche bei der Unterbindung beider Ureteren immer eintraten. Ihre Farbe war normal, und die mikroskopische Untersuchung ergab nicht die geringste Ablagerung. Die linke Niere, deren Ureter durch einen Fehler nicht unterbunden war, zeigte nichts Abnormes.

Die beiden letzten Experimente ergeben: 1) dass die Ablagerung von harnsauren Salzen, welche wir bei unsern Versuchen stets beobachtet haben, abhängig ist von Unterbindung der beiden Ureteren, d. h. von vollständiger Aufhebung der Urinsecretion, indem bei Unterbindung von nur einem Harnleiter zwar die Harnkanälchen der dazugehörigen Niere verstopft werden durch harnsaure Salze, alle übrigen, sowohl festen als flüssigen Gewebe aber von Ablagerung ganz frei bleiben. 2) Die oben beschriebenen harnsauren Infarcte bilden sich in lebenden Organismen und zwar um so reichlicher, je länger das Thier nach der Operation noch lebt; und endlich 3) die bedeutende Ansammlung der harnsauren Salze im Blute hat keinen Einfluss auf Vermehrung des Ammoniaks im Blute.

Nicht ohne Interesse war es für mich, noch einige nahe liegende Fragen zu verfolgen, nämlich: 1) Auf welche Weise geht die Bildung der harnsauren Salze vor sich, und wo ist das Centrum, von dem aus sie sich verbreiten? b) Bei welchen Organen erscheint am frühesten diese Ablagerung? c) Wie bald stellen sich die Infarcte nach der Operation ein?

Zur Beantwortung dieser Fragen wurden folgende zwei Versuche ausgeführt. Exp. VIII. Am 21. Decemb., 2 Uhr Nachmittags unterband ich einem grossen Huhn beide Ureteren. Die Operation wurde ausgeführt durch einen Schnitt zu beiden Seiten der Cloake. Nach vier Stunden stellte sich Schläfrigkeit ein, welche mehr und mehr zunahm, so dass Nachts um 10 Uhr das Thier in vollständigem Sopor sich befand. Nun (8 St. nach d. Op.) wurde das Thier getödtet durch Eröffnung der Halsgefässe.

Section. Weder mikroskopisch noch makroskopisch gelang es mir Infarcte aufzufinden: alle Organe waren vollständig normal mit Ausnahme der Nieren, welche stark hyperämisch waren und gänzliche Verstopfung der Harnkanälchen zeigten. Diese Verstopfung war so deutlich ausgesprochen, dass die ganze Oberfläche der Nieren wie mit kleinen weissen Strichen bemalt war. Die Gallenblase war stark mit Galle gefüllt; letztere war aber vollkommen frei von den aus harnsauren Salzen bestehenden Körnchen, die wir nach Unterbindung der Ureteren stets bei Thieren beobachtet haben, welche die Operation wenigstens 12 Stunden überlebten. Die einzige und wichtigste Erscheinung, die bei dieser Section sich geltend machte, war die vollständige Verstopfung und in Folge dessen eine starke Ausdehnung der Lymphgefässe theils durch krystallinische, theils amorphe Massen von harnsauren Salzen. Diese Ueberfüllung der Lymphgefässe zeigte sich im Körper nicht gleich stark, sondern am stärksten an den Nieren, wo die Lymphgefässe ein zierliches Netz darstellen (T. IV. Fig. 2.). Was aber die Blutgefässe betrifft, so waren dieselben ganz normal und enthielten blos Blutkörperchen, aber nichts was den in den Lymphgefässen vorgefundenen Infarcten ähnlich war. Dieselben Erscheinungen beobachtete ich im ganzen Lymphsystem und zwar waren die Gefässe, die sich in der Umgebung der Nieren befanden, mehr mit harnsauren Salzen gefüllt und ausgedehnt, als die, welche von den Nieren mehr entfernt lagen. Die Lymphgefässe seröser Häute, wie z. B. Peritoneum, Pleura und Pericardium, enthielten Krystalle, die an einzelnen Stellen so gedrängt sich vorfanden, dass man kaum ihre krystallinische Form erkennen konnte.

Sehr deutlich tritt diess hervor auf T. IV. Fig. 1., wo ein mikroskopisches Präparat aus dem Peritoneum dargestellt ist, an welchem zwischen einem Netz von Lymphgefässen, die ganz von harnsauren Salzen überfüllt sind, einige Blutgefässe sich finden, die ganz frei von Infarcten sind. Was die chemischen Resultate betrifft, so waren sie fast dieselben, wie bei den früheren Experimenten; jedoch war die erhaltene Quantität von Harnsäure bedeutend geringer als bei den früheren Versuchen (s. die Tabelle der chemischen Analyse).

Exp. IX. Am 30. Decemb., Vormittags 9 Uhr wurden einem Huhne auf oben beschriebene Art die Ureteren unterbunden. Nach einigen Stunden wurde das Thier schläfrig; bald darauf trat Coma ein, und in diesem Zustande (12¹/₂ St. n. d. Operation) wurde das Thier getödtet.

Bei der Section zeigte sich ein ganz anderes Bild, als bei dem vorigen Experimente, indem gleichmässig alle Organe und Gewebe von den harnsauren Salzen in der früher beschriebenen Art überzogen waren. Die harnsauren Infarcte fanden sich nicht nur an der Oberfläche, sondern auch reichlich im Innern der Organe und Gewebe, wo sie in amorphen Massen zwischen den histologischen Elementen lagen. Im lymphatischen Systeme aber, wo alle Gefässe stark von harnsauren Salzen ausgedehnt waren, fanden sich diese krystallinisch; besonders die Nieren zeigten an der Oberfläche eine reichliche Ablagerung. Das Nierenparenchym befand sich im hyperämischen Zustande, und seine Harnkanälchen waren vollständig durch harnsaure Salze verschlossen, die Malpighi'schen Körperchen aber waren wie immer ganz frei von Ablagerung. Die Leber, sowie die übrigen Bauchorgane waren mit Infarcten gleichmässig, wie mit einem dicken, weissen Ueberzug bedeckt. Die Gallenblase enthielt neben einer reichlichen Quantität von Galle noch eine

weisse körnige Masse, die sich am Fundus vesicae befand, und zwar im Verhältnisse zur flüssigen Galle wie 1:3. Die Gallenblase selbst war von aussen und innen stark mit harnsauren Infarcten bedeckt. Auch das Herz war stark überzogen und zwar befanden sich die Infarcte nicht nur an der Oberfläche, sondern auch in den Herzkammern und im Parenchym zwischen den Muskelfasern. Die pericardiale Flüssigkeit enthielt auch einzelne verschiedene grosse Klümpchen, die aus obengenannten Salzen bestanden. Die Lungen zeigten an ihrer Oberfläche auch stellenweise diese Ablagerung, aber weit nicht so reichlich, wie dieselbe an andern Organen hervortrat; dagegen enthielt das Lungenparenchym dieselben massenhaften Aggregate von Salzen, wie schon bei früheren Experimenten erwähnt worden ist. In den Gelenken waren die Infarcte auch vorhanden und am reichlichsten in den Gelenken der Extremitäten. Die chemische Analyse zeigte, dass die Quantität der Harnsäure sowohl im Blute als in den festen Organen und Geweben doppelt so gross war, als bei dem vorigen (VIII.) Experimente.

Nun wird es nicht überflüssig sein, noch eine weitere Frage zu verfolgen, nämlich den Einfluss zu bestimmen, welchen die einfache Verwundung ohne Unterbindung der Ureteren auf die Lebensdauer eines Vogels hat, um nachzuweisen, dass die Verwundung trotzdem, dass sie relativ bedeutend ist, doch keinen besonderen Einfluss auf die Lebensverkürzung des Thieres hat und dass der Tod nur in Folge der Aufhebung der Nierensecretion eintritt. Dies wird durch folgendes Experiment bestätigt.

Exp. X. Einer kräftigen, gesunden Gans wurden die Bauchmuskeln, sowie das Peritoneum eröffnet und zwar auf die Art und Weise, wie dies bei obigen Versuchen zum Zweck der Unterbindung der Ureteren immer geschehen war. Nach gemachtem Schnitte wurden die Wundränder durch Knopfnähte vereinigt und das Thier nun beobachtet. Das Thier schien relativ gesund, es war munter, frass und trank wie gewöhnlich und zeigte in keiner Weise irgend welche bemerkenswerthen Symptome. Da nicht anzunehmen war, dass eine wesentliche Aenderung in dem Gesundheitszustande des Thieres noch eintreten werde, so tödtete ich dasselbe am 3. Tage nach der Operation, weil es mir von Wichtigkeit schien zu erfahren, welchen Einfluss die Verwundung auf den Ammoniakgehalt des Blutes haben konnte. Wie nicht anders zu erwarten war, fanden sich bei der Section die Wundränder vollständig verklebt und zum Theil per primam intentionem geheilt; das Peritoneum zeigte in den Umgebungen der Wunde unbedeutende Blutextravasate, die übrigen Organe und Gewebe aber waren vollständig normal.

Exp. XI. Am 28. Januar, Nachmittags 3 Uhr wurden einer gesunden ausgewachsenen Gans beide Ureteren neben der Cloake unterbunden. Die Operation gelang ganz gut; in den vier ersten Stunden nach der Operation war das Thier vollkommen munter, es frass und trank; dann aber stellten sich die bekannten urämischen Erscheinungen ein, die ohne Ausnahme ganz denen gleich waren, welche stets von uns bei Vögeln beobachtet wurden, deren Ureteren unterbunden worden waren. Der Tod folgte bei comatösem Zustande, und zwar 37 Stunden nach der Operation. Auch die Sectionsresultate stimmten mit denen früherer Versuche überein.

Sectionsresultate an Vögeln nach Unterbindung der Ureteren.

Stellt man die in den beschriebenen Versuchen an Vögeln gefundenen Veränderungen, welche die Section ergab, zusammen, so ergibt sich Folgendes: Sehr geringe Unterschiede ausgenommen, welche, wie es nicht zweifelhaft sein kann, lediglich von der kürzeren oder längeren Dauer des Lebens nach der Operation abhingen, zeigten alle Sectionen der Vögel nach Unterbindung der Ureteren ein und dasselbe Bild.

Diese pathologischen Erscheinungen zeigten sich weder in organischer noch physikalischer Structurveränderung, sondern in der Ablagerung von harnsauren Salzen auf der Oberfläche der festen Gewebe und aller Organe, das Gehirn ausgenommen.

Aber nicht allein auf der Oberfläche, sondern auch in dem Parenchym der Organe fanden sich jene Salze von weisser Farbe und amorpher Gestalt. Die Quantität derselben hing von der längeren Lebensdauer der Thiere ab. Diese amorphen Salze waren in den Zellen selbst nicht nachzuweisen, sondern lagerten sich zwischen den histologischen Elementen ab.

Auch war hier die Quantität wie die Regelmässigkeit des Beleges nicht in einem so hohen Grade, wie auf der Oberfläche der Organe vorhanden, sondern oft spärlich und bald mehr, bald weniger regelmässig. So fand ich die amorphe Masse in der Lunge, dem Herzen und einigen andern Organen; in der Leber fand ich sie äusserst selten.

Auf den serösen Häuten fand ich jedoch ohne Ausnahme diese weisse Ablagerung in Crystallform. Diese Crystalle waren meistens gruppenartig in bündelähnlicher Gestalt und liessen daher unter dem Mikroskop im Centrum keine charakteristischen Formen erkennen, während die Peripherie derselben schmale langgezogene prismatische weisse Crystalle zeigte. Eine genaue mikroskopische Untersuchung der serösen Häute, die ich nie unterliess, zeigte mir ausgedehnte Lymphgefässe, welche mit einer weissen glänzenden Masse gleichsam wie injicirt waren. In den Capillargefässen fand sich dagegen nichts ähnliches vor. Eben solche Injectionen fanden sich in den oberflächlichen Lymphgefässen der Organe.

Ausser den genannten Erscheinungen fand sich bei allen von mir operirten Vögeln Verstopfung der Nierenharnkanälchen und der Ureteren vor; dieselbe war aber immer begrenzt und ging nicht bis zu den Malpighischen Kapseln. Diese Nierenveränderung ist aber noch in anderer Beziehung von grossem Interesse. Vergleichen wir die Ablagerung an der Oberfläche der Nieren mit derjenigen anderer Organe, so finden wir hier das Maximum derselben und zwar so, dass man die Nieren als Centrum, von wo aus sich die Ablagerung auf andere Organe verbreitete, betrachten kann. Auch zeigten uns die spätern Beobachtungen, dass die Nieren zuerst von diesen Salzen infiltrirt wurden und später die andern Organe. Zur Bekräftigung dieser Aussage dient das VIII. Experiment, in welchem ich nach 12 Stunden das Thier tödtete und trotz der aufmerksamsten Untersuchung auf keinem Organe, die Lymphgefässe der Nieren und ihre Umgebung ausgenommen, harnsaure Infarcte vorfand. Die Ureteren waren immer so sehr von dieser Masse angefüllt, dass sie oftmals 2—3mal dicker als im Normalzustande waren und einmal sogar in Folge der starken Ausdehnung eine Ruptur erlitten hatten (IV. Exp.).

Die Veränderung des Digestionsapparates bestand, ausser äusserlichem, starkem Belege in Verstopfung der Drüsenöffnung des Drüsenmagens. Die Schleimhäute der Gedärme waren immer ein wenig inflammirt und der Darm war stark mit flüssigen Massen von ammoniakalischem Geruche, schwach alkalischer Reaction und grünlich-brauner Farbe angefüllt. Ausserdem muss ich noch eine charakteristische Veränderung der Lungen, die bei allen meinen Experimenten stattfand, erwähnen. Dieselbe bestand in einer massenhaften Ablagerung von harnsauren Salzen im Parenchym sowie in starkem Oedem desselben. Das Gehirn, sowie die Häute waren in allen Fällen normal und selbst Exsudate waren nicht vorhanden.

Auch das Muskelsystem bot weder makroskopisch noch mikroskopisch eine Veränderung dar. Dieses negative Resultat gibt uns jedoch nicht das Recht, das Vorhandensein der Harnsäure entschieden zu verneinen, denn in allen Fällen fand ich im Fleischextracte eine deutliche Reaction auf Murexyd und in manchen Fällen konnte ich sogar die quantitative Analyse der Harnsäure ausführen.

Bei vielen Versuchen ist es mir gelungen, diese Infarcte in sämmtlichen Gelenken des Körpers nachzuweisen und bei älteren Thieren fanden sich dieselben immer massenhaft vor. Die grössern Gelenke hatten einen bedeutend stärkern Beleg als die kleinern. Die Ursache, dass ich bei den andern Experimenten nicht jene Erscheinung vorfand, liegt wohl in der zu unbedeutenden Ablagerung.

Besprechen wir nun die chemischen Veränderungen der flüssigen Theile des Organismus:

Nur in 3 Flüssigkeiten des Körpers, nämlich in Blut, Galle und Augenflüssigkeit war eine Aenderung in der chemischen Zusammensetzung nachzuweisen, und zwar konnte das Blut sowohl vor als nach dem Tode des Thieres untersucht werden. In dem ersten Falle zeigte die Farbe des Blutes keine Veränderung und war von alkalischer Reaction; nach dem Tode aber waren die Blutcoagula, die ich hauptsächlich in dem Herz und den grossen Gefässen vorfand, von dunkel violetter Farbe und neutraler Reaction. Im Innern dieser Coagula waren oft kleine weisse Körnchen von harnsauren Salzen sichtbar.

Die chemische Untersuchung zeigte in beiden Fällen ein reichliches Vorhandensein von Harnsäure, aber in verschiedener Menge. Vergleichen wir den quantitativen Harnsäuregehalt des Blutes der zwischen 12-26 Stunden nach der Operation getödteten Thiere mit dem solcher Thiere, die nach

4

26—36 Stunden starben, so finden wir bei letzteren eine fast doppelte Quantität der Harnsäure. Es ist also die Vermehrung der Harnsäure so ziemlich proportional dem Leben der Thiere. Die Veränderung der Galle bestand, einen Fall ausgenommen, in einem massenhaften Niederschlage theils körniger, theils plättchenartiger, weisser Masse harnsaurer Salze. Die breiige Masse hatte sich am Boden der Blase abgelagert und verhielt sich zu der über ihr stehenden Flüssigkeit wie 1:2. Beide Schichten gaben eine Reaction auf Murexyd. In dem Augenwasser fand ich immer eine grosse Quantität harnsaurer Salze, in den Geweben des Auges dagegen konnte ich trotz jedesmaliger sorgfältiger Untersuchung keine Ablagerung derselben finden. Die Conjunctiva palpebrarum war immer mehr oder weniger mit einem körnigen oder hauchähnlichen Belege bedeckt, ohne sich jedoch auf die Conjunctiva des Auges zu erstrecken.

Die Brust- und Bauchhöhle, sowie das Pericardium enthielten immer eine mehr oder weniger grosse Menge seröser Flüssigkeit.

Dass alle diese Erscheinungen nur durch die Unterbindung beider Ureteren hervorgerufen wurden, zeigt uns deutlich das VII. Experiment, bei dem ich nur einen Ureter unterband und nach dem Tode des Thieres keine einzige der oben beschriebenen Erscheinungen vorfand.

Ferner zeigen meine Untersuchungen, dass jener Belag sich erst nach Verlauf von 12 Stunden nach der Operation bildet. Das VIII. Experiment bekräftigt diese Aussage, wo ich das Thier nach 8 Stunden tödtete und keine der genannten Veränderungen vorfand. Nach 12 Stunden waren jedoch alle Erscheinungen deutlich ausgesprochen.

Um mich zu überzeugen, ob dieser Belag von harnsauren Infarcten nicht etwa erst nach dem Tode zu Stande komme, tödtete ich ein operirtes Thier nach 18 Stunden und fand alle Erscheinungen deutlich ausgesprochen. (VI. Experiment.)

Ich halte es hier nicht für unnütz, die mittlere Lebensdauer der operirten Thiere anzugeben; sie ist bei den Hühnern 24—26 und bei den Gänsen 34—37 Stunden und ist der Grösse der Thiere proportional.

Da die Ablagerung der harnsauren Salze in den verschiedenen Organen eine der auffallendsten pathologischen Erscheinungen darstellt, habe ich es nicht für überflüssig gehalten, die dabei auftretenden zierlichen Formen nach den Zeichnungen, welche Herr Maler Fritz in Tübingen nach den frischen Präparaten ausgeführt hat, in Farbendruck dieser Abhandlung beizufügen. Die Farbendrucktafeln geben in Tab. I. das Bild einer nach der geschilderten Operation gestorbenen und geöffneten Gans. Auf der Leber, dem Pericardialüberzuge des Herzens zeigen sich die weissen Ablagerungen der harnsauren Salze, ebenso befinden sich solche auf dem Peritoneum an verschiedenen Stellen, doch wegen des weissen Untergrundes weniger deutlich durch Abbildung darstellbar.

Tab. II. Fig. 1 zeigt theils im Pericardialüberzuge des Herzens einer

Gans die harnsauren Ablagerungen, theils in der Substanz des Herzens, besonders unter dem Endocardium in den Klappen und an den Seiten der Papillarmuskeln.

Tab. II. Fig. 2 zeigt eine Lymphgefässinjection mit crystallisirten harnsauren Salzen, die zum Theil in, zum Theil auf den Lymphgefässen liegen, bei 280facher Vergrösserung.

Tab. III. Fig. 1 zeigt die harnsauren Ablagerungen im Kniegelenk einer Gans; die ganze Synovialkapsel ist damit injicirt.

Tab. III. Fig. 2 und Tab. IV. Fig. 1, 2 geben Darstellungen injicirter Lymphgefässe bei etwa 50facher Vergrösserung.

Tab. IV. Fig. 3 gibt ein gutes Bild der Erscheinungen an den Magendrüsen. Dieselben haben in ihren Oeffnungen vielfach weisse Pfröpfe von harnsauren Salzen, die sich auf einen Druck hin leicht entleeren.

Ob auch in den Blutcapillaren harnsaure Salze abgelagert werden, konnte nicht mit Sicherheit ermittelt werden.

III. Versuche an Schlangen.

Die Frage über die Bildung der Harnsäure war durch obige an Vögeln von mir angestellte Experimente erst zum Theil erledigt. Leider ist es unmöglich, an den Vögeln unsers Klimas die Nephrotomie auszuführen, da die Nieren zu tief liegen, der Hand nicht zugänglich und von kleineren und grösseren Gefässen massenhaft umgeben und durchbohrt sind. Desshalb musste ich andere Thiere dazu benützen, und zwar solche, die ebenfalls keinen Harnstoff, sondern nur Harnsäure ausscheiden und welche der Operation zugänglicher als die Vögel sind.

Nach dem Rathe von Prof. Hoppe-Seyler unternahm ich die Operation an Schlangen (und zwar an Coluber natrix), die bekanntlich keinen Harnstoff, sondern harnsaure Salze ausscheiden. Um die durch solche Operation hervorgebrachten pathologischen Veränderungen besser beurtheilen zu können, untersuchte ich zuerst das Blut, sowie die Gewebe und Eingeweide der Schlangen im normalen Zustande. Das von 6 Schlangen erhaltene Blut betrug 5,938 Gramm; die Untersuchung auf Harnsäure ergab bei demselben wie bei den Geweben und Eingeweiden negative Resultate. Diese Resultate gaben mir das Recht anzunehmen, dass die Schlangen im normalen Zustande keine Harnsäure in den Geweben haben.

Zur Darstellung der Harnsäure gebrauchte ich die früher beschriebene Methode.

Die Nephrotomie führte ich an 10 Schlangen aus und eben so vielen unterband ich die Ureteren. Die Operationsmethode der Nephrotomie war folgende: ¹/₂ Zoll oberhalb der Cloake machte ich längs der Mittellinie des Bauches einen Schnitt von unten nach oben, und durchschnitt zuerst die Haut, dann das Peritoneum. Der Schnitt hatte die Länge der Nieren, die bei den Schlangen sehr lang sind. Nachdem die Eingeweide bei Seite

4*

geschoben waren, öffnete ich das hintere Blatt des Peritoneums, hinter welchem unmittelbar an beiden Seiten des Rückgrates die Nieren liegen. Letztere machen sich bemerkbar durch ihre röthlich-gelbe Färbung, ihre Länge und ihre Gestalt.

Die rechte Niere liegt höher und endet höher als die linke, so, dass das untere Ende der rechten Niere ungefähr auf die Mitte der linken fällt. Die Ureteren laufen am unteren Rande der Nieren hin, der rechte Ureter ist länger als der linke. Die Nieren wurden von den umgebenden Geweben isolirt, eine Ligatur an beiden Enden derselben angelegt, dann exstirpirt und die Hautwunde mit einer Knopfnaht vereinigt. Die Unterbindung der Ureteren ist bei Schlangen sehr leicht und einfach und wird folgendermaassen ausgeführt:

¹/₄ Zoll oberhalb der Cloake wird in der Mittellinie ein Schnitt von ungefähr 2 Zoll gemacht, die unteren Enden der Nieren bloss gelegt und die Ureteren, welche mit den begleitenden Gefässen noch zusammenhängen, unterbunden.

Die Gefässe, welche die Ureteren begleiten, liegen an der innern Seite derselben und lassen sich schwer isoliren.

Die Ureteren haben die Gestalt einer sehr feinen Schnur, sind von ganz weisser Farbe, münden an der hintern untern Fläche der Cloake und lassen sich leicht finden. Am besten sind die Ureteren gleich oberhalb der Cloake zu unterbinden, weil sie sich hier leichter von dem Gefässe trennen lassen; die Hautwunde wird durch eine Knopfnaht vereinigt. Die Nephrotomie und Unterbindung der Ureteren wurde in 5 Abtheilungen vorgenommen.

Die operirten Thiere wurden in 2 Kästen untergebracht, mit Fröschen gefüttert, und dieselben überhaupt in Verhältnisse gebracht, die ihrem Normalleben möglichst entsprechen.

Eine der nephrotomirten Schlangen starb schon am 18. Tage nach der Operation; die Section ergab Folgendes: Beim Abziehen der Haut fand ich nur an der Stelle der frühern Wunde und Naht eine geringe körnige, jedoch amorphe Ablagerung von harnsauren Salzen, in der Bauchhöhle fanden sich ganz dieselben Ablagerungen an der Stelle, wo die Nieren lagen, und nur sehr wenig auf den die Stelle umgebenden Geweben. In der Brust- und Schädelhöhle waren keine Ablagerungen zu finden. Die herausgenommenen Eingeweide sowohl als der übrige ganze Körper des Thieres wurden einer besondern Prüfung auf Harnsäure unterzogen, und zwar kamen auf

Muskeln	und	Kı	nochen	72,027	grm.,	Harnsäure	0.
Eingewei						,,	0,009.
Leber						,,	0.
Lungen						,,	0.

Zwei Tage nachher fand ich 3 Schlangen todt; der Sectionsbefund
war bei allen ganz derselbe und sie wurden desshalb zusammen untersucht:
Muskeln und Knochen 209,168 grm., Harnsäure 0 grm.
Eingeweide 42,105 " " 0,011 "
Leber 19,716 " " 0 "
Lungen 4,663 " " " 0 "
Am andern Tage 3 todte Schlangen; Sectionsbefund derselbe; zu-
sammen untersucht:
Muskeln und Knochen 166,413 grm., Harnsäure 0 grm.
Eingeweide 36,783 ,, ,, 0,014 ,,
Leber 21,465 ,, ,, 0 ,,
Lungen 4,299 ,, ,, 0 ,,
An demselben Tage zwei todte Schlangen vorgefunden; Sectionsbefund
derselbe.
Muskeln und Knochen 103,420 grm., Harnsäure 0 grm.
Eingeweide 29,527 " " 0,006 "
Leber 14,131 " " 0 "
Lungen 2,517 " " 0 "
Am nächsten Tage endlich fand ich die letzte Schlange todt; Sec-
tionsbefund derselbe.
Muskeln und Knochen 60,238 grm., Harnsäure 0 grm.
Eingeweide 16,092 ,, ,, 0,008 ,,
Leber 6,983 ,, ,, 0 ,,
Lungen 1,174 ,, ,, 0 ,,
Aus diesen Experimenten folgt, dass eine Ablagerung von harnsauren
Salzen nur am untern Theile des Körpers stattgefunden hatte und beson-
ders an den Stellen, welche die Nieren umgaben. Alle andern Organe
waren frei von jeder Ablagerung. Die chemische Untersuchung der Mus-

waren frei von jeder Ablagerung. Die chemische Untersuchung der Muskeln und der Organe, welche keine Ablagerung erfahren, ergab negative Resultate. Die Quantität der Harnsäure, welche aus den Organen, auf denen eine Ablagerung stattgefunden, gewonnen wurde, war bei allen Schlangen fast ganz gleich. Das Lebensende der nephrotomirten Schlangen fiel zwischen den 14. und 15. Tag nach der Operation.

Die Schlangen, welchen die Ureteren unterbunden worden waren, zeigten bis zu ihrem Tode keine bemerkenswerthen Symptome. Der Sectionsbefund war ein ganz anderer, als der der nephrotomirten Thiere, und um diesen Unterschied deutlicher zu machen, führe ich einige Obductionen an:

Zwei dieser Schlangen fand ich 29 Tage nach der Operation todt. Beim Abziehen der Haut fand ich an der innern Fläche derselben und zwar an der Stelle des Unterleibes, welche in der Nähe des gemachten Operationsschnittes sich befand, eine massenhafte körnige Ablagerung von weisser Farbe, die übrigen Hauttheile und auch die Muskeln waren frei von jener Ablagerung. In der Rachenhöhle fand ich eine geringe körnige Ablagerung von harnsauren Salzen. Der Oesophagus und Magen waren stellenweise massenhaft belegt mit diesen Salzen, die jedoch hier einem weichen Brei ähnlich waren. Dieselben Massen füllten die Gedärme und gaben eine deutliche Reaction auf Murexid.

Diese Infarcte zeigten unter dem Mikroskope keine Spur von Crystallisation.

Auch auf der Leber fand sich jene Ablagerung und gab derselben, da nicht die ganze Fläche vollständig bedeckt war, ein marmorirtes Aussehen. Das Parenchym der Leber enthielt ebenfalls einzelne kleine körnige Ablagerungen, doch waren die Zellen desselben frei davon.

Die pathologischen Erscheinungen der Gallenblase waren gleich denen, welche wir an den Vögeln kennen gelernt haben, nur war hier die äussere Fläche derselben vollkommen normal.

Im Parenchym der Milz fand eine massenhafte körnige Ablagerung von harnsauren Salzen statt, die äussere Fläche war nur sehr wenig von denselben bedeckt.

Die äussere Fläche der Nieren und das umgebende Gewebe waren von dieser Ablagerung am reichlichsten bedacht worden. Die Nieren waren von einer dicken Kruste dieser Salze umschlossen, die Ureteren stark ausgedehnt und enthielten eine weisse breiige Masse, bestehend aus harnsauren Salzen.

Die mikroskopische Untersuchung der Nieren zeigte eine Verstopfung der Harnkanälchen mit harnsauren Salzen, die Malpighi'schen Körperchen waren frei.

Die Ablagerungen hatten nirgends eine krystallinische Form, sondern waren überall amorph.

Was die Resultate der übrigen Experimente aus dieser Reihe (Unterbindung der Ureteren) betrifft, so stimmten sie in jeder Beziehung mit dem ersten oben beschriebenen Experiment überein. Es wäre desshalb ganz überflüssig, jedes derselben besonders zu beschreiben und wird es genügen, hier ein allgemeines Bild der bei Schlangen nach Unterbindung der Ureteren eintretenden anatomo-pathologischen Erscheinungen darzustellen und dadurch nicht nur die Veränderungen zu bezeichnen, welche im Körper als Folge der Operation eintreten, sondern auch auf den Unterschied in den Erscheinungen hinzuweisen, welcher bei Schlangen, denen die Nieren entfernt waren, sich kundgibt.

Wir haben bei Schlangen, welche in Folge von Unterbindung der Ureteren gestorben waren, stets beträchtliche Ablagerung von harnsauren Salzen gefunden; aber dieselbe tritt nicht an beschränkten Stellen des Körpers und so oberflächlich auf, wie wir es bei nephrotomirten Schlangen gesehen haben, sondern sie ist auch im Inneren der Organe und Gewebe zwischen ihren histologischen Elementen verbreitet. Die Ablagerung war so stark, dass die Oberfläche aller Organe und Eingeweide in gleichem Grade intensiv weiss gefärbt war; diese weisse Farbe der Organe war abhängig von harnsauren Salzen, welche sich namentlich an der Oberfläche massenhaft befanden und eine feste dicke Kruste bildeten, die sich von einem Organe auf das andere verbreitete. Im Innern der Organe waren sie aber nicht so verbreitet wie an der Oberfläche, sondern sie

lagen in kleinen weissen amorphen Körnern, wodurch einzelne Organe wie z. B. Leber und Milz ein marmorirtes Aussehen erhielten. Die mikroskopische Untersuchung der Organe zeigte, dass diese körnige Masse sich im Bindegewebe befand; Leberzellen und Lungenbläschen waren ganz frei davon. Was den Speisekanal anbelangt, so war hier der Charakter der Infarcte an verschiedenen Stellen verschieden; so war er z. B. im Rachen fest, weiss und körnig und fand sich besonders an der Zunge; im Oesophagus aber, so wie im Magen und Darmkanal; er bestand hier aus gelblicher, weicher, breiiger Masse. Die Gallenblase war ohne Ausnahme immer stark durch Galle ausgedehnt und fand sich in derselben ebenso, wie es bei Vögeln der Fall war, eine körnige, weisse, aus harnsauren Salzen bestehende Masse abgelagert. Auch die Lungensäcke zeigten eine starke Ablagerung; dieselbe war aber weniger an der Oberfläche verbreitet als im Parenchym und am stärksten in der unteren Hälfte der Lungensäcke, wo sich mehr oder weniger grosse, weisse, feste Aggregate von harnsauren Salzen vorfanden, welche unter dem Mikroskop keine Spur von Crystallisation zeigten, sondern ganz amorph waren und im Bindegewebe lagen; dagegen waren die Lungenbläschen von den Infarcten frei. Die Luftröhre war am obern Theile von aussen und innen normal; dagegen zeigten sich am untern Theile einzelne weisse, kleine Körnchen von harnsauren Salzen. Ebenso traten obengenannte Incrustationen auch am Herz auf und zwar nicht nur am Pericardium, sondern auch im Parenchym und in den Herzkammern. Was nun noch die Nieren betrifft, so war die Ablagerung hier am stärksten ; dieselbe überzog nicht nur die Oberfläche der Nieren, sondern auch die umgebenden Eingeweide. Mit der Entfernung von den Nieren verringerte sich diese Ablagerung in der Art, dass wir mit Recht die Nieren als das Centrum betrachten können, von welchem aus die harnsauren Salze sich verbreitet hatten. Die mikroskopische Untersuchung des Nierenparenchyms ergab vollständige Verstopfung der Harnkanälchen durch harnsaure Salze; die Malpighi'schen Körperchen aber sowie die Anfänge der Harnkanälchen waren frei. Die Harnleiter fanden sich stark ausgedehnt durch eine breiige, amorphe, weisse Masse. Schliesslich muss ich noch eine sehr wichtige Erscheinung erwähnen, welche immer nach Unterbindung der Ureteren auftritt - nämlich die constanten Ablagerungen einer breiigen Masse von harnsauren Salzen in den Gelenken. Hier befand sich die Ablagerung nicht an der Oberfläche, sondern im Innern der Gelenke und am stärksten bei solchen, welche ein weites Lig. capsulare besitzen, z. B.: der Rippenwirbelgelenke.

In der Muskulatur war weder mikroskopisch noch makroskopisch eine Spur von Ablagerung zu finden, durch die chemische Analyse aber war auf's bestimmteste Harnsäure nachzuweisen, und konnte dieselbe auch quantitativ bestimmt werden.

Die Prüfung auf Kreatin, die von mir leider nur einmal vorge-

nommen werden konnte, ergab das Vorhandensein desselben. Im Blute sowie in den Augenflüssigkeiten konnte ich wegen der Kleinheit der Thiere und der vollständigen Gerinnung des Blutes in den Gefässen die Harnsäure nicht quantitativ bestimmen, qualitativ aber habe ich immer eine deutliche Reaction bekommen.

Dieses kurze Bild, sowie die Tabelle der chemischen Analysen zeigen deutlich den bedeutenden Unterschied der Erscheinungen, welcher sich ergiebt, je nachdem die Thiere der einen oder andern Operation unterworfen werden.

Die Methode 1), welche ich zur Darstellung des Harnstoffes, bei festen wie flüssigen Substanzen befolgte, war folgende: Die festen Gewebe wurden zuerst fein zerkleinert, dann mit 3fachem Volumen gewöhnlichen Alkohols mehrere Stunden lang digerirt und filtrirt. Das Filtrat wurde im Wasserbade zur Trockne abgedampft und der Rückstand mit absolutem Alkohol und einigen Tropfen Aether ausgezogen und abermals filtrirt. Dieses zweite Filtrat wurde abermals auf dem Wasserbade, doch nicht ganz bis zur Trockne abgedampft, der Rückstand mit reiner, concentrirter Salpetersäure behandelt und auf Eis gestellt; nach einiger Zeit vorsichtig auf's Filter gebracht und mit einer Mischung von Alkohol und Aether nachgewaschen, um die Fette zu entfernen; auf dem Filter blieb salpetersaurer Harnstoff zurück. Dieser salpetersaure Harnstoff wurde in einigen Tropfen destillirten Wassers gelöst, auf ein Uhrglas gebracht und dasselbe zur Krystallisation unter die Luftpumpe gestellt. Die Krystalle, die ich jetzt erhielt, waren vollständig rein und wurden nun gewogen. Die flüssigen Substanzen wurden derselben Methode unterworfen.

Symptome der Urämie bei Thieren.

Die Vergleichung, welche ich über die Symptome der Urämie bei den Thieren aus den Beobachtungen mehrerer Autoren zusammenstellte, um das allgemeine Resumé zu finden, ergab folgende Resultate: Alle Meinungen über die Symptome der Urämie stimmen, mit Ausnahme einiger, von denen ich später sprechen werde, mehr oder weniger vollständig überein. Diese Symptome sind aber nur an Säugethieren, an welchen die Nephrotomie ausgeführt wurde, beobachtet worden. Prof. Hoppe war der Erste und Einzige, welcher auch einem andern Thiere, nämlich einer Schlange, die beiden Ureteren unterband und bei der Section sehr interessante Resultate erhielt. Die Symptome konnte er natürlich an einem solchen Thiere nur schwer beobachten. Ueberhaupt besteht die urämische Symptomatologie bei den Thieren in folgenden Erscheinungen: In der ersten Zeit nach der

¹) Diese zur Darstellung des Harnstoffs angewandte Methode ist aus Versehen hieher gestellt worden; sie bezieht sich auf die an Hunden ausgeführten Versuche, ist also an den Schluss von Abschnitt I. zu setzen.

Operation zeigen die Thiere gewöhnlich keine besondern Symptome der Urämie, doch stellt sich manchmal Paresis der hintern Extremitäten ein. Dieses Symptom ist von einigen Autoren, wie Stannius¹), Petroff²) u.s. w. beobachtet worden, doch ist dasselbe nicht Folge der Nierenexstirpation, sondern die einer Verletzung der Nerven. Prof. Bidd er³) erklärt diese Parese durch eine Aenderung in der Richtung des Blutlaufes: das Blut strömt nach Wegnahme der Nieren und Unterbindung der Nierenarterien in grösserer Menge als sonst zu dem unteren oder hinteren Theile des Rückenmarks, übt einen Druck auf dasselbe aus und bedingt dadurch eine Parese, die verschwindet, sobald eine Ausgleichung durch collaterale Bahnen stattgefunden hat.

Die Zeit dieser paralytischen Erscheinung bei den Thieren ist sehr verschieden, manchmal erscheint sie gleich nach der Operation, oftmals aber auch sehr spät, jedenfalls verschwindet sie nach einiger Zeit wieder und die Thiere fressen, schlafen und verrichten ihre andern Functionen, wenn auch nicht so regelmässig, wie sonst.

Dann aber stellt sich Appetitlosigkeit ein, die sich gewöhnlich erst bei festen Speisen, oft aber auch bei jeder Nahrung, ausser Wasser findet. Dabei zeigt sich Unlust zu Bewegung, auf den Ruf achten sie nicht, es stellt sich Traurigkeit und eine immer mehr zunehmende Schwäche ein; der Herzschlag, der Puls und die Respiration sind sehr frequent. Die Erscheinungen der Respirations- und Circulationsorgane sind jedoch bei verschiedenen Autoren verschieden beschrieben worden. Die Aussagen Einiger stimmen ganz mit meinen Beobachtungen überein, während Andere entgegengesetzter Meinung sind. Bald nach den beschriebenen Erscheinungen stellt sich bei den Thieren Schläfrigkeit, Uebelkeit und Erbrechen ein, welch letzteres zuerst aus einem Gemisch von Speisen, später aber aus einer grünlich-gelben schleimigen Masse besteht. In den erbrochenen Flüssigkeiten soll man die wesentlichen Elemente des Urins chemisch nachweisen können, namentlich soll in dem Erbrochenen viel von kohlensaurem Ammoniak zu finden sein. Dazu treten grösstentheils Durchfälle von brauner Farbe ein, die bis zum Tode fortdauern; in seltenen Fällen sind die Faces hart und schwarz⁴). Nach einiger Zeit schwindet jedoch das Erbrechen, die Thiere werden bewusstlos. Manchmal kommt noch ein Tremor des ganzen Körpers oder in einzelnen Theilen desselben und Contraction einiger Muskelgruppen hinzu. Vor dem Tod stellen sich erschwertes Athmen, Kälte der Extremitäten, Coma oder Convulsionen ein und die

¹⁾ Vierordt's Archiv für phys. Heilkunde, 1850. IX. Bd. pag. 202.

²⁾ Virchow's Archiv. XXV. Bd. pag. 96-97.

^{*)} Virchow's Archiv. XXV. Bd. pag. 96.

⁴) Cl. Bernard, Leçons sur les propriet. physiolog. et les altérat. path. des liquides de l'organisme. T. II. pag. 39, 1859.

Thiere gehen entweder unter Erscheinungen des Stupor oder epileptischer Spasmen zu Grunde. Während dieser Zeit sollen Harnelemente reichlich im Blute enthalten sein. Sehr selten fehlen diese letzten Symptome. Die Zeit, welche zwischen der Operation und dem Tode verflicsst, ist sehr verschieden. So berichtet Marchand¹) von einem Schafe, das 2 Wochen nach Exstirpation der Nieren gelebt haben soll. Hammond²) erzählt ebenfalls von einem Hunde, der nach Exstirpation der Nieren 12 Tage lebte. Uebrigens zeigen die Beobachtungen, dass die Rapidität des Todes proportional der Grösse des Thieres ist.

Das sind, wenn auch nicht alle, so doch die Hauptsymptome, welche sich in Folge der Operation einstellen und diese charakterisiren. Noch muss ich erwähnen, dass die genannten Symptome von mir in chronologischer Ordnung vorgeführt sind. Was die Symptomatologie bei Unterbindung der Ureteren betrifft, so fand ich sie bei keinem Autoren angegeben; übrigens kann man nach der Analogie wohl glauben, dass auch bei dieser Operation derselbe Symptomenkomplex vorwalten wird.

Resultate der beschriebenen Versuche.

Ich halte es für zweckmässig, einige Schlusssätze beizufügen, die sich aus den vorstehenden, an Hunden ausgeführten Experimenten ergeben:

1) Die Symptome, welche nach der Operation (Unterbindung der Ureteren oder Nephr.) auftraten, waren ziemlich verschieden; immer aber stellte sich Depression des Nervensystems ein. In den ersten Stunden nach der Operation waren die Thiere munter, tranken ziemlich viel, frassen aber sehr wenig oder gar nichts. Bei nephrotomirten Thieren wurden in Folge des operativen Eingriffs die hintern Extremitäten paretisch; doch verschwand dieses Symptom nach kurzer Zeit wieder.

Als erstes Symptom von urämischen Erscheinungen stellten sich Brechbewegungen und Erbrechen ein, früher bei nephrotomirten Thieren als bei solchen mit unterbundenen Ureteren. Das Erbrechen, das anfangs oftmals auftrat, wurde nach und nach seltener und verschwand vor dem Tode gänzlich. Das Erbrochene bestand in der ersten Periode aus den genossenen Speisen, nach kurzer Zeit aber wurde es klar, wässerig und reagirte constant sauer. Noch später zeigte sich das Erbrochene meistentheils zäh und bestand aus einer schleimigen Flüssigkeit, die durch Galle intensiv gefärbt war, aber immer noch sauer reagirte.

¹) De l'existence de l'urée dans les parties de l'organisme animal autres que l'urine. L'Experience 1839. T. II. pag. 43.

²) On Uraemic Intoxication — Americ. Journ. of the med. Scienc. Vol. XLI. pag. 55. 1861.

Die Respiration war in den ersten Tagen während der Peritonitis (Febr. traumatica) immer kurz und langsam, nahm dann aber bedeutend zu. Die Pulsfrequenz zeigte sich meistentheils unregelmässig, voll und hart.

Bei allen nephrotomischen Thieren, wie bei solchen mit unterbundenen Ureteren habe ich immer Verstopfung beobachtet, die Fäcalmasse war immer sparsam, schwarz gefärbt und hart. In der von urämischen Thieren ausgehauchten Luft lässt sich eine Vermehrung des Ammoniaks nicht nachweisen; letzteres ist hier in denselben Verhältnissen vorhanden, wie in der von gesunden Thieren exspirirten Luft.

 Nach Exstirpation der Nieren erfolgte der Tod binnen 66-96
 Stunden, nach Unterbindung der Ureteren aber nicht früher als nach 55-77 Stunden.

3) Nach Unterbindung der Ureteren sowohl als nach Nephrotomie ergab die Section weder Spuren von Arachnitis, Encephalitis, Oedem des Gehirns, noch abnorme Quantitäten von Serum in der Gehirnhöhle. Peritonitis sowohl als der seröse Erguss in die Bauchhöhle war bei den Thieren, welchen die Ureteren unterbunden worden waren, in verschiedenem Grade vorhanden.

Bei Thieren, welche in Folge von Nephrotomie gestorben waren, war bei der Section kein urinöser Geruch wahrzunehmen; die Todtenstarre trat sehr schnell ein und die Leiche war relativ lange Zeit aufzubewahren, ohne dass sie in Fäulniss überging. Bei solchen Thieren aber, die in Folge von Unterbindung der Ureteren zu Grunde gingen, gab sich die Zersetzung des Harnstoffs noch während des Lebens durch urinös riechende Ausdünstung kund; bei der Eröffnung des Bauches machte sich ein starker Ammoniakgeruch geltend, die Muskeln waren weich, wässerig und zersetzten sich sehr schnell. Die Wunden waren meistentheils per primam intentionem verklebt und nur selten zeigte sich Eiterung - am ehesten an solchen Stellen, welche reich an Fettgewebe sind. Der Magen war immer zusammengezogen, seine Schleimhaut meist mit Ecchymosen bedeckt und enthielt nur eine geringe Quantität gallertartiger Flüssigkeit, die mehr oder weniger intensiv sauer reagirte - nur einmal fand ich bei der Section den Mageninhalt von schwach alkalischer Reaction. Ebenso war der Dünndarm fast leer, sein Inhalt bestand aus einer gelben, schleimigen Masse von alkalischer Reaction; im Dickdarm aber war immer eine harte bräunliche Fäcalmasse zu finden. Magen, sowie Darmkanal waren besonders bei Thieren mit unterbundenen Ureteren fast immer hyperämisch. Bei-nephrotomirten Thieren waren Ductus thoracicus sowie alle andern Lymphgefässe leer und zusammengefallen; bei Thieren aber mit unterbundenen Ureteren fanden sich Ductus thoracicus und die Lymphgefässe im Mesenterium immer stark ausgedehnt und überfüllt mit rothgefärbter Lymphe; die lymphatischen Drüsen ebenso vergrössert und roth gefärbt.

Was die chemischen Resultate betrifft, so habe ich Folgendes gefunden:

1) Die Quantität des Harnstoffs war im Blute gesunder wie nephrotomirter Thiere ziemlich gleich und hat also die Nephrotomie keinen wesentlichen Einfluss auf die Vermehrung des Harnstoffs.

2) Nach Unterbindung der Ureteren ergab die chemische Analyse immer eine bedeutende Vermehrung des Harnstoffs im Blute, in den Muskeln, der Lymphe, im Darm- und Mageninhalt — überhaupt in verschiedenen flüssigen und festen thierischen Geweben.

3) In der Galle, die immer in grosser Quantität vorhanden war, wurden nie Spuren von Harnstoff gefunden, weder nach Nephrotomie noch nach Unterbindung der Ureteren.

4) Die Anhäufung einer grossen Quantität von Harnstoff im Blut vermehrt nicht das Ammoniak im Blut.

5) Ammoniak ist bei allen Thieren ein constanter Bestandtheil des Blutes und lässt sich im Blute urämischer wie gesunder Thiere stets nachweisen. Weder Nephrotomie noch Unterbindung der Ureteren haben aber besondern Einfluss auf den Ammoniakgehalt des Blutes; in keinem Fall ist also anzunehmen, dass das im Blut vorhandene Ammoniak im Stande wäre, die Symptome der Urämie hervorzurufen.

6) Bei nephrotomirten Thieren fand sich der Kreatingehalt in den Muskeln immer bedeutend vermehrt.

7) Der Grad, in dem die Erscheinungen von Urämie auftreten, sowie der Charakter derselben sind weder von der Menge des Harnstoffs noch des im Blut vorhandenen Ammoniaks abhängig.

8) Die Ursachen, warum Prevost und Dumas sowie mehrere andere Autoren im Blute nephrotomirter Thiere viel Harnstoff gefunden haben, erscheinen nicht wohl erklärlich.

Die an urämischen Vögeln (mit unterbund. Ureteren) von mir gemachten Beobachtungen beweisen:

I. Bei normalem Gesundheitszustande existirt weder bei Vögeln noch bei Säugethieren im Blute eine nachweisbare Spur von Harnsäure.

II. Allerdings haben Scherer und Strecker Spuren von Harnsäure in grossen Quantitäten von Rindsblut nachzuweisen vermocht, doch können solche Spuren, wenn sie auch bei Vögeln aufgefunden werden, keine Erklärung der reichlichen Ausscheidung derselben durch den Harn dieser 'Thiere geben.

III. Die Aufhebung der Nierenfunctionen hat bei Vögeln die Ablagerung von harnsauren Salzen zur Folge, und zwar in verschiedenen flüssigen, wie festen Geweben des thierischen Körpers. Diese Ablagerungen zeigen sich nicht früher als zwölf Stunden nach Unterbindung der Ureteren, und zwar um so reichlicher, je länger das Thier nach der Operation noch lebt. Genannte Ablagerungen treten ferner als erste pathologische Erscheinung auf; zuerst im lymphatischen System, alsdann im Blute, sowie in allen übrigen flüssigen und festen Geweben. Hiefür spricht unser VIII. Exper., wo das Thier 8 Stunden nach der Operation (Unterbind. d. Ureter) getödtet wurde und nirgends im Körper Ablagerungen sich vorfanden, mit Ausnahme des lymphatischen Systems, wo alle Gefässe durch harnsaure Salze ganz verstopft und stark ausgedehnt waren. Diess Experiment, sowie auch, wenn gleich weniger sicher, die andern Versuche zeigen, dass die Infiltration der Lymphgefässe von den Nieren allein ausgeht, indem diese Urate, zuerst von der Niere in die Harnwege secernirt, wegen des Verschlusses derselben in die Lymphgefässe übertreten.

IV. Harnsäure-Infarcte bilden sich in Folge der durch Unterbindung der Ureteren veranlassten Aufhebung der Nierenfunction schon im lebenden Thiere und sind dieselben in keiner Weise den erst post mortem eintretenden Erscheinungen zuzuzählen (Exper. VI.)

V. Die Aufhebung der Nierenfunctionen bewirkt zwar eine Anhäufung einer grossen Quantität Harnsäure im Blute, hat aber keinen Einfluss auf die Vermehrung des Ammoniaks im Blute.

VI. Die Quantität des Kreatins in den Muskeln ist bei Vögeln bedeutend grösser, als bei Säugethieren.

VII. Weder die Anhäufung von Harnstoff im Blute, noch das Zersetzungsproduct desselben (kohlensaures Ammoniak) sind die Ursache der Urämie, indem bei Vögeln, deren Harn bekanntlich keine Spur von Harnstoff, sondern harnsaures Ammoniak enthält, (welch letzteres sich nicht so leicht wie Harnstoff zerlegt), — doch die charakteristischen Symptome der Urämie stets bei Aufhebung der Nierenfunctionen eintreten.

VIII. Ammoniak ist ein constanter Bestandtheil des Blutes von normaler Beschaffenheit und seine Quantität bleibt unter allen Umständen unveränderlich.

IX. Die Verwundung des Thieres vermehrt nicht die Quantität des Ammoniaks im Blute (Exp. X.)

Bei Schlangen ergeben die Untersuchungen Folgendes:

I. In normalem Zustande findet sich bei Schlangen keine nachweisbare Quantität Harnsäure weder im Blute, noch in anderen Flüssigkeiten oder festen Geweben.

II. Nephrotomie und Unterbindung der Ureteren sind zwei wesentlich verschiedene Operationen; diese Verschiedenheit lässt sich ganz gut erkennen a) an den pathologo-anatomischen Veränderungen "welche durch die Operationen im Körper hervorgerufen werden; b) durch chemische Analyse der flüssigen und festen Bestandtheile des thierischen Körpers; endlich c) durch ihren Einfluss auf die Dauer des Lebens nach der Operation. Was zuerst die pathologisch-anatomischen Veränderungen betrifft, so waren sie bei nephrotomirten Thieren gänzlich verschieden von denen, wie sie bei Thieren mit unterbundenen Ureteren eintraten. Bei ersteren war die Ablagerung von harnsauren Salzen sehr sparsam, sie fand sich blos im unteren Theile des Körpers, besonders da, wo die Nieren lagen. Diese Ablagerung war ferner nicht in dem Parenchym der Organe und den Geweben zu finden, sondern lag oberflächlich.

Bei Thieren mit unterbundenen Ureteren war aber die Ablagerung von harnsauren Salzen überall sehr reichlich; alle Gewebe und Organe waren stark mit harnsauren Salzen erfüllt. In den Geweben fanden sich dieselben in Form von kleinen Plaques vor; an der Oberfläche aber traten sie als weisse dicke gleichförmige Masse auf. In der Muskulatur war weder makroskopisch noch mikroskopisch eine Ablagerung nachzuweisen, die chemische Analyse aber hat eine solche immer aufs Bestimmteste ergeben, und konnte die Harnsäure auch quantitativ bestimmt werden.

Schliesslich muss ich noch eine constante Veränderung in Folge von Unterbindung der Ureteren erwähnen, welche nie bei nephrotomirten Thieren sich zeigte — nämlich: die Ablagerung von harnsauren Salzen in den Gelenken.

III. Die chemische Analyse hat noch mehr als vorher genannte pathologische Veränderungen gezeigt, dass bei nephrotomirten Thieren (nach ihrem Tode) die Quantität der harnsauren Salze 6mal geringer sei, als bei denen, welchen die Ureteren unterbunden worden waren. Bei letzteren waren die harnsauren Salze in Leber, Lunge, Muskulatur, überhaupt in allen Organen nachzuweisen; bei nephrotomirten Thieren aber waren dieselben nur in geringster Quantität vorhanden und zwar blos in dem unteren Theile des Darmkanals und den umgebenden Geweben. Niemals ist es mir bei nephrotomirten Thieren gelungen, die Harnsäure irgendwo anders zu finden, als im Darmkanal. Es ist also nicht unwahrscheinlich, dass diese Quantität bereits vor der Operation sich in der Kloake befand.

IV. Die mittlere Lebensdauer war bei nephrotomirten Thieren und bei solchen mit unterbundenen Ureteren verschieden; die letzteren lebten nach der Operation zwei mal so lange, als die nephrotomirten Thiere. Aus Vorstehendem habe ich das Recht, folgende Schlüsse zu ziehen: Die Nieren sind active secernirende Organe; sie produciren selbstständig die Harnsäure und zwar nicht im Anfange, sondern im weitern Verlaufe der Harnkanälchen.

Schlussbemerkungen.

1. Die Urämie.

In der Einleitung zu dieser Abhandlung habe ich kurz die Schlüsse und Hypothesen zusammengestellt, welche bis jetzt über die Ursachen und das Wesen der Urämie mit mehr oder weniger Emphase veröffentlicht sind. Ich konnte nicht hoffen, einen so verwickelten Process mit wenig constanten Symptomen völlig zu ergründen, und habe aus demselben Grunde auch jetzt nicht die Absicht, ein neues Nebelgebilde zu entwerfen, dagegen geben mir die Resultate meiner Arbeiten manche gute Stützpuncte zur Beurtheilung der aufgestellten Hypothesen, so dass ich nicht unterlassen kann, die wichtigsten Folgerungen, die man ohne geschraubte Hypothesen machen darf, hier mitzutheilen.

Uebereinstimmend mit bei weitem den meisten anderen Untersuchungen ergeben zunächst die von mir angestellten Versuche, dass die Hypothese von Frerichs, für welche neuerdings besonders Petroff aufgetreten ist, jeder soliden Basis entbehrt. Zwar habe ich keine Versuche in der Richtung angestellt, ob man comatösen Zustand durch Injection von kohlensaurem Ammoniak ins Blut hervorrufen kann, aber einerseits sind die Versuche von Petroff selbst in keiner Weise überzeugend (jeder starke Eingriff bringt schliesslich Agonie hervor, und wenn man dies Coma nennen will, so bewirken alle chemischen Stoffe, auch Schwefelsäure, Kochsalz u. s. w. Coma), und da ferner im Blute sich nicht mehr Ammoniak fand, als bei normalem Zustande, so lag kein Grund vor, weitere Versuche anzustellen.

Dass man in vielen Fällen starken ammoniakalischen Geruch aus dem Munde Urämischer beobachtet hat, dass ferner im Erbrochnen und Mageninhalt sich zuweilen reichlich freies Ammoniak findet, ist unzweifelhaft; Prof. Hoppe erzählte mir noch von einem solchen Vorkommen reichlicher Ammoniakentwickelung aus dem Mageninhalte eines Fuchses, dem die Ureteren unterbunden waren. Es ist auch unzweifelhaft, dass diese Ammoniakentwickelung durch Zerlegung von Harnstoff im Darmkanale verursacht wird; aber es ist dieses Auftreten von Ammoniak immerhin, wie auch meine Versuche bestimmt nachweisen, nur ein zufälliges und darauf beruhend, dass in einzelnen Fällen das Ferment, welches den Harnstoff in Kohlensäure und Ammoniak zerlegt, zufällig in den Darmkanal und daselbst zur Wirkung gelangt. Es wird aber Niemand glauben, dass ein zuweilen vorkommender begleitender Process die Ursache constanter Symptome einer Krankheit sein könne.

Wenn somit die vielbesprochene Frerichs'sche Hypothese (die übrigens noch das Uebele hat, dass sie die ganze Schuld einem toxischen Stoffe zuschiebt, ohne etwas zu erklären), die, auf ein Paar flüchtigen Beobachtungen fussend, viel Arbeit zum Nachweis ihrer totalen Unhaltbarkeit erfordert und damit das Fortschreiten einer Erforschung des urämischen Processes wesentlich gehemmt hat, eine weitere Besprechung nicht verdient, so wären nun noch die aufgestellten andern Hypothesen mit den Resultaten meiner Versuche zu vergleichen.

Dass der Harnstoff als solcher durch seine Ansammlung im Blute und in den Organen nicht die Ursache des urämischen Zustandes ist, ergibt sich ausser den bereits von Andern vorgebrachten Gründen hauptsächlich noch daraus, dass, wie meine Versuche zeigen, die urämischen Erscheinungen und der Tod nach Unterbindung der Ureteren bei Thieren sehr schnell eintreten, die nie Harnstoff, sondern nur Harnsäure ausscheiden; will man also nicht der Harnsäure die gleiche Wirkung wie dem Harnstoff zuschreiben, so kann unmöglich der Harnstoff unmittelbar Urämie verursachen. Ausserdem fand sich aber bei den Untersuchungen nephrotomirter Hunde, verglichen mit denen, welchen die Ureteren unterbunden waren, dass im Blute der ersteren viel weniger Harnstoff war, als bei den letzteren, und doch traten bei beiden die urämischen Symptome ungefähr in gleichem Zeitraum nach der Operation ein.

Es bleiben nun noch die Hypothesen von Traube und von Hoppe zu prüfen. Beide stimmen darin überein, dass die Zurückhaltung der Ausscheidungsstoffe die Ursache der Urämie sei, Traube ist aber der Ansicht, dass sie und besonders wohl das zurückgehaltene Wasser mechanisch durch Anfüllung der Blutgefässe u. s. w. wirke, während Hoppe und Oppler sich zwar in keiner Weise über den Modus der Einwirkung äussern, aber offenbar von der mechanischen Wirkung der im Blute zurückgehaltenen Masse, besonders des Wassers absehen.

Es fanden sich in meinen Versuchen mehrere Erscheinungen, welche zu Gunsten der Traube'schen Anschauung sprechen. Die vielfachen Blutextravasate bei Nephrotomie und Unterbindung der Ureteren könnte man daraus herleiten. Bei Vögeln ist zwar die Masse des in 24 Stunden ausgeschiedenen Harns zu gering, um die schnell eintretende tödtliche Affection zu erklären, aber hier könnte man an (zwar nicht nachgewiesene aber nicht sehr unwahrscheinliche) capillare Verstopfungen in den Blutgefässen und daher rührende bedeutende Steigerung des arteriellen Blutdrucks denken. Es ist ferner nicht zu läugnen, dass bei Menschen und Säugethieren die bei der Verschliessung der Harnausscheidung zurückgehaltene Masse von Wasser und festen Stoffen eine nicht unbedeutende Grösse ist, die bei übrigens gleicher Function der Organe eine Steigerung der Spannung des Blutes zur Folge haben muss. Diese Steigerung der Spannung wird stets die gleiche Einwirkung auf Muskeln und Nerven haben, mag sie auf 'Hinderung der Harnausscheidung oder mechanischen Eingriffen u. s. w. ber⁴hen.

Dennoch scheint mir die Traube'sche Hypothese unzureichend zur Erklärung. Die Thiere erbrechen oft viel mehr als sie zu sich nehmen, man kann ihnen Blut entziehen, dennoch entwickelt sich das Coma in stetiger Progression. Die Vögel hatten sehr verschiedene Quantitäten Blut bei der Operation verloren, viele fast gar keins, andere nicht wenig, dennoch zeigte sich kein Unterschied im Eintritt der Symptome.

Es ist freilich ziemlich allgemein beobachtet, dass bei reichlichem Erbrechen oder Durchfall beim Menschen nur sehr spät die Symptome der Urämie sich einstellen, aber in diesem Zustande werden eben auch die festen Stoffe entfernt, welche sich im Blute wegen Unwegsamkeit der Harnwege angehäuft hatten.

Für die Ansicht von Prof. Hoppe spricht das Auftreten der gleichen

Symptome, mögen die Thiere der einen oder der andern Classe zugehören, mögen sie Harnstoff oder Harnsäure ausscheiden, mögen sie nephrotomirt oder mögen ihnen nur die Ureteren unterbunden sein. Dass bei den Vögeln dieser Zustand so rapide eintritt, hat meiner Ansicht nach seine Ursache darin, dass einerseits die Harnsäure nicht so leicht und schnell durch vicariirende Function des Darmes ausgeschieden werden kann, als der Harnstoff, andererseits aber die Lebenserscheinungen der Vögel in jeder Weise stürmischer verlaufen, als bei Säugethieren. Mögen die Thiere viel oder wenig nach der Operation trinken, stark oder gar nicht brechen, so stellen sich bei ihnen ungefähr um dieselbe Zeit die comatösen Erscheinungen ein. Wie die zurückgehaltenen Umsetzungsproducte eine Einwirkung auf Ernährung und Function der Nerven und Muskeln ausüben können, ist völlig unbekannt und wird dies noch so lange bleiben, bis wir 1) in den Mechanismus der Ernährung dieser Organe, 2) in den Stoffwechsel im ruhenden und thätigen Nerven und Muskel, 3) in den Zusammenhang der Function derselben mit ihrer Ernährung tiefern Einblick gewonnen haben, als die bis jetzt publicirten Arbeiten gewähren. Hier liegen auch ohne Zweifel die Angriffspuncte zum weiteren Studium der Urämie, wenn die Traube'sche Hypothese nicht durch die ferneren Untersuchungen ihrer Anhänger einen festen Boden gewinnt, was kaum wahrscheinlich ist.

Sollte die Ansicht sich auch weiterhin bestätigen, dass die Zurückhaltung der Ausscheidungsproducte Schwäche und schliesslich Coma erzeugt, so würden diese Symptome hervorgerufen werden 1) durch Uebermaass der Function in Muskel und Nerven (Ermüdung, Ohnmacht nach heftiger Anstrengung und Aufregung), 2) durch Mangel an Ernährung (Anämie), 3) durch Mangel der Ausscheidung der zersetzten Producte (Urämie).

Da Aufnahme von Nahrungsmaterial und Ausscheidung von zersetzten Stoffen im normalen Zustande einander äquivalent sein müssen, so könnte man sich wohl die eine als von der andern abhängig denken und es würde dann der Mangel der Ausscheidung einen Mangel der Ernährung bedingen, aber hierüber lassen sich bis jetzt nur unfruchtbare Hypothesen machen.

2. Die Function der Nieren.

Ueber die Thätigkeit der Nieren als secernirende Organe haben meine Versuche unzweifelhafte Aufschlüsse gegeben.

Vergleicht man in Tabelle II den Kreatinprocentgehalt der Muskeln der Hunde mit unterbundenen Ureteren mit dem der Muskeln normaler Thiere, so zeigt sich ein bedeutender Unterschied: die Hemmung der Ausscheidung des Harns hat eine bedeutende Erhöhung des Kreatingehalts hervorgebracht, aber diese Erhöhung ist noch nicht so bedeutend, als nach Exstirpation der Nieren. Umgekehrt zeigt der Harnstoff im Blute und andern Organen (Tabelle III) bedeutende Steigerung nach Unterbindung der Ureteren, nur unbedeutende nach Nephrotomie, die sich besonders im Darmkanale kenntlich macht, wie es auch frühere Experimentatoren bereits geschildert haben.

Ebenso findet man bei den nephrotomirten Schlangen nach Tabelle V nur im untersten Theile des Darmkanals Spuren von Harnsäure, die sich in der Cloake von der Zeit vor der Operation her erhalten haben können, während bei den Schlangen mit unterbundenen Ureteren reichliche Quantitäten von Harnsäure die verschiedensten Organe erfüllten und incrustirten.

Sowohl bei Vögeln als auch bei den Schlangen war es deutlich zu verfolgen, dass die Harnsäureinfarcte nach Ureterunterbindung von den Nieren ausgingen.

Es ergiebt sich hieraus, dass wenn auch Spuren von Harnstoff und Harnsäure in Milz, Gehirn u. s. w. gefunden wurden, doch die Nieren diejenigen Organe sind, welche die wesentlichsten Quantitäten von Harnstoff und Harnsäure bilden; die oben geschilderten Resultate lassen hierüber keinen Zweifel.

Es kann kaum bezweifelt werden, dass bei Erkrankungen der Niere die Function der secernirenden Zellen in verschiedener Weise beeinträchtigt werden kann. Tritt der Fall ein, dass die Umsetzung des Kreatins u. s. w. zu Harnstoff in den Nierenzellen gestört wird, so würde wahrscheinlich auch ohne mechanisches Hinderniss ein sehr diluirter Harn, der relativ viel Kreatin oder Kreatinin und wenig Harnstoff enthält, ausgeschieden und es würden möglicher Weise durch Anhäufung des Kreatins und anderer Umsetzungsproducte im Blute und den Organen Störungen entstehen, die der Urämie entsprächen. Man kennt zahlreiche Fälle von derartigen Erkrankungen mit blassem, oft sehr reichlichem, harnstoffarmem Harn bei grossem Durst. Auch die Fälle von Nierenschrumpfung müssten hierher zu rechnen sein. Würde aber das Vorkommen von Fällen constatirt, bei welchen sich reichliche Wasserausscheidung und doch urämische Symptome zeigten, so wäre die Traube'sche Hypothese widerlegt, und wenn dabei reichliche Anhäufung von Umsetzungsproducten der Muskeln nachgewiesen würde, so wäre für die Ansicht von Hoppe ein neuer Stützpunct gefunden.

Dass bei Unterbindung der Ureteren die Function der secernirenden Drüsenzellen der Nieren bald beeinträchtigt wird, zeigt die Untersuchung Max Hermann's, der viel Kreatin und keinen Harnstoff in der Flüssigkeit nachwies, welche nach einiger Zeit aus dem unterbundenen Ureter und Nierenbecken gesammelt war. Hermann unterband aber nur einen Ureter und liess die andere Niere functioniren, und meine Versuche erweisen, dass wenn die Function auch durch die Ureterunterbindung geschwächt sein mag, sie doch bei Vögeln und Schlangen ebenso wie bei Hunden noch längere Zeit fortbesteht, auch wenn man beide Ureteren gleichzeitig unterbindet. Ein von den von mir beschriebenen Versuchen abweichendes Resultat erhielt Beckmann⁴) bei einer Unterbindung der Ureteren eines Huhns. Da in meinen Versuchen die Infarcte sich in allen Fällen einstellten, so ist mir das Fehlen derselben in Beckmann's Versuch nur durch ein operatives Versehen erklärlich.

Bei Erkrankung der Nieren von Menschen wird aber der Befund an Kreatin, Harnstoff, Spannung des Blutes in den Gefässen sehr verschieden ausfallen können, je nachdem mehr eine mechanische Hinderung des Abflusses des Harns oder eine Störung des chemischen Umsatzes in der Niere die Resultante des pathologischen Processes ist. Die Untersuchung dieser Verhältnisse kann aber lediglich Aufgabe der klinischen Medicin, nicht die der experimentellen Physiologie sein.

Ich bin nun am Ende meiner Untersuchungen über das gestellte Thema angelangt und habe nun nur noch eine Pflicht, nämlich die, dem geehrten Herrn Professor Hoppe-Seyler, in dessen Laboratorium ich meine Versuche anstellte, für sein freundliches Entgegenkommen und die Unterstützung, die mir derselbe durch Rath und That angedeihen liess, meinen verbindlichsten Dank hier niederzulegen.

Nachtrag.

Während meine Arbeit schon im Drucke war, erschien eine Schrift von Dr. Thudichum²), dessen Ansicht über Urämie hier noch Erwähnung finden mag. Thudichum findet nämlich die Ursache der Urämie darin, dass das von ihm entdeckte Urochrom — ein Harnfarbstoff, der nicht mit Blutfarbstoff verwandt sei, sondern von Albuminsubstanz abstamme — im Blute zurückgehalten werde. Wenn nämlich Harnfarbstoff sich im Blute anhäufe, erscheinen in Folge dessen die typhoiden Symptome von Urämie; das im Blute enthaltene Urochrom zerlege sich in Uropittin und omicholische Säure, welche Producte alle Gewebe vergiften und sich als Krusten auf den Zähnen, sowie im Schweisse absondern sollen und auch in der ausgeathmeten Luft nachzuweisen seien. Ferner sollen genannte Zersetzungsproducte des Urochrom allein den üblen Geruch des faulen Harns veranlassen. Beweise für diese Angaben bringt Thudichum nicht bei.

1) Virchow's Arch. Bd. IX. S. 128.

²) Urochrome, the colouring matter of urine — The Hastings Prize Essay. London 1864.

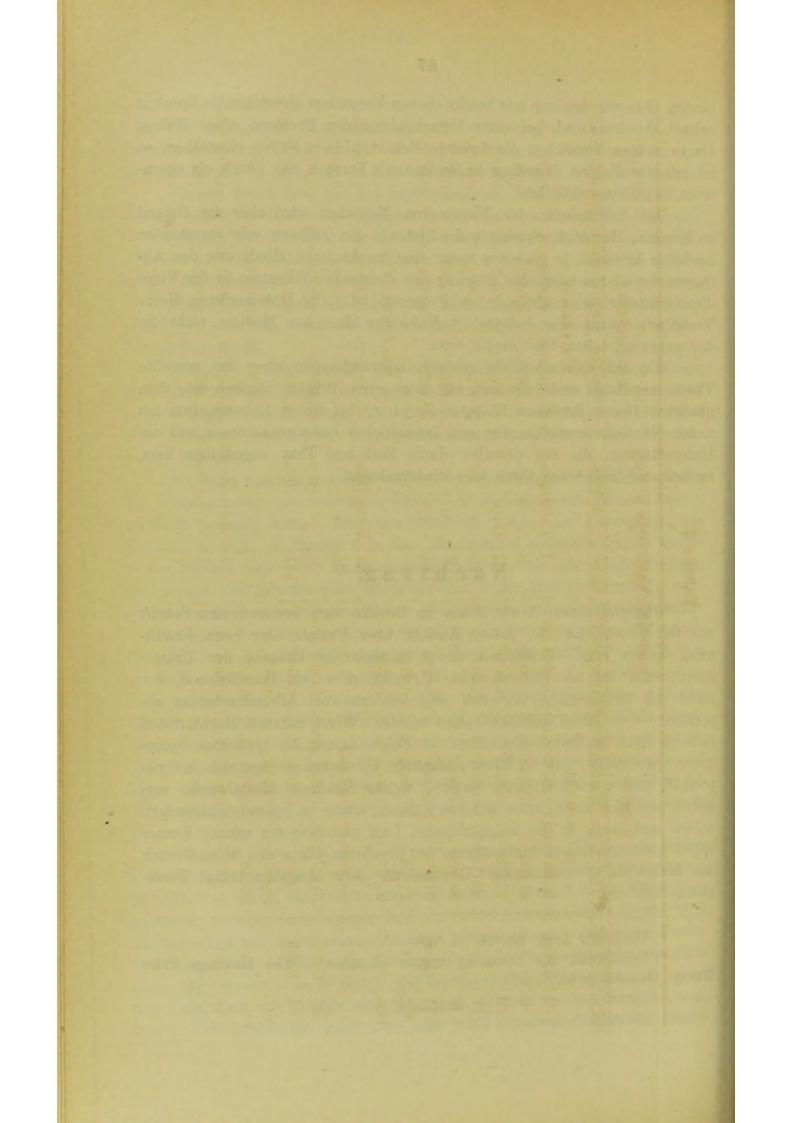


Tabelle I.

Ammoniakgehalt des Blutes.

	NH3 in 100grm Blut		0,021 grm. +	0,014 >	0,0082 >	0,0073 *	€ 20077	0,0084 *			0,0055 grm.	0,0064 >	• 0,0086	0,0074 >			0,0160 grm.	• 0,0093 •	0,0078 *	0,0054. >
niere.	NH3 gefunden	a) Gesunde.	0,0058 grm.	0,0054 >	0,0067 >>	0,0043 >>	0,0059 >	• 1200,00	h) IIntarhundana	nundue.	0,0028 grm.	0,0036 >	0,0033 >	0,0047 >>	u o tominto	2	0,0031 grm.	0,0057 >>	0,0045 >	0,0027 >
Säugethiere.	Blutmenge	a) Ge	27,427 grm.	38,507 >>	81,485 *	58,970 »	76,274 >	84,463 >>	h) IInto	In n n	50,218 grm.	55,835 »	38,447 »	63,025 >	d Nonh		19,310 grm.	61,221 >>	57,316 *	49,958 .
	Thierart		Kaninchen	A	Hund	A	•	A			Hund (fem.)	8	» (masc.)	» (fem.)			I. Hund (nephr.unil.)	» (» bilater.)	* *	• •
	Exper.		I.	II.	III.	IV.	V.	.IΥ			II.	III.	Υ.	VIII.	12		I.]	Ι.	IV.	VI.
	Blutmenge NH3 gefunden NH3 in100grm.Blut Exper.		0,0089 grm.	0,0064 >	0,0058 »	0,0057 >>	The second	0,0036 >	0,0043 »	0.0057 >			0,0034 grm.	0,0080 >>	• 1700,0	• 1600,0	0.0064 >			
gel.	NH3 gefunden 1	unde.	0,0020 grm.	0,0014 >	0,0015 >	0,0017 >	0,0022 >	0,0036 >>	0,0036 >	0.0035 >		oundene.	0,0037 grm.	0,0021 >>	0,0018 >	0,0034 >	0.0036 >			
Vögel.	Blutmenge	a) Gesunde.	22,445 grm.	21,803 >	26,815 >	29,713 >	24,156 >	99,573 >	83,936 >	60.633 >		b) Unterbundene.	110,447 grm.	26,683, >	25,497 >>	34,998 »	55.743 >			
	Thierart		Huhn	4	*	*	•	Gans	~			1 2 1	Gans	Huhn	*	*	Gane	Cump		
	Exper.		I.	П.	III.	IV.	V.	.IV	VII.	VIII		198 X	III.	.IV	VII.	VIII.	XI.	1	1	-

-

69

The second second	Exper. Thierart		I. Huhn	П. э	Ш. ,		Ψ. »	VI. Gans	∇ Π. ⇒	VIII. >		I. Gans	II. Huhn				VI. »	VII. »	VIII. *	IX. >	X. Gans	
Vögel.	Gewicht d. Musk. Kreatin gefund.	a) Gesunde.	321 grm.	239 »	289 >	317 »	397 ୬	* 189	732 »	519 »	b) Unterbundene	735 grm.		763 »	349 »	327 »	د 887	592 >	312 »	358 >	633 »	777 *
l.	Kreatin gefund.	ınde.	1,007 grm.	0,841 »	0,873 »	€ 866'0	1,082 »	1,813 »	1,924 »	1,739 »	undene.	2,588 grm.		2,273 >	1,597 *	0,958 >	1,969 »	1,572 »	1,002 *	1,431 »	2,261 »	2,613 >
Kreat	Kreatin prCt.		0,314	0,352	0,302	0,315	0,273	0,266	0,263	0,335		0,352	0,371	0,297	0,457	0,293	0,222	0,265	0,321	0,399	0,357	0,336
Kreatingehalt	Exper.		I.	П.	III.		1	11.	ш.	VII .			- I.	IV.	VI.	VIII.	LA.					
	Thierart		Hund	*	v			Hund	2	2		1	Hund	4	*	~	2					
Säugethiere	Gewicht d. Musk. Kreatin gefunden Kreatin prCt.	a) Gesunde	400 grm.	360 ≯	525 >		b) Unterbundene.	230 grm.	357 >	200 »	e co7	c) Nephrotomirte	123 grm.	160 >	138 >	174 >	370 »	idence -	The search			
re.	Kreatin gefunden	unde.	0.231 grm.		0.308 »		undene.	0,611 grm.	1,052 >	0,599 *	0,748 >	tomirte.	0,449 grm.	0,653 »	0,421 »	0,697 >	1,012 »					
	Kreatin		0.058	0.06	0.058	anto		0,265	0,29	0,299	0,26		0,365	0,40	0,30	0,400	0,27	-	C. C.V.			

Tabelle II.

70

Blu	ites	der des	Gew	vicht d	es Har arin	nstoffs	• E	Harnstoff prCt. darin					
	V.	VII.	II .	III.	V.	VII.	the second se	I III.	IV	VII.			
1 m.	74,547	189 CCm.	0,108	3 0,0 9 6	0,034	0,10	20,05118	0,0585	0.0456	-			
) n.	250 grm.	grm.	0,128	0,109	0,132	0,138	0,0365	0,0436	0,0528	0,0345			
6	5,063	2,834				's p		e n	1	1			
	38,242	26,147	0,018	0,017	0,021	0,023	0,066	0,100	0,055	0,088			
	4,763	4,291	2	>	>	>	D		0,000	1			
	2,169	-	3	0,002	Contraction of the second		>	0,158	0,369	2			
	546 CCm.	com.	1,326	1,114	2,658	1,420	0,351	0,220	0,487	0,404			
		92,927	ð	0,009	>	0,031	3	0,019	>	0,033			
1	-	47,802	>	0,003	2	0,008	>	0,007		0,017			

C. N	lit un	terbur	denen	Urete	eren.
------	--------	--------	-------	-------	-------

1		1			1	Iarnsä	ure pr(Dt.			
IX.	XI.	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX	XI.
0,049	0,138	1,067	2	0,620	1,164	0.836		-			
3	>		0,961	Þ	2		0,941	>	1,162	1,311	
*	2	0,014			0,011	0,011	0,014	-			Þ
	0,054				>	0,344	>	-	0,089	0,281	
0,111	0,171	0,295	0,305	0,321	2	Ð	2	-	0,063	0,249	0,259
0,426	0,220	1,365	1,427	>	1,013		2		0,459		

unterbundenen Ureteren.

		Gewicht der Harnsäure darin											
56 69 86	X. 56,402 16,021 8,372 1,188 81,983	I, II. 0,031 0,247 0,012 0,016	III. 0,019 0,196 0,008 0,010	IV, V. 0,036 0,241 0,019 0,011	VI. 0,015 0,173 0,008 0,012	ure darin VII, VIII, IX. 0,043 0,392 0,022 0,067	X. 0,017 0,158 0,006 0,009						
	01,000	0,306	0,238	0,297	0,208	0,524	0,190						

