

371.03
P22

PFLÜGER'S ARCHIV

FÜR DIE GESAMTE

PHYSIOLOGIE

DES MENSCHEN UND DER TIERE.

HERAUSGEGEBEN

VON

MAX VERWORN

PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE UND DIREKTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTS
DER UNIVERSITÄT BONN

UNTER MITWIRKUNG VON

PROF. **BERNHARD SCHÖNDORFF** IN BONN.

BAND HUNDERT UND NEUNUNDFÜNFZIG.

MIT 9 TAFELN UND 153 TEXTFIGUREN.



BONN, 1914.

VERLAG VON MARTIN HAGER.

Inhalt.

Erstes, zweites und drittes Heft.

Ausgegeben am 3. August 1914.

	Seite
Bemerkungen zu der Arbeit von A. Reprew: Das Spermin als Oxydationsferment. (Pflüger's Arch. Bd. 156 S. 330.) Von Prof. A. Loewy-Berlin. (Aus dem tierphysiol. Laboratorium der kgl. landw. Hochschule in Berlin)	1
Druckmessungen im Muskelmagen der Vögel. Von Dr. med. Toyojiro Kato. (Aus dem physiologischen Institut der Universität Freiburg i. Br.)	6
Zur Theorie allorhythmischer Herztätigkeiten. Von J. von Kries. (Aus dem physiologischen Institut Freiburg i. Br.)	27
Konsonanz und einfaches Zahlenverhältnis. Von Dr. Th. Emileter Kuile, Amsterdam. (Mit 1 Textfignr)	35
Über die Beeinflussung des Blutdruckes in den Kapillaren der Haut durch verschiedene Temperaturen. Von Zahnarzt Erwin Goldmann, cand. med. aus Cannstatt. (Mit 27 Textfiguren)	51
Über die Wirkung des Cholins auf den Zirkulationsapparat warmblütiger Tiere. Von Dr. med. J. W. Golowinski, Assistent am physiologischen Institut der Universität zu Moskau. (Mit 12 Textfiguren)	93
Die Harnblase als Expulsivorgan. Die glatte Muskelfaser. II. Teil. Von Prof. B. Bocci. (Übers. von Privatdozent D. Ph. Verderame, kgl. Univ.-Augenklinik in Turin.) (Mit 9 Textfiguren und Tafel I und II.) (Aus dem physiologischen Institut der kgl. Universität in Siena)	119

Viertes, fünftes und sechstes Heft.

Ausgegeben am 31. August 1914.

Die akuten und die dauernden Folgen des Ausfalles der tonischen Hals- und Labyrinthreflexe. Von R. Magnus und W. Storm van Leeuwen. (Mit 7 Textfiguren.) (Aus dem pharmakologischen Institut der Reichsuniversität Utrecht)	157
---	-----

*
16283

	Seite
Zur Analyse der Folgezustände einseitiger Labyrinthexstirpation beim Frosch. Von A. de Kleijn. (Mit 6 Textfiguren.) (Aus dem pharmakologischen Institut der Reichsuniversität Utrecht)	218
Welche Teile des Zentralnervensystems müssen für das Zustandekommen der tonischen Hals- und Labyrinthreflexe auf die Körpermuskulatur vorhanden sein? Von R. Magnus. (Mit 3 Textfiguren.) (Aus dem pharmakologischen Institut der Reichsuniversität Utrecht)	224
Über den Einfluss der Kopfstellung auf phasische Extremitätenreflexe. Von Ch. Socin und W. Storm van Leeuwen. (Mit 17 Textfiguren.) (Aus dem pharmakologischen Institut der Reichsuniversität Utrecht)	251
Der Wirkungsgrad der Muskelmaschine. Von Dr. K. Schreiber (Aachen). (Mit 1 Textfigur.) (Aus dem Maschinenlaboratorium der techn. Hochschule Aachen)	276
Quantitative pharmakologische Untersuchungen über die Reflexfunktionen des Rückenmarks an Warmblütern. II. Mitteilung. Chloroformgehalt des Blutes während der Narkoselaufbewegungen der Katze. Von W. Storm van Leeuwen, Konservator des Institutes. (Mit 2 Textfiguren.) (Aus dem pharmakologischen Institut der Reichsuniversität Utrecht) .	291
Über den Einfluss des Blutserums auf Colpoden und deren Cysten. Vorläufige Mitteilung. Von Gertrud Woker und Sophie Pecker. (Mit 6 Textfiguren.) (Aus dem Institut für physik.-chem. Biologie der Universität Bern) .	299
Über den Einfluss von Salzlösungen auf Colpodencysten. Von Gertrud Woker. (Mit 1 Textfigur.) (Aus dem Laboratorium für physik.-chem. Biologie der Universität Bern) .	312
Über die Natur des Winterschlafes. Bemerkungen zur Antwort Polimanti's. Von Dr. Franz Mareš, Professor der Physiologie. (Aus dem physiologischen Institute der k. k. böhmischen Universität in Prag)	320

Siebentes und achttes Heft.

Ausgegeben am 30. September 1914.

Über die Belegzellen im Magen der Schildkröte. Von Otto Weiss. (Hierzu Tafel III.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Königsberg i. Pr.)	325
---	-----

	Seite
Quantitative experimentell-therapeutische Versuche zur Ermittlung der stopfenden Bestandteile im Opium. Von Dr. Makoto Takahashi (Tokio). (Mit 22 Textfiguren.) (Aus dem pharmakologischen Institut der Reichsuniversität Utrecht)	327
Die Abhängigkeit der Magenentleerung vom Allgemeinzustand des Nervensystems. Von Dr. Makoto Takahashi (Tokio). (Aus dem pharmakologischen Institut der Reichsuniversität Utrecht)	389
Zur Physiologie der Schilddrüse und der Epithelkörperchen. I. Mitteilung. Schilddrüse, Epithelkörperchen und Adrenalin-glykosurie. Von F. Blum und A. V. Marx. (Aus dem biologischen Institut zu Frankfurt a. M.)	393
Nachtrag zu unserer Arbeit über den funktionellen Nachweis des N. depressor beim Frosch. (Pflüger's Archiv Bd. 157 S. 117. 1914.) Von Dr. Yas Kuno (Mukden) und Prof. E. Th. v. Brücke	414
Experimentelle Untersuchungen über Autoimplantation von Nierengewebe. Von A. Katz (Wien) und R. Lichtenstern (Wien). (Mit Tafel IV und V)	415
Ein praktisches Volumenometer für physiologische und klinische Zwecke (Körperdichte-, Lungenvolumenbestimmung). Von Dr. med. Willi Lange, Charlottenburg	426

Neuntes und zehntes Heft.

Ausgegeben am 30. Oktober 1914.

Über den Einfluss seltener Erden auf die Kontraktilität des Muskels. Von R. Höber und R. A. Spaeth. (Mit 8 Textfiguren und Tafel VI.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Kiel)	433
Borameisensäure als Katalysator beim physiologischen Stoffwechsel. Von Privatdozent Dr. P. Köthner, Berlin. (Mit 16 Textfiguren)	457
Wirkung von Natriumboroformiat auf Harn bei Bruttemperatur. Von Privatdozent Dr. P. Köthner, Berlin	472
Über die Durchgängigkeit menschlicher Blutkörper für Zucker. Von Ernst Masing. (Aus der medizinischen Klinik der Universität Heidelberg)	476
Über den Einfluss der Nervenleitungen auf das mikroskopische Bild der Glandula submaxillaris des Hundes. Von Dr. med.	

	Seite
vet. Hans Hitzker (Wien). (Hierzu Tafel VII.) (Aus dem physiologischen Institute der deutschen Universität in Prag)	487
Weitere Untersuchungen über die Verkürzung des Muskels im Muskelpresssaft. Von Dr. Th. Birnbacher, Assistenten am Institute. (Aus dem physiologischen Institut der Universität Graz)	514

Elftes und zwölftes Heft.

Ausgegeben am 27. November 1914.

Über den zeitlichen Verlauf der Wärmebildung bei der Kontraktion des Muskels. Nach Untersuchungen mit Dr. E. Lesser vom Jahre 1908. Von J. Bernstein (Halle). (Mit 4 Textfiguren und Tafel VIII).	521
Die Verwendung von Kaliumzellen zur objektiven Vergleichung der Tontiefe farbiger Lösungen und zur Feststellung von Helligkeitsunterschieden. Von Emil Abderhalden und F. Wildermuth. (Mit 5 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Halle a. S.) . .	585
Über den Einfluss der Kopfstellung auf die vestibulären Reaktionsbewegungen der Tiere. Von J. Rothfeld, Assistent an der Nervenlinik der Universität Lemberg. (Mit 6 Textfiguren und Tafel IX.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Lemberg)	607

(Aus dem tierphysiol. Laboratorium der kgl. landw. Hochschule in Berlin.)

Bemerkungen zu der Arbeit von A. Reprew: Das Spermin als Oxydationsferment.

(Pflüger's Arch. Bd. 156 S. 330.)

Von

Prof. **A. Loewy**-Berlin.

Die Anschauungen über die Art der chemischen Wirkung des Spermins und über seine Wirksamkeit im Tierkörper sind bis heute sehr widersprechend. Geht man die Arbeiten durch, die sich mit dem Einfluss des Spermins auf den Ablauf chemischer Prozesse befassen, so kann man als feststehend eigentlich nur den Effekt behaupten, den sein Zusatz zu einem Gemisch von Magnesium und Metallchloriden in wässriger Lösung ausübt. Dabei geben letztere ihr Chlor ab und bilden sich unter Wasserzersetzung in Oxyde bzw. Hydroxyde um, meist unter gleichzeitiger Bildung von Magnesiumhydroxyd.

Diese chemischen Umsetzung wird nun durch Spermin erheblich beschleunigt.

Dazu kommt die von v. Poehl gemachte Beobachtung, dass mit verdünntem Blut versetzte Guajaktinktur nach Sperminzusatz sich unter Wasserstoffsuperoxydbildung bläut.

Poehl schloss nun, dass man es beim Spermin mit einem Oxydationsferment zu tun habe, das, aus tierischen Organen hergestellt, auch im Tierkörper die Oxydationsprozesse beschleunigen muss.

Bis auf Reprew's Untersuchungen ist eine Steigerung der Oxydationsprozesse im Tierkörper, gemessen am Gesamtgaswechsel, nicht beobachtet worden, und Poehl dachte auch weniger an eine solche, als an eine Veränderung der intermediären Stoffwechselprozesse

derart, dass der Abbau bis zu den Endprodukten vollkommener vonstatten gehen sollte.

Inwieweit die klinischen Beobachtungen über erfolgreiche Verwendung des Spermins bei Kranken bzw. die chemischen Untersuchungen der Ausscheidungen — die von Poehl in zwei umfangreichen Büchern zusammengestellt sind — in diesem Sinne zu werten sind, soll hier nicht weiter erörtert werden.

Reprew betont nun gegenüber Poehl, dass das Spermin nicht nur einen Aktivator für die Oxydationsprozesse abgebe, vielmehr auch für die synthetischen Vorgänge. Das folgert Reprew aus Versuchen an Meerschweinchen, die unter Sperminzufuhr an Gewicht zunahmten. Diese Gewichtszunahme allein kann aber kaum die Reprew'sche Anschauung beweisen, da die Tiere zugleich erheblich mehr an Futter aufnahmen. — Auch die bessere Ausnutzung der Nahrung im Körper, von der Reprew spricht, lässt sich einfach aus der Abnahme des Gewichtes der Fäces, die Reprew findet, nicht erweisen.

Um einen Einklang zwischen den von ihm angenommenen, zugleich die synthetischen wie die abbauenden Prozesse im Tierkörper fördernden Wirkungen des Spermins herzustellen, sieht Reprew sich genötigt eine Reihe von Hypothesen aufzustellen; d. h. also die Erklärung ist bis jetzt unsicher. Diese Unsicherheit ist um so erklärlicher, als bis jetzt die rein chemischen Grundlagen über die aktivierende Fähigkeit des Spermins nur eng begrenzt sind und, abgesehen von den erwähnten Beobachtungen Poehl's am Blute, wenig geeignet sind auf die Prozesse im Tierkörper übertragen zu werden.

Ich möchte deshalb einige Erfahrungen mitteilen, die ohne weiteres durch den Augenschein die Fähigkeit des Spermins, reine Oxydationsprozesse wie auch oxydative Synthesen zu beschleunigen, demonstrieren können.

Macht man eine Lösung von Dimethylparaphenylen-diamin, sei es in destilliertem Wasser, sei es in Leitungswasser, sei es in physiologischer Kochsalzlösung, so färbt sich diese ursprünglich farblose Lösung allmählich rosarot. Die Intensität der Färbung nimmt nach und nach, entsprechend der Konzentration der Lösung, bis zu einem Maximum zu.

Betrachtet man nun mehrere Proben, von denen ein Teil ohne Zusatz, ein Teil nach Zusatz einiger Tropfen Spermins stehen ge-

lassen wird, so beginnt die Rosafärbung stets früher in den sperminhaltigen Proben, und die Zunahme der Färbung schreitet in ihnen weit schneller fort.

Die Oxydationsprozesse, auf denen die Färbung beruht, werden durch Spermin also beschleunigt.

Ebenso ist es mit den oxydativen Synthesen, die vor sich gehen, wenn man Dimethylparaphenylendiamin und Toluyldiamin zusammen in Lösung bringt, oder ersteres zugleich mit α -Naphthol.

Aus Dimethyl-p-Phenylendiamin und Toluyldiamin bildet sich beim ruhigen Stehen allmählich Toluylenblau. Auch hier geht dessen Bildung, gleichgültig ob die Lösungen in Wasser oder physiologischer Kochsalzlösung gemacht wurden, schneller in den sperminhaltigen Proben vor sich als in den sperminfreien: die Bläuung tritt früher in ersteren ein, das Maximum wird früher erreicht. Nach längerer Zeit — einigen Stunden — ist die Farbintensität in allen Proben die gleiche geworden.

α -Naphthol und Dimethylparaphenylendiamin geben die bekannte Indophenolsynthese, auch eine oxydative Synthese. Das Verhalten ist genau das gleiche: die Bläuung tritt, gleichgültig ob Wasser oder physiologische Kochsalzlösung als Lösungsmittel dienen, in den sperminhaltigen Proben früher ein und schreitet schneller vor.

Hier ist der Versuch auch positiv in alkoholischer Lösung, und der Befund ist um so auffallender, als die Blaufärbung in Alkohol ohne Spermin gar nicht oder nicht in deutlich erkennbarem Maasse vor sich geht. Die Proben bleiben schwach rosa gefärbt, wenigstens bei einer Beobachtung bis zu 24 Stunden. Dagegen erfolgt sie unter Bläuung in den mit Spermin versetzten Proben.

Versuche mit Dimethylparaphenylendiamin + Dimethylanilin (Bindschedler's Grün) und mit α -Naphthol + Nitrosoanilin hatten kein deutliches Ergebnis.

Für die Anstellung der Versuche muss besonders hervorgehoben werden, dass sie bei vollkommen neutraler Reaktion ausgeführt werden müssen. Säuren beeinträchtigen oder hindern sie, Spuren von Alkali (Soda) befördern sie entweder an sich schon und beschleunigen sie so stark, dass die Wirkung des Spermins nicht mehr festzustellen ist, oder, wenn Laugen benutzt werden, tritt eine Änderung der Färbung auf. Die hier benutzte Sperminlösung selbst war vollkommen

neutral nicht nur gegenüber Indikatoren, sondern auch bei Prüfung mit der Methode der Gasketten, die die Herren Michaelis und Rona freundlichst für mich vornahmen.

Ferner müssen die Versuche am besten bei niedriger Temperatur angestellt werden. Bei hohen Temperaturen erfolgen die Oxydation des Dimethylparaphenylendiamins und die genannten Synthesen sehr schnell, schneller als bei Zimmertemperatur unter Sperminzusatz.

Zuvoriges kurzes Erhitzen der Sperminlösung zum Sieden hebt ihre Wirkung nicht auf.

Die mitgeteilten Befunde beweisen, dass in vitro wenigstens das Spermin einen Aktivator für gewisse Oxydationen und oxydative Synthesen darstellt. — Mit dieser Kenntnis ist jedenfalls eine sicherere experimentelle Grundlage gegeben für die Annahme einer analogen Wirkung im Tierkörper. —

Zum Schluss noch eine kurze Bemerkung gegenüber einer von Biedl¹⁾ in seinem bekannten Buche gemachten Angabe. Biedl zitiert Versuche, die ich mit Spermin vor einer Reihe von Jahren angestellt habe²⁾. Ich hatte es Hunden, die auf der Treibbahn bis zur Ermüdung gelaufen waren, injiziert. Der Sauerstoffverbrauch der laufenden Hunde war allmählich für die gleiche äussere Arbeit gestiegen, wie das als Zeichen eintretender Ermüdung bekannt ist³⁾. Wurde nach der Injektion des Spermins die Arbeit fortgesetzt, so konnte sie nun wieder unter geringerem Sauerstoffverbrauch geleistet werden.

Biedl gibt an, dass ich Hodenextrakt benutzt hätte, was jedoch nicht zutrifft; es handelt sich um Spermin, das in meinen Versuchen eine positive Wirkung hatte. Die Wirkung kann aus Befunden erklärt werden, die von mehreren Autoren [Kuliabko, Kakowski und besonders von Proshansky⁴⁾] erhoben worden sind, wonach Spermin auf die Funktion des Herzens — zumal des geschwächten Herzens — und der Blutgefässe einen deutlichen

1) A. Biedl, Innere Sekretion, 2. Aufl., Teil 2 S. 285—288. Berlin-Wien 1913.

2) A. Loewy, Über Rückgängigmachung der Ermüdungserscheinungen usw. Berliner klin. Wochenschr. 1910 Nr. 19.

3) A. Loewy, Über die Wirkung ermüdender Muskelarbeit auf den Gaswechsel des Menschen. Pflüger's Arch. Bd. 49. 1891.

4) N. Proshansky, Klin. therapeut. Wochenschr. 1910 Nr. 6.

Effekt ausübt. — Biedl gibt an, dass er in eigenen Versuchen überhaupt keine Wirkung des Spermins auf Tiere gesehen habe, weder auf deren Zirkulation, noch Respiration, noch auf Stoffwechsel oder die Funktionen des Nervensystems. Ausser dieser summarischen Angabe finden sich keine Einzelheiten, so dass eine Kritik an seinen Angaben und eine Aufklärung der Ursachen seiner negativen Befunde unmöglich ist.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Freiburg i. Br.)

Druckmessungen im Muskelmagen der Vögel.

Von

Dr. med. **Toyojiro Kato.**

Inhaltsübersicht.

	Seit•
Einleitung.	6
Methodik	9
Magendruck und Konsistenz der Nahrung	11
Der Magendruck in verschiedenen Verdauungsstadien	16
Druck und Frequenz im Muskelmagen von Huhn, Gans und Ente	18
Magendruck und Muskelmasse	19
Aktiver Magendruck und Wandspannung.	20
Magendruck und Vagus.	24
Zusammenfassung	25

Einleitung.

Der Muskelmagen der körnerfressenden Vögel besitzt für die Physiologie ein bleibendes Interesse, seitdem Reaumur¹⁾ und Spallanzani²⁾ durch ihre denkwürdigen Versuche an Truthühnern und anderen Vögeln zum ersten Male den Unterschied und das Ineinandergreifen der mechanischen und chemischen Verdauung aufs klarste erwiesen. Die beiden genannten und schon ältere Forscher haben auch bereits versucht, sich über die erstaunlichen mechanischen Leistungen des Muskelmagens nähere Auskunft zu verschaffen. So mass Borelli³⁾, der die Wirkung dieses Organes mit der einer Weinpresse verglich, den im Magen von Truthühnern ausgeübten

1) Reaumur, Sur la digestion des oiseaux. Premier mémoire. Expériences sur la manière dont se fait la digestion dans les oiseaux qui vivent principalement des grains et d'herbes et dont l'estomac est un gésier. Mém. de l'Acad. Roy. des scienc. 1752 p. 270. Second mémoire. De la manière dont elle se fait dans l'estomac des oiseaux de proie. Mém. Acad. Roy. d. scienc. 1752 p. 461.

2) L. Spallanzani, Versuche über das Verdauungsgeschäft des Menschen und verschiedener Tierarten. Übers. v. Michaelis. Leipzig 1785.

3) Borelli, De motu animalium. 1743.

Druck an Haselnüssen und Glasstücken durch Vergleich mit der Kraft seiner eigenen Kiefer. Auch machte er den Versuch, den Druck des Hühnermagens mathematisch zu berechnen, wobei er auf einen Wert von 1350 Pfund kam. Redi und vor ihm bereits die *Academia del Cimento* untersuchten an lebenden Vögeln, in welcher Zeit feste Körper im Magen zerrieben wurden. So fanden Redi¹⁾ und Magalotti²⁾, dass Hühner, Enten und Tauben in ihrem Magen Kristallkugeln in kleine Stückchen und zu Pulver zermalmten, — wenn sie hohl sind, schon in sehr kurzer Zeit, solche aus massivem Glas dagegen in einigen Wochen. In Spallanzani's Versuchen wurden kleine Glaskugeln, die sich, ohne zu zerbrechen, gewaltsam auf den Boden werfen liessen, im Magen eines Kapaun oder einer Henne binnen 3 Stunden in sehr kleine Stücke zermalmt, „und diese waren nicht einmal mehr scharf, denn die Ecken waren so stumpf, als wenn sie mit Fleiss auf einem Schleifsteine abgerundet worden wären“. Je länger die Kugeln im Magen verblieben, um so feiner erwies sich das aus ihnen gemahlene Pulver, und bei den grösseren Vögeln, wie der Gans, ging die Zermalmung schneller vor sich als bei den kleineren, bei der Taube langsamer als beim Huhn. Der Truthahnmagen zerbrach zwölf Stahlnadeln in 1½ Tagen, in 16 Stunden sechzehn anatomische Lanzetten, die schon in 2 Stunden anfangen zu zerbrechen. Ein Granat mit zwölf Ecken wurde im Taubenmagen in 1 Monat völlig abgeschliffen. Wie in Reaumur's Versuchen wurden auch die Blechröhren, die die Nahrungsproben schützen sollten, verbogen. Reaumur suchte diesen Umstand bereits zur Messung des im Magen ausgeübten Druckes zu verwerten, indem er feststellte, ein wie grosses Gewicht erforderlich war, um Eisenblechröhren ebenso wie im Magen einer Truthenne plattdrücken zu lassen. Er fand dazu eine Belastung von 437 Pfund notwendig.

Seit jener, nun schon anderthalb Jahrhunderte zurückliegenden Zeit hat sich nur Mangold wieder mit den Druckverhältnissen im Vogelmagen beschäftigt. Auch für die Säugetiere und insbesondere den Menschen liegt die Physiologie des Magendruckes noch in den ersten Anfängen und gründet sich bisher zum grossen Teil nicht auf systematische, sondern nur beiläufige Angaben.

1) Redi, *Esperienze intorno a diverse cose naturali* p. 74. Napoli 1867.

2) Magalotti, *Saggio di naturali esperienze*. Siehe Spallanzani, I. c. p. 9.

Mangold hat in einer ausführlichen anatomisch-physiologischen Studie¹⁾ über den Muskelmagen der körnerfressenden Vögel den eigenartigen Bewegungsmechanismus dieses mächtigen glattmuskuligen Organes aufgeklärt und weiterhin bei Huhn, Krähe²⁾ und Bussard³⁾ die Beeinflussung der Magenbewegungen durch ihre Innervation, durch die verschiedenen Phasen des Hunger- und Fresszustandes, durch die Härte des dargereichten Futters, durch mechanische und chemische Reize und durch die Narkose⁴⁾ nachgewiesen. Exakte Druckmessungen hat Mangold indessen nur vom Raubvogelmagen⁵⁾ veröffentlicht, während er sich sonst auf die Registrierung der Magenbewegungen mittels der Ballonsondenmethode und Luftübertragung beschränkte.

Beim Bussard betragen die aktiven Drucksteigerungen im verdauenden Magen 8—26 mm Hg⁵⁾; bei Schleierkäuzen ergaben sich in verschiedenen Versuchen höhere Werte von 34—84 mm Hg⁶⁾.

Gegenüber diesen Angaben vom Raubvogelmagen, der im wesentlichen dem Magen der Raubsäuger gleicht und als ein „häutiger“ Magen bezeichnet wird, erschien es, zumal in anbetracht seiner erwähnten Leistungen, von noch höherem Interesse, auch in dem „Muskelmagen“ der Körnerfresser die Grösse der durch die Magenbewegungen bedingten aktiven Drucksteigerungen zu messen. Auf Vorschlag von Herrn Prof. Mangold unterzog ich mich daher der Aufgabe, derartige Bestimmungen vorzunehmen und die Grösse des normalen Magendruckes wie deren individuelle und persönliche Schwankungen und ihre Abhängigkeit vom Fütterungszustande, von der Konsistenz der Nahrung, von der Wandspannung, von der aktiven Muskelmasse und von der Innervation durch die Vagi zu untersuchen.

1) E. Mangold, Der Muskelmagen der körnerfressenden Vögel, seine motorischen Funktionen und ihre Abhängigkeit vom Nervensystem. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 111 S. 163. 1906.

2) Derselbe, Die Magenbewegungen der Krähe und Dohle und ihre Beeinflussung vom Vagus. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 138 S. 1. 1911.

3) Derselbe, Die funktionellen Schwankungen der motorischen Tätigkeit des Raubvogelmagens. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 139 S. 10. 1911.

4) Derselbe, Die Lähmung des Magens durch die Inhalationsnarkose. Münch. mediz. Wochenschr. 1911.

5) l. c.

6) Siehe Biedermann, Die Aufnahme, Verarbeitung und Assimilation der Nahrung. Winterstein's Handb. d. vergl. Physiol. S. 1207.

Hinsichtlich der anatomischen Verhältnisse meines Untersuchungsobjektes, seiner Muskulatur und Innervation, wie auch des Ablaufes seiner Bewegungen kann ich hier auf die ausführliche Arbeit von Mangold verweisen.

Methodik.

Da der Muskelmagen der Hühner schon durch Eröffnung des Peritoneums zum Stillstande gebracht wird und erst recht bei der Isolierung seine Bewegungen einstellt, wenngleich, wie Stübel¹⁾ gezeigt hat, auch über das herausgeschnittene Organ rhythmische Aktionsstromwellen hinlaufen, und da es dementsprechend bisher nicht gelungen, auch noch gar nicht versucht ist, den Hühnermagen als überlebendes Organ in Tätigkeit zu erhalten, so konnte es sich bei meinen Versuchen nur um solche in situ handeln.

Die Methodik bestand darin, eine Ballonsonde per os in den Magen einzuführen und durch Verbindung mit einem Manometer die Druckschwankungen zu registrieren. Es wurde daher nach der von Mangold²⁾ für den Hühnermagen ausgearbeiteten Verfahrensweise ein am unteren Ende mit einem birnenförmigen Gummiballon versehener Schlauch aus dickem Kautschuk unter Führung einer darin befindlichen und mit ihrem Endknopf in der Ballonspitze sitzenden Fischbeinsonde durch Schnabel, oberen Ösophagus, Kropf und Drüsenmagen vorsichtig soweit tiefer geführt, bis der Ballon im Muskelmagen lag. Der Ballon musste ebenfalls aus starkem Gummi gefertigt sein; da er sonst binnen kurzem zwischen den zahlreichen Steinchen, die sich stets im Muskelmagen befinden, regelrecht zerbrissen und dadurch undicht wird.

Die Füllung des Systems mit Flüssigkeit konnte natürlich immer erst nach der Einführung des Ballons erfolgen, da ein vorher gefüllter Ballon sich nur unter Auspressung der Flüssigkeit durch den engen Eingang vom Kropf in den unteren Ösophagus bzw. Drüsenmagen hindurchzwängen lässt und dann doch nachgefüllt werden muss. Die Füllung lässt sich indessen auch so ganz gut und vollkommen erreichen, wenn man vom freien Ende des Schlauches her an der darin befindlichen Fischbeinsonde entlang aus einer Pipette

1) H. Stübel, Der Erregungsvorgang in der Magenmuskulatur nach Versuchen am Frosch- und am Vogelmaden. Pflüger's Arch. Bd. 143 S. 381. 1911.

2) 1906. I. c.

nach und nach Wasser herablaufen lässt. Es muss indes natürlich langsam geschehen, um die Luft aus dem System entweichen zu lassen und ihr nicht in dem immerhin engen Rohr durch Wasser den Weg zu versperren. Ist der Flüssigkeitsspiegel bis zum freien Schlauchende gestiegen, so muss bei der nächsten Magenkontraktion Wasser überlaufen. Wenn hierbei keine Luftblasen mehr kommen, so darf man mit grosser Sicherheit annehmen, dass alle Luft bereits verdrängt ist, wenn auch dadurch keine absolute Garantie dafür gewährt wird, dass vielleicht an dem verengten Übergange aus dem Ballon in den Schlauch noch eine Luftblase festgehalten wird.

Hierauf erfolgte immer, nach vorheriger Auffüllung des Schlauchendes in einer Pause zwischen zwei Magenkontraktionen, die Verbindung des freien Schlauchendes mit der übrigen Apparatur, die in einem bereits vorher mit Wasser gefüllten Federmanometer und angeschlossenem Hg-Manometer bestand. Das Federmanometer, das vor Jahren nach Angaben von Herrn Geheimrat von Kries für das hiesige Institut angefertigt wurde, wurde vor jeder grösseren Versuchsreihe aufs neue mit dem Hg-Manometer geaicht und verzeichnete dann mit seinem Schreibhebel die von der im Magen steckenden Ballonsonde ausgehenden Druckschwankungen am Kymographion. Vor jedem Versuche wurde zunächst bei offenem Wege zum Hg-Manometer das ganze System auf den atmosphärischen Druck eingestellt und dann der dorthin führende Glashahn verschlossen, so dass die Registrierung bei abgeschlossenem Hg-Manometer und allein offener Verbindung zwischen Ballonsonde und Federmanometer vor sich ging. Bei den Versuchen, in denen absichtlich ein Überdruck von verschiedener Höhe in dem System erzeugt wurde, geschah dies jedesmal bei wiedergeöffnetem Anschluss zum Hg-Manometer mit Hilfe einer Stempelspritze von einer weiteren seitlichen Verbindung aus, die während der Registrierungen dann ebenfalls wieder geschlossen blieb.

Ein eventueller „konstanter Anfangsdruck“, wie er z. B. beim Hunde von Moritz¹⁾ gefunden (= 9 cm H₂O) und auch von Kirschner und Mangold²⁾ registriert wurde, blieb bei der be-

1) Moritz, Studien über die motorische Tätigkeit des Magens. I. Mitt. Über das Verhalten des Druckes im Magen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 32 S. 352. 1895.

2) Kirschner und Mangold, Die motorische Funktion des Sphincter pylori und des Antrum pylori beim Hunde nach der queren Durchtrennung des Magens. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 23 S. 446. 1911.

schriebenen Verfahrungsweise unberücksichtigt. Im Gegensatz zum Hundemagen zeigt der dickwandige Muskelmagen nur bei dyspnoisch verstärkter Atmung oder sehr starker Erschlaffung respiratorische Schwankungen seines Innendruckes (s. Mangold 1906 S. 190) und dementsprechend auch keine wesentliche Tendenz zu einem derartigen passiven Anfangsdruck, wie er beim Säugermagen besteht.

Zu den im folgenden wiedergegebenen Druckwerten ist zu bemerken, dass bei jedem Versuche zunächst eine Reihe von Magenkontraktionen ohne Überdruck registriert wurden, um erst die beim Hubne so leicht durch die Einführung der Sonde hervorgerufenen Hemmungserscheinungen vorübergehen zu lassen. Hatten die Magenkurven dann eine konstante Höhe und Frequenz erreicht, so wurde später bei der Auszählung der Kurven aus einer Anzahl dieser nun als normal zu betrachtenden Kurven der Durchschnittswert gewonnen, wie er in den Tabellen verzeichnet ist.

Magendruck und Konsistenz der Nahrung.

Über den Einfluss verschiedenartiger Fütterung auf die Frequenz der Magenbewegungen haben Mangold und Felldin¹⁾ durch wochenlang täglich ausgeführte Registrierung bei einigen Versuchshennen gefunden, dass der Magenrhythmus von der verschiedenen Stärke des mechanischen Reizes bei verschiedenem Futter abhängig ist. Je härter das Futter, um so schneller folgten sich die einzelnen Magenkontraktionen. So betrug die Dauer einer Magenperiode bei reiner Kartoffelfütterung 26—30 Sekunden, bei gemischter Kartoffel-Körnerfütterung 22—25 Sekunden, bei ausschliesslicher Weizenfütterung dagegen 18—22 Sekunden und bei Gerste nur 15—18 Sekunden.

Es galt nun für mich, zu untersuchen, ob auch die Grösse der aktiven Drucksteigerungen im Muskelmagen sich in ähnlicher Weise je nach den mechanischen Anforderungen, die die Nahrung an die Verdauung stellt, funktionell verändert. Für diese Versuche wurden aus einer grösseren Anzahl vier Heunen ausgewählt, die sich beim Schreiben der Magenkurven ruhig verhielten und bei denen daher die Registrierung ohne wesentliche Störungen durch Aufschreckbewegungen und dergleichen Hemmungen vorgenommen werden

1) Mangold und Felldin, Über den Einfluss verschiedenartiger Fütterung auf die Bewegungen des Hühnermagens. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 23. 1909.

Tabelle I.

Druckwerte im Hühnermagen bei verschiedener Fütterung. Die Druckwerte, in mm Hg angegeben, sind Durchschnittswerte aus den während der bezeichneten Perioden (s. Datum) gewonnenen täglichen Durchschnittswerten bei Registrierung ohne Überdruck. Ebenso sind die Rhythmuszahlen, die die Dauer der einzelnen Magenperiode in Sekunden angeben, als Durchschnittswerte berechnet.

Fütterung mit	Huhn I		Huhn II		Huhn III		Huhn IV		Huhn V		Huhn VI	
	Datum	Druckwert	Datum	Druckwert	Datum	Druckwert	Datum	Druckwert	Datum	Druckwert	Datum	Druckwert
Weizen vom . . . Druckregis- trierung vom . . . Hungerversuch am	8.-28. Okt.		11.-28. Okt.		11.-28. Okt.		16.-27. Okt.		3.-6. Dez.		3.-6. Dez.	
	8.-28. " 29./30. "	107	11.-28. " 29./30. "	97	11.-28. " 4./5. Nov.	84	16.-27. " 4./5. Nov.	89	3.-6. "	160	3.-6. "	196
Gerste vom . . . Druckregis- trierung vom . . .	4.-11. Nov.		4.-11. Nov.		5.-11. "		5.-11. "		7.-11. "		7.-11. "	
	6.-11. "	155	6.-11. "	141	7.-11. "	159	7.-11. "	135				
Gerste + Kartof- feln vom . . .	11.-13. "		11.-13. "		11.-13. "		11.-13. "					
	13.-18. "		13.-18. "		13.-18. "		13.-18. "					
Kartoffeln vom . . . Druckregis- trierung vom . . .	14.-18. "	123	14.-18. "	126	14.-18. "	137	14.-18. "	111				
	18.-23. "		18.-21. "		18.-21. "		18.-23. "					
	20.-23. "	113	20./21. "	99	20./21. "	125	20.-23. "	97				
Gesamt-Durchschnitt		125		116		126		108		160		196
		28		23		23		22		27		28

konnte. Diese Tiere wurden nun eine zeitlang (12—21 Tage, s. Tab. I) ausschliesslich mit Weizen gefüttert. Dabei wurden sie im Stalle gehalten, und es wurde darauf geachtet, dass sie keinerlei andere Dinge, wie Holz, Stroh oder dergleichen, aufnehmen konnten. Wasser wurde ihnen, wie bei allen Versuchen, stets frisch zur Verfügung gestellt.

Nach Einschaltung eines Hungerversuches, den wir besonders besprechen wollen, wurden die Tiere in grosse Käfige gesetzt und zunächst ausschliesslich mit Gerste ernährt, danach bekamen sie 3 Tage lang gemischtes Futter, d. h. Gerste und gekochte Kartoffeln, darauf folgte eine Periode ausschliesslicher Kartoffelfütterung und danach noch einige Tage Gerstendiät. Die Gerste stellt ein sehr hartes, Weizen ein schon viel weniger hartes Futter dar, während gekochte Kartoffeln als Weichfutter verwendet wurden.

Der ganze Versuch ist in der Tabelle I (Huhn I bis IV) wiedergegeben.

Was zunächst die Frequenz der Magenbewegungen anbetrifft, so konnten die Befunde von Mangold und Felldin bestätigt werden. Es betrug der Rhythmus, d. h. die Dauer der einzelnen Magenperiode, bei Huhn I während der Weizenfütterung 28 Sekunden, beschleunigte sich durch Gerste auf 24 Sekunden, zeigte bei Kartoffeln die grösste Verlangsamung auf 34 Sekunden und beschleunigte sich bei erneutem Gerstenregime wieder auf 25 Sekunden. Auch bei den anderen drei Versuchstieren war der Rhythmus in beiden Gerstenperioden ausnahmslos am schnellsten; doch war hier gegen die Erwartung der Weizenrhythmus im Vergleich zum Kartoffelrhythmus etwas verlangsamt (s. Tab. I).

Hinsichtlich der durchschnittlichen Werte der aktiven Magendrucksteigerungen ist nach der Tabelle I zunächst einmal festzustellen, dass dieselben in den vier Hauptfutterperioden (Weizen — Gerste — Kartoffeln — Gerste) recht erheblich voneinander verschieden sind. Zweitens erscheint von Bedeutung, dass diese Veränderung der Druckwerte von Periode zu Periode bei allen vier Versuchstieren eine vollkommen gleichsinnige ist. Diese ausnahmslose Übereinstimmung lässt den Mangel eines gleichzeitigen Kontrollversuches an einem dauernd gemischt gefütterten Tiere weniger fühlbar erscheinen, von dem wegen der starken Zeitbeanspruchung der Versuche abgesehen wurde.

Der ganze Versuch spricht jedenfalls dafür, dass es möglich ist,

den durchschnittlichen Druckwert der Kontraktionen des Muskelmagens experimentell in gesetzmässiger Weise zu beeinflussen. Allerdings ist es nach unseren Erfahrungen offenbar keineswegs leicht, die Versuche so zu gestalten, dass nur ein einziger Faktor sich verändert. Offenbar haben in den vorliegenden Versuchen noch andere Momente, wie die verschärfte Freiheitsberaubung bei dem Aufenthalt in Stall und Käfig, die einseitige Ernährung und lange Dauer der ganzen Versuchszeit, vor allem auch die täglich oder fast täglich vorgenommenen Experimente mit allen Manipulationen des Aufbindens, der Sondeneinführung und den stets angeschlossenen Versuchen mit künstlichem Überdruck im Registriersystem, mehr oder minder auf das Gesamtfinden der Versuchshennen eingewirkt und die Versuchsergebnisse beeinträchtigt.

Immerhin tritt die Tendenz zur Druckänderung bei verschiedenartiger Fütterung deutlich genug hervor. Am einleuchtendsten erscheint die Veränderung des Magendruckes von der ersten (Weizen-) zur zweiten (Gersten-)Fütterungsperiode. Hier zeigt der Druck in allen vier Versuchen beim Übergang zum Hartfutter eine Zunahme von rund 50 %, eine Veränderung, die, ebenso wie die Frequenzzunahme der Magenbewegungen, jedenfalls wohl im Sinne funktioneller Anpassung an die gesteigerte Anforderung als Reaktion auf den stärkeren mechanischen Reiz des härteren Futters aufgefasst werden darf.

Auch die danach beim Übergange von Gerste zu weichen Kartoffeln beobachtete Wiederabnahme des Magendruckes ist im gleichen Sinne verständlich. Doch macht sich hier nun ein Missverhältnis zwischen den Weizen- und Kartoffelzahlen geltend, welches der physiologischen Deutung nicht ohne weiteres zugänglich erscheint. Denn wenn die Annahme richtig ist, für die der Verlauf der Versuche bis dahin ja auch spricht, dass nämlich die Veränderungen des Magendruckes regulatorische sind und dass derselbe sich im gleichen Sinne mit der Härte des Futters verändert, so müssten natürlich die Kartoffelwerte niedriger liegen als die bei Weizenfütterung. Das umgekehrte ist aber der Fall (s. Tab. I), und es bleibt einstweilen nur die Möglichkeit, das Eingreifen eines weiteren Faktors zu vermuten, der die Druckentwicklung im Magen hier beeinflusst hat. Ebenso unsicher muss leider für diese Versuchsreihen die Deutung des weiteren Absinkens des Magendruckes bei erneuter Gerstenfütterung (s. Tab. I) bleiben, wo doch ein erneutes Ansteigen

der Druckentwicklung im Muskelmagen zu erwarten gewesen wäre. Dass der Magenmechanismus noch regulationsfähig war, geht aus der bei der erneuten Gerstenfütterung einsetzenden Wiederbeschleunigung des Rhythmus der Magenkontraktionen hervor. Man muss aber doch vielleicht annehmen, dass die Tiere durch die lange Dauer der ganzen Versuchszeit und die nun schon fast 6 Wochen ununterbrochen fortgesetzte experimentelle Behandlung, vielleicht insbesondere noch durch den während der ausschliesslichen Kartoffelfütterung regelmässig bestehenden Durchfall, doch bereits eine Schwächung ihres Allgemeinzustandes wie besonders auch eine solche der Magenmuskulatur oder ihres Innervationsmechanismus erfahren hatten.

Den Morphologen ist die funktionelle Anpassung der Magenmuskulatur an die verschiedene Nahrung, insbesondere bei den Vögeln, längst geläufig. So schreibt *Wiedersheim*¹⁾ in seiner vergleichenden Anatomie vom Muskelmagen, dass „dessen Entwicklung in gerader Proportion steht zu dem Konsistenzgrad der zu bewältigenden Nahrung“. *Schepelmann*²⁾ hat dem Gegenstande eine besondere, eingehende Untersuchung gewidmet. *Schepelmann* fand bei Gänsen, je nachdem sie nur mit Körnern oder Fleisch oder Brei und Nudeln gefüttert waren, erhebliche Unterschiede nicht nur hinsichtlich der Grösse der sezernierenden Oberfläche des Drüsenmagens, sondern auch am Muskelmagen bezüglich der Grösse und Dicke der Reibplatten und auch des Querschnittes und relativen Gewichtes der Hauptmuskeln (von *Schepelmann* noch als Seitenmuskeln bezeichnet). Bei den Körnergänsen waren diese Magenmuskeln verhältnismässig eineinhalbmal schwerer und ihr Querschnitt grösser als bei den Brei- und Nudelgänsen.

Diese Feststellung einer funktionellen, im Sinne von Roux auf den funktionellen Reiz zurückgeführten Anpassung des Muskelmagens steht, wie man sieht, in engem Zusammenhange mit der hier physiologisch behandelten Fragestellung. Der physiologische Nachweis einer funktionellen Anpassung des Muskelmagens ist für die Frequenz desselben von *Mangold* und *Felldin* erbracht; die vorstehend beschriebenen Versuche sprechen für eine gleichartige Beeinflussung auch der Druckleistung des Organes.

1) R. Wiedersheim, Lehrbuch der vergl. Anatomie, 7. Aufl., S. 497. 1909.

2) E. Schepelmann, Über die gestaltende Wirkung verschiedener Ernährung auf die Organe der Gans, insbesondere über die funktionelle Anpassung an die Nahrung. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen Bd. 21 S. 500. 1906.

Wieweit sich diese Verschiedenheiten sowohl der Muskelmasse wie auch des Magendruckes miteinander in Zusammenhang bringen lassen, darüber sollen weiter unten einige Angaben folgen.

Der Magendruck in verschiedenen Verdauungsstadien.

Des weiteren habe ich einige Versuche angestellt, um zu sehen, ob die Grösse der Druckleistung im Muskelmagen von den jeweiligen Verdauungsphasen abhängig ist. Die hierzu ausgeführten Hungerversuche sind in der Tabelle II zusammengestellt. Während sonst immer im Zeitraum von 2—9 Stunden nach der letzten Fütterung registriert wurde, erfolgte die Registrierung in diesen Versuchen erst 24—50 Stunden nach derselben. In der Tabelle sind zum Vergleiche mit den Hungerwerten noch die Durchschnittswerte aus der vorhergehenden Zeit und speziell noch der zuletzt vor dem Hungerversuch

Tabelle II.

Druckwerte im Hühnermagen in verschiedenen Verdauungsphasen.

Huhn	Datum	Letzte Fütterung vor Stunden	Magendruck mm Hg
I	8.—28. Oktober	2—9	Durchschnitt 107
	28. "	2	129
	30. "	25	140
	30. "	35	148
II	11.—28. "	3—8	Durchschnitt 97
	28. "	3	126
	30. "	24	121
	30. "	34	134
III	11.—28. "	2—9	Durchschnitt 84
	28. "	8	87
	4. November	24	193
	5. "	41	186
IV	16.—27. Oktober	2—9	Durchschnitt 89
	27. "	9	78
	4. November	25	181
	5. "	42	123
V	3.—6. Dezember	2—8	Durchschnitt 160
	6. "	7	176
	7. "	24	198
	8. "	49	212
VI	3.—6. Dezember	1—8	Durchschnitt 196
	6. "	6	212
	7. "	24	238
	8. "	50	240

gefundene Wert angegeben. Die Tabelle lässt erkennen, dass die Druckwerte im Hungerzustande ausnahmslos mehr oder minder, in einigen Fällen sogar sehr beträchtlich grösser waren als in den Stunden bald nach der letzten Fütterung.

Wenn wir dieses Ergebnis zu deuten versuchen, so lässt es sich wohl nur in dem Sinne erklären, dass durch den Hungerzustand die Erregbarkeit des Organes bzw. seines Bewegungsmechanismus gesteigert wird und daher durch den mechanischen Reiz der Sonden-einführung eine verstärkte Kraftentfaltung des Magens ausgelöst wird. Normalerweise ist übrigens der Muskelmagen des Huhnes sonst kaum jemals leer, da er auch in den Fresspausen beständig aus dem Nahrungsreservoir des Kropfes neue Zufuhr erhält. Nach Mangold's Erfahrungen (S. 195) braucht der Muskelmagen bei sehr reichlicher letzter Mahlzeit selbst 24 Stunden danach noch nicht immer völlig entleert zu sein, d. h. das aufgenommene Futter verdaut zu haben. Vollkommen leer wird der Muskelmagen überhaupt niemals, da er stets eine grosse Anzahl von Steinchen zurückhält. Dementsprechend steht er auch niemals still, verändert auf funktionelle Reize hin vielmehr nur seine Frequenz und, wie wir sehen, auch seine Druckwerte.

Der Mangel einer völligen Entleerung sämtlicher von aussen aufgenommenen Inhaltskörper bedingt einen grundsätzlichen Unterschied zwischen dem Muskelmagen und dem häutigen Magen der Raubvögel und der meisten Säugetiere. Dieser Unterschied findet u. a. auch darin seinen Ausdruck, dass die Druckleistung im Raubvogelmagen, wie Mangold fand, nach der völligen Entleerung im Hungerzustande soweit herabsinkt, dass beim Bussard selbst nach der mechanischen Reizung durch die Einführung der Ballonsonde nur 1—4 mm Hg erreicht wurden, während der verdauende Bussardmagen Drucksteigerungen von 8—26 mm Hg verzeichnete. Die Frequenz der Magenbewegungen änderte sich dagegen beim Raubvogel nicht unter dem Einfluss verschiedener Verdauungsphasen, während Mangold beim Hühnermagen eine Verlangsamung im Hungerzustande beobachtete. In meinen Versuchen ergab sich in dieser Hinsicht freilich als abweichendes Resultat eine in allen Fällen zu konstatierende geringe Frequenzsteigerung. Als drittes Ergebnis zu dieser Frage möchte ich noch die Angaben von Rossi erwähnen, der sogar eine enorme Frequenzsteigerung der Magenbewegungen beim hungernden Huhne um das zwei- bis fünffache fand.

Druck und Frequenz im Muskelmagen von Huhn, Gans und Ente.

Aus dem grossen Zahlenmaterial der während 6 Wochen in verschiedenartigen Fütterungsperioden bei sechs Hühnern (Hennen) durch die tägliche Registrierung (ohne Überdruck) gewonnenen täglichen Durchschnittswerte und aus den hieraus für die einzelnen Tiere gezogenen Durchschnittswerten (s. Tab. I S. 12) ergeben sich als Durchschnitt des Druckes bei der Magenkontraktion

für das Huhn 138 mm Hg, und 25 Sekunden
als Durchschnitt von deren Dauer. Der letzte Wert stimmt gut mit Mangold's Angaben überein, wonach der normale Rhythmus der Magenbewegungen 20—30 Sekunden beträgt.

Versuche an zwei Gänsen und einer Ente, bei denen ich zur Registrierung einen entsprechend grösseren Ballon in den Magen einführte, ergaben als Durchschnittswerte

für die Gans 257 mm Hg und 17 Sekunden,
für die Ente 178 mm Hg und 19 Sekunden.

Da hiernach die Dauer der einzelnen Magenperiode mit der Grösse der Tierart abnimmt, so steigt mit der Grösse der Tierart sowohl die Druckleistung als auch die Frequenz der Bewegungen des Muskelmagens.

Auch innerhalb der in Tabelle I zusammengefassten Hühner- versuche lässt sich die gleiche gesetzmässige Beziehung zwischen der Veränderung von Druck und Frequenz nicht verkennen. Ausnahmslos geht bei allen Übergängen von einem Fütterungsregime zum anderen mit einer Erhöhung des durchschnittlichen Druckwertes auch eine Zunahme der Frequenz einher (also Abnahme des „Rhythmus“, d. h. der Dauer der einzelnen Magenperiode). Bei den Gesamtdurchschnittswerten der einzelnen Versuchstiere verwischt sich freilich dieses Verhältnis (s. Tab. I). Auch beim Bussard entspricht dem grösseren Druckwerte die grössere Frequenz, wengleich hier die Frequenzschwankungen überhaupt nur sehr gering waren.

Die zwischen den verschiedenen Versuchstieren bestehenden individuellen Schwankungen lassen sich zur Genüge aus den Tabellen ersehen. Die Schwankungen des Magendruckes bei dem einzelnen Tiere zu verfolgen und in ihrer Abhängigkeit von verschiedenen Faktoren zu untersuchen, war das Ziel der

vorliegenden Arbeit. Bei der Ausführung derselben ergab es sich immer wieder, wie schwer es ist, ein Tier selbst zu gleichen Tageszeiten und gleichen Verdauungsphasen auch im gleichen Magen-zustande anzutreffen, und dass offenbar noch verschiedene Faktoren dabei die Magentätigkeit beeinflussen; in erster Linie ist natürlich an die von Tag zu Tag nicht völlig gleichzugestaltende experimentelle Behandlung zu denken und die damit verbundenen Hemmungswirkungen. Es gelang leider nicht bei jedem Versuche, die Ballonsonde mit gleichmässig sicherer Vermeidung von Störungen, besonders von mechanischen Reizungen beim Durchschieben durch den Kropf, einzuführen, und schon hierdurch wie durch die dabei erfolgenden Schreckbewegungen des Versuchstieres werden Hemmungen von verschiedener Nachhaltigkeit auf das in seinem Regulationsmechanismus so empfindliche Organ ausgeübt. Daher zeigten die täglichen Durchschnittswerte auch bei anscheinend völlig gleichen Bedingungen beträchtliche Schwankungen, wie z. B. in einer Versuchsreihe: 62, 106, 72, 97, 76, 82, 134, 69, 87, und nur selten zeigten sie eine solche Konstanz wie in einem anderen Versuche: 105, 106, 104, 102, 104, 107, 107, 80, 114, 104, 117, 110, 129 mm Hg.

Magendruck und Muskelmasse.

Bei den konstant bleibenden individuellen Verschiedenheiten des Druckwertes im Muskelmagen wie auch bei den Schwankungen zwischen verschiedenen grossen Tierarten wird man natürlich in erster Linie an Verschiedenheiten der tätigen Organmasse und des Querschnittes der wohl dabei besonders in Betracht kommenden „Hauptmuskeln“ des Muskelmagens zu denken haben. Auch zur Frage dieses Zusammenhanges habe ich einige Beobachtungen hier mitzuteilen, wengleich für sicher entscheidende Schlüsse ein grösseres statistisches Material erwünscht sein würde.

Obwohl den in der Tabelle III, die hierüber orientiert, angegebenen Druckwerten bei den vier Hühnern eine ausserordentlich grosse Zahl von Einzeluntersuchungen zugrunde liegt, aus denen sie als Durchschnitt gewonnen sind, lässt sich doch bei einem Vergleich dieser Werte mit den Magengewichten kein gesetzmässiges Verhältnis erkennen. Es wurde natürlich nur das reine Muskelgewicht des Magens in Betracht gezogen; der Inhalt, insbesondere die Steinchen wie auch die den Muskelmagen auskleidende keratinoide Cuticula,

waren entfernt worden, während die dünne, diese Cuticula als Matrix produzierende Schleimhaut von der Muskulatur untrennbar ist.

Tabelle III.

Druck und Masse des Muskelmagens.

Tier	Sektion am	Magen total (mit Cuticula u. Steinchen) g	Magen (nur Muskeln und Schleim- haut) g	Druckwert Gesamt- durchschnitt mm Hg	Letzte Druck- messung	
					Datum	Wert
Huhn I	27. Nov.	51,7	28,2	125	24. Nov.	152
" II	26. "	43,2	26,0	116	24. "	94
" III	24. "	53,2	33,3	1.6	21. "	125
" IV	26. "	59,3	33,3	108	24. "	112
Ente . .	23. Dez.	33,4	25,7	178	17. Dez.	185
Gans . .	20. "	—	102,8	265	17. "	286

Die Zusammenstellung (Huhn I bis IV) ergibt, dass der durchschnittliche Wert der aktiven Magendrucke bei gleichem Gewichte der aktiven Magenmuskulatur sehr verschieden gross sein kann (Huhn III und IV), dass die Druckleistung des kleinsten Magens nicht die kleinste ist (Huhn II), und dass die grösste Druckleistung bei verschiedenem Magengewichte gefunden wird (Huhn I und III). Besonders auffällig erscheint es weiter, dass sich bei der Ente, die einen weit höheren Druck als die Hühner registrieren liess, das Muskelgewicht des Magens als kleiner ergab, obgleich doch wohl kaum angenommen werden kann, dass die Muskulatur desselben eine soviel grössere spezifische Energie besitzt.

Aktiver Magendruck und Wandspannung.

Um den Muskelmagen zu grösseren aktiven Druckwirkungen zu bringen, habe ich noch in anderer Weise als durch die Verabreichung eines Futters, das an die mechanische Verdauung grössere Anforderungen stellte, versucht, eine gleichsinnige Beeinflussung zu erzielen, und zwar durch künstliche Erhöhung der intrastomachalen Spannung. Zu diesem Zwecke brachte ich mittelst einer seitlich angeschlossenen Spritze in dem Registriersystem, das den Magen mit den Manometern verband, Druckerhöhungen von bestimmter Grösse hervor.

Den Ausgangspunkt zu dieser Versuchsreihe bildete ein Zusammenhang, auf den mich Herr Prof. Mangold aufmerksam machte,

nämlich derjenige zwischen Herztätigkeit und intrakardialen Druck. Auf diesen Zusammenhang hat wohl zuerst M. Foster¹⁾ hingewiesen, der auf Grund von Beobachtungen am Schneckenherzen zu dem Schlusse gelangte: „Frequenz und Energie der Schläge sind offenbar direkt von der Blutmenge abhängig, welche ihren Weg zum Herzen findet, kurz, von der Spannung der Herzwand.“ Biedermann²⁾ erbrachte dann als erster den exakten Nachweis dieser Tatsache für *Helix*, wie ihn auch Ransom³⁾ für *Octopus* und Straub⁴⁾ für das Aplysienherz lieferten. Noch unlängst haben dann Frank und v. Skramlik⁵⁾ in ihren Versuchen am Igelherzen den Beweis geliefert, „dass das Phänomen nicht etwa von einer Veränderung der Durchströmungsverhältnisse herrührt, wie man das noch bei den Froschherzversuchen [von K. Gross⁶⁾] annehmen konnte. Die Ursache kann nur in der primären Herabsetzung der Arbeitsleistung gesucht werden. Die Erscheinung würde also vollkommen der Treppe zu vergleichen sein“.

Nach diesen Erfahrungen schien es interessant, auch bei dem dickwandigen muskulösen Hohlorgan, das der Muskelmagen darstellt, den gleichen Beziehungen nachzugehen und die aktiven Druckleistungen zu messen, zu denen der Magen etwa durch die Erhöhung des hydrostatischen Druckes, der auf seiner Innenfläche lastete, also seiner Spannung [vgl. Frank⁷⁾], angeregt würde. Dass die Kontraktionen des Muskelmagens bei dem Anfangsdruck 0 nicht auffällig schwächer werden oder gar aufhören, geht aus den oben bereits erwähnten Versuchsreihen, bei denen stets vor der Registrierung der Druck im System auf 0 eingestellt wurde, zur Genüge hervor. Der

1) M. Foster, Über einen besonderen Fall von Hemmungswirkung. Pflüger's Arch. Bd. 5 S. 192. 1872.

2) W. Biedermann, Beiträge zur allgemeinen Nerven- und Muskelphysiologie. XIV. Über das Herz von *Helix pomatia*. Sitzungsber. d. Wiener Akad., mathem.-naturw. Klasse. Bd. 89 Abt. 3 S. 19. 1884.

3) Ransom, On the cardiac rhythm of invertebrates. Journ. of Physiol. vol. 5. 1885.

4) W. Straub, Zur Physiologie des Aplysienherzens. Pflüger's Arch. Bd. 86 S. 504. 1901, und Bd. 103 S. 444. 1904.

5) O. Frank und v. Skramlik, Beobachtungen am ausgeschnittenen Warmblüterherzen. Sitzungsber. d. Gesellsch. f. Morph. u. Physiol. in München 1911.

6) K. Gross, Der Einfluss des Druckes auf die Herztätigkeit. Dissert. München 1913.

7) O. Frank, Zur Dynamik des Herzmuskels. Zeitschr. f. Biol. Bd. 32. 1895.

Magen arbeitet dabei ja auch nie leer, vielmehr mit seiner normalen Steinchenfüllung und der eingeführten Ballonsonde als Inhalt.

Die Versuche sind in der Tabelle IV zusammengestellt, wobei jedesmal bemerkt ist, aus wieviel Einzelversuchen die angegebenen Werte als Durchschnittswerte gewonnen wurden. Im übrigen bedeuten die Zahlen die den Kontraktionen des Muskelmagens entsprechenden, aktiven Erhebungen des Druckes über die durch den jeweils gegebenen und ebenfalls in der Tabelle verzeichneten Überdruck bestimmte Abszisse.

Tabelle IV.

Tier	Durchschnitt aus ? Versuchen. Überdruck	Aktive Druckwerte bei Überdruck in mm Hg									
		0	30	90	140	190	230	190	90	30	0
Huhn I . . .	13	107	136	138	—	134	—	—	140	142	127
„ I . . .	8	134	145	139	138	129	—	—	159	160	165
„ I . . .	5	123	130	152	—	—	—	—	—	—	—
„ I . . .	1	140	135	170	165	150	—	—	160	153	156
„ II . . .	11	97	120	127	140	141	—	—	123	117	108
„ II . . .	7	122	148	146	131	106	—	—	134	139	137
„ II . . .	5	126	150	164	167	128	—	—	—	—	—
„ II . . .	2	138	127	144	157	143	—	—	156	150	129
„ III . . .	10	84	110	122	194	123	—	—	130	133	99
„ III . . .	5	137	138	143	—	—	—	—	—	—	—
„ III . . .	2	180	195	184	189	—	—	—	198	—	197
„ IV . . .	6	89	115	120	—	127	—	—	122	123	115
„ IV . . .	1	150	173	160	162	—	—	—	—	—	—
„ IV . . .	2	152	148	170	169	—	—	—	162	134	136
„ V . . .	5	160	182	189	—	184	175	169	180	179	161
„ V . . .	1	198	246	228	—	260	260	—	258	243	222
„ V . . .	1	212	225	240	—	248	250	—	—	—	—
„ VI . . .	6	196	205	226	—	246	223	216	211	217	189
„ VI . . .	1	240	250	280	—	292	295	310	250	262	240
Gans . . .	3	265	295	288	—	—	—	—	—	—	268
Ente . . .	1	178	186	208	—	—	—	—	—	—	173
Durchschnitt	—	154	169	178	161	172	—	—	170	166	164

Zur besseren Übersicht über die in der Tabelle IV zusammengestellten Resultate sind dieselben in der Tabelle V nochmals kürzer zusammengefasst, und zwar in der Weise, dass für die einzelnen experimentell geprüften Unterschiede des intrastomachalen Überdruckes angegeben ist, in wieviel Prozenten der Versuche (nach den in Tabelle IV verzeichneten Durchschnittswerten) nach der Erhöhung oder Herabsetzung der Spannung eine Steigerung oder ein Abfall der aktiven Druckleistungen eintrat.

Tabelle V.

Veränderung des Überdrucks in mm Hg	Veränderung des aktiven Drucks	in Prozenten der Versuche
von 0 auf 30	Steigerung	86
„ 0 „ 30	„	100
„ 0 „ 140	„	100
„ 30 „ 90	„	71
„ 90 „ 140	„	60
„ 90 „ 190	„	50
„ 140 „ 190	„	0
„ 190 „ 230	Abfall	86
„ 230 „ 190	Steigerung	40
„ 190 „ 90	Abfall	40
„ 230 „ 190	„	66
„ 190 „ 90	„	36
„ 90 „ 30	„	46
„ 30 „ 0	„	86
„ 30 „ 0	„	77

Die Versuche ergeben einen unverkennbaren, wenn auch quantitativ nicht sehr bedeutenden Einfluss des Überdruckes auf die aktiven Druckwerte der Magenkontraktionen. Dies lässt sich besonders daraus ersehen, dass bei der Erhöhung des Überdruckes von 0 auf 90 mm Hg in 100% der Versuche eine Steigerung der aktiven Druckleistung zu verzeichnen war (Tab. V). Der Kontraktionsdruck stieg dabei im Gesamtdurchschnitt von 154 auf 169 mm Hg, also um 10% (Tab. IV).

Auch schon die Steigerung der Wandspannung von 0 auf 30 mm Hg hatte in den weitaus meisten Fällen, in 86% der Versuche, eine aktive Drucksteigerung zur Folge. Die weitere Erhöhung des Überdruckes von 30 auf 90 und von 90 auf 140 ruft ebenfalls noch, wenn auch nicht mehr so regelmässig, so doch noch in 71 bzw. 60% der Versuche, die Erhöhung von 90 auf 190 nur noch in der Hälfte der Fälle, Steigerung des aktiven Druckes hervor. Von 140 auf 190 gibt es keine Steigerung desselben mehr, vielmehr bereits in 86% Abnahme des Kontraktionsdruckes, von 190 auf 230 ebensooft Steigerung als Abfall.

Hiernach würde das Maximum des aktiven Kontraktionsdruckes im Muskelmagen einer Wandspannung von 90 mm Hg oder etwas mehr entsprechen (s. auch Tab. IV).

Auch bei dem etappenweisen Wiedernachlassen des Überdruckes, wie es in jedem Versuche nach dem stufenweisen Anstiege bewirkt

wurde, zeigt sich der nun zu erwartende Abfall am regelmässigsten, in 86 % der Versuche, beim Übergange von 90 auf 30 und 0. Bei dieser absteigenden Reihe ist es wohl nicht unwahrscheinlich, dass der Bewegungsmechanismus des Magens infolge der beträchtlichen Inanspruchnahme durch die höheren Überdrucke einen etwas veränderten Zustand beibehalten hat. Es geht dies auch daraus hervor, dass bei dem schliesslich wieder erreichten Nulldruck in 69 % der Versuche die aktiven Druckleistungen höher sind als bei dem anfänglichen Nulldruck.

Magendruck und Vagus.

Schliesslich möchte ich hier noch einen Versuch beschreiben, der sich auf den inotropen Einfluss des Vagus auf den Muskelmagen bezieht. Wenn man beim Huhne den einen Vagus durchschneidet, so wird die Tätigkeit des Muskelmagens erheblich herabgesetzt. Durch Reizung des peripheren Stumpfes kann man aber, wie Man-gold¹⁾ bei Hühnern und Krähen näher untersucht hat, grössere Serien von Magenkontraktionen hervorrufen, die nach einer längeren Hemmung oder Latenz einsetzen und bald in ihrer Frequenz und Stärke wieder abnehmen.

Tabelle VI.

Magendruck und Vagus.

Huhn VI	Datum	Druck in mm Hg		Frequenz (Dauer jeder Magenperiode) in Sek.
		Maximum	Durchschnitt	
Vor der Operation	3.—6. Dez.	220	196	28
	15. Dezember	195	185	—
Vagusreizung vor der Durchschneidung	15. "	78	76	34
Periphere Vagusreizung	15. "	110	93	16
	16. "	92	88	—
	16. "	75	71	48
Spontane Magenbewegungen nach der Operation	17. "	82	78	45
	20. "	170	152	29
	22. "	160	154	27

Es war nun der Ausfall der aktiven Drucksteigerungen manometrisch zu bestimmen und zu untersuchen, ob sich derselbe durch periphere Vagusreizung ausgleichen liesse, so dass dabei die Kon-

1) l. c.

traktionsdrucke den normalen Wert erreichten. Der Gang des Versuches und die dabei erhaltenen Werte sind in Tabelle VI wiedergegeben. Es zeigte sich, dass die periphere Vagusreizung, die übrigens bei verschiedenen Rollenabständen mit tetanisierenden Induktionsströmen ausgeführt wurde, weder vor noch nach der Durchschneidung des Nerven die gleichen Druckwerte ergab wie die normale, ungestörte Innervation; die Werte blieben vielmehr um rund 50 % hinter dem des normalen Druckes zurück. Ferner ergab sich dabei, dass ebenso wie die Frequenz, von der dies Mangold beschrieben hat und wie es auch im vorliegenden Versuche (Tab. VI) der Fall war, so auch der Druckwert der Magenkontraktionen erst im Verlaufe von einigen Tagen nach der einseitigen Vagusdurchschneidung wieder annähernd seine normale Grösse erreicht.

Zusammenfassung.

Die durchschnittliche Grösse der aktiven Drucksteigerung im Muskelmagen der Hühner während seiner Kontraktionen beträgt nach wochenlang täglich wiederholten Versuchen 138 mm Hg, bei einer durchschnittlichen Dauer der einzelnen Magenperiode von 25 Sekunden.

Bei der Gans betragen diese Werte nach einigen Versuchen 257 mm Hg und 17 Sekunden, bei der Ente 178 mm Hg und 19 Sekunden. Innerhalb dieser Versuche steigen also Druck und Frequenz des Muskelmagens mit der Grösse der Tierart.

Auch in den verschiedenen Versuchsreihen am Hühnermagen verändern sich Druck und Frequenz fast stets in gleichem Sinne.

Die Grösse der den Magenkontraktionen entsprechenden aktiven Drucksteigerungen ist von verschiedenen Einflüssen abhängig:

1. von der Konsistenz der Nahrung und der dadurch an den Muskelmagen gestellten Anforderung. Bei einem wochenlang fortgesetzten Parallelversuche an vier Hennen mit vier aufeinanderfolgenden, verschiedenen Futterperioden (Weizen, Gerste, gekochte Kartoffeln, Gerste) erfolgten bei den Übergängen von einer zur anderen Nahrung bei allen vier Versuchstieren ausnahmslos gleichsinnige Veränderungen des Kontraktionsdruckes im Muskelmagen. Beim Übergange von Weizen auf Gerste (mittelweich auf hart) trat gleichzeitig mit einer Frequenzerhöhung eine Steigerung der Druckwerte um rund 50 %, beim Übergange von Gerste zu gekochten

Kartoffeln (hart auf weich) wieder ein Absinken der Druckwerte ein. Diese Veränderungen werden als Reaktionen auf den stärkeren oder schwächeren mechanischen Reiz der Nahrung im Sinne einer funktionellen Anpassung aufgefasst;

2. von dem Stadium der Verdauung. Im Hungerzustande (24—50 Stunden nach der letzten Fütterung) ergaben sich in sechs Versuchen ausnahmslos höhere Werte als sonst;

3. Zwischen Magendruck und Muskelmaasse des Muskelmagens ergaben sich in den vorliegenden Versuchen keine gesetzmässigen Beziehungen;

4. von der Wandspannung. Erhöhung des intrastomachalen Druckes hatte auf die aktiven Druckleistungen des Muskelmagens einen regelmässigen Einfluss. Das Maximum des aktiven Kontraktionsdruckes lag in allen Versuchsreihen bei einem Überdruck von etwa 90 mm Hg;

5. von der Innervation. Periphere Vagusreizung vor oder nach der Durchschneidung hatte nur etwa halb so grosse Kontraktionsdrucke zur Folge wie die normale Innervation. Nach einseitiger Vagusdurchschneidung erreichten die Druckwerte der spontanen Kontraktionen ebenso wie die Frequenz erst nach einigen Tagen wieder die normale Grösse.

Zum Schlusse erlaube ich mir, Herrn Professor Mangold für die Anregung zu dieser Untersuchung wie für die bei ihrer Ausführung gewährte Anleitung meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

(Aus dem physiologischen Institut Freiburg i. Br.)

Zur Théorie allorhythmischer Herztätigkeiten.

Von

J. von Kries.

Seit lange ist bekannt, dass man durch mancherlei Eingriffe, am bequemsten und sichersten durch örtlich ungleiche Temperierung, Zustände des Herzens herbeiführen kann, bei denen die Schlagfrequenz eines Teiles einen Bruchteil von der eines anderen darstellt, z. B. die Kammer nur einen Schlag auf je zwei Vorhofschläge ausführt. Vor einer Reihe von Jahren habe ich mitgeteilt¹⁾, dass, wenn man solche Allorhythmien am Froschherzen durch örtliche Abkühlung erzeugt, dieselben einer eigenartigen Beschränkung unterworfen sind. Es gelingt nicht, die geringere Frequenz auf beliebige Bruchteile der höheren einzustellen, sondern man sieht den langsamer schlagenden Teil nur in Halb-, Viertel-, Achtel-Rhythmus des schnelleren schlagen; das Verhältnis der beiden Frequenzen ist nicht einer beliebigen ganzen Zahl, sondern stets nur einer Potenz von 2 gleich zu machen.

Für diese Tatsache habe ich damals eine theoretische Erklärung gegeben, zugleich auch darauf hingewiesen, dass sie für unsere Vorstellungen von der Erregungsleitung nicht ohne Bedeutung ist. Wie mir scheint, knüpft sich an diese Verhältnisse ein erhöhtes Interesse, seitdem es namentlich auf Grund der Experimentaluntersuchungen von Ganter und Zahn²⁾ für mindestens sehr wahrscheinlich gelten darf, dass diese Regel für das Säugerherz nicht streng zutrifft. Freilich ist dieser Nachweis nicht ganz so einfach, als es auf den ersten Blick scheinen könnte. Denn es versteht sich, dass die mannigfaltigsten Erscheinungen möglich sind, wenn im Herzen überhaupt

1) v. Kries, Über eine Art polyrhythmischer Herztätigkeit. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1902 S. 477.

2) Dies Arch. Bd. 145 S. 339. 1912.

und namentlich wenn in einzelnen Teilen desselben langsame Änderungen stattfinden, die gar nicht periodischer Natur sind: eine Stelle allmählich abstirbt, eine verletzte sich erholt, die Temperatur zu- oder abnimmt usw. Von einer Ungültigkeit der erwähnten Regel werden wir daher nicht schon dann reden können, wenn wir ein einzelnes Intervall zweier Kammerschläge antreffen, das den drei- oder fünffachen Wert von dem der Vorhofschläge hat, sondern nur wenn eine Anzahl solcher Intervalle aufeinanderfolgen, also mit einiger Regelmässigkeit und für eine gewisse Dauer die Kammerfrequenz auf ein Drittel usw. der Vorhofsfrequenz eingestellt ist¹⁾. Dieser Forderung zu genügen stösst nun aber beim Säugerherzen auf Schwierigkeiten, schon weil die Bedingungen der Kühlung sich nicht mit voller Genauigkeit konstant halten lassen, wozu dann noch mancherlei Wechsel in bezug auf Durchblutung und anderes kommen werden. Im Gegensatz zu den eleganten, völlig regelmässigen Formen, in denen sich die Allorhythmien am Froschherzen leicht erhalten lassen, sieht man, dass beim Säugerherzen die Erscheinungen sich meistens sozusagen fortwährend ändern. Immerhin aber finden sich in den Kurven der genannten Autoren Fälle, in denen drei-, vier- selbst fünfmal hintereinander die Kammerschläge ein Intervall zeigen, das das Dreifache der gleichzeitigen Vorhofschläge ist.

Kann hiernach, wie mir scheint, doch kaum daran gezweifelt werden, dass hier andere Verhältnisse als beim Froschherzen bestehen, so wird es nicht überflüssig sein, auf die damals angestellten theoretischen Erwägungen etwas eingehender zurückzukommen, um so mehr, als ich damals nicht Anlass hatte, ein anderes als das von mir am Froschherzen beobachtete Verhalten in Betracht zu ziehen, die obengenannten Autoren aber in vorsichtiger Beschränkung auf die Tatsachen solchen Erörterungen nicht Raum gegeben haben. Die damalige Betrachtung knüpfte an die geläufige Theorie der Allorhythmien an, die ihrerseits wieder von wohlbekanntem fundamentalen Eigenschaften des Herzmuskels ausgeht. Wir wissen, dass ein Element des Herzmuskels, wenn es von einem Reize getroffen und in Tätigkeit versetzt worden ist, für eine gewisse, als Refraktärstadium bezeichnete Zeit für einen neuen Reiz nicht empfänglich ist.

1) Ganz ausser Betracht bleiben selbstverständlich hier diejenigen Fälle, in denen die Vorhofs- und Kammertätigkeit im engeren Sinne dissoziiert ist, d. h. zwischen der einen und anderen Frequenz überhaupt kein rationales, durch eine ganze Zahl auszudrückendes Verhältnis besteht.

Hieraus ergibt sich, dass das Element, wenn es von rhythmisch wiederholten Anstößen beliebiger Frequenz getroffen wird, doch nicht mehr als eine bestimmte Zahl von Zusammenziehungen in der Zeiteinheit auszuführen vermag. Erhält es die Anstöße in einem Intervall, das kleiner als die Refraktärperiode ist, so wird es auf alle diejenigen nicht reagieren, die in die refraktäre Phase fallen; einen Erfolg wird vielmehr der erste Reiz auslösen, der nach Ablauf derselben eintrifft und das Element wieder reizbar findet. Je nach dem Verhältnis, das zwischen dem Intervall der Reizanstöße und der Dauer der refraktären Phase besteht, kann das Element auf jeden zweiten, jeden dritten, vierten, fünften usw. Reizanstoss reagieren. Die Frequenz wird daher einen beliebigen Bruchteil derjenigen betragen, mit dem die Reizstöße sich folgern, sofern das Intervall der Reize und das Refraktärstadium ganz unabhängig gegeneinander veränderlich sind, wie dies z. B. bei künstlicher (elektrischer) Reizung im Experiment der Fall ist. — Die Dauer der Refraktärphase wird nun durch Abkühlung jedenfalls verlängert. Wenn daher die Temperatur in der Richtung der normalen Reizleitung abnimmt, so kann es auch bei der spontanen Tätigkeit kommen, dass ein Element nicht mit derjenigen Frequenz zu schlagen vermag, mit der ihm von den höher temperierten Nachbarteilen die Anstöße zugehen. — Von den früher schon geläufigen Vorstellungen wich diese Betrachtung zunächst nur insofern ab, als eine solche Reduktion der Frequenz nicht nur für die Grenze zweier verschiedener Herzteile, wie zwischen Venensinus und Vorhof oder Vorhof und Kammer, sondern auch innerhalb desselben Herzteiles, also in der Kontinuität gleichartiger Gebilde, angenommen wurde. Auch lehrten die damals mitgeteilten Versuche gerade, dass diese Sprünge der Schlagfrequenz keineswegs an die Atrioventrikulargrenze gebunden sind, sondern ganz ebenso gut auch durch Abkühlung in der Kontinuität der Kamtermuskulatur hervorgerufen werden können, wobei dann ein Teil der Kammer in einer, ein anderer Teil in anderer Frequenz schlägt. Dazu kam dann als Hauptpunkt der folgende. Die Verteilung der Temperatur wird, auch wenn wir die Angriffspunkte der Abkühlung oder Erwärmung möglichst klein machen, doch immer eine stetige sein. Wenn daher ein Element mit der Frequenz n schlägt und demjenigen, das ihm in der Richtung der Reizleitung folgt, n Impulse zugehen lässt, so kann es kommen, dass dies letztere, da es kälter ist, nicht mehr n Kontraktionen auszuführen vermag. Allein da der

funktionelle Unterschied der benachbarten Teile nur sehr gering ist, so wird für das kältere, wenn es zwar n Schläge nicht mehr auszuführen vermag, doch die Grenze seiner Leistungsfähigkeit nur sehr wenig unter n und sicher noch über $\frac{n}{2}$ liegen; es wird sich somit auf $\frac{n}{2}$ Kontraktionen, nicht aber auf $\frac{n}{3}$ oder einen noch kleineren Bruchteil einstellen müssen. Mit anderen Worten: Da aneinander stossende Teile in der Temperatur nur sehr wenig verschieden sind, so werden die Schlagfrequenzen des kälteren wohl die Hälfte, nicht aber einen kleineren Bruchteil von der des wärmeren ausmachen können; die durch ungleiche Temperierung zu erhaltenden Frequenzsprünge werden stets Halbierungen sein müssen. — Dass wir nun einen Abschnitt mit der halben, Viertel-, Achtel-Frequenz eines anderen schlagen sehen, ist hiernach leicht verständlich. Es wird anzunehmen sein, dass die z. B. in den Frequenzen n und $\frac{n}{8}$ schlagenden Teile nicht unmittelbar aneinanderstossen, sondern dass zwischen ihnen Stücke liegen, die auf die Frequenzen $\frac{n}{2}$ und $\frac{n}{4}$ eingestellt sind. Die Achtel-Teilung wird so als eine Anzahl hintereinandergeschaltete Halbierungen aufzufassen sein. Da unter diesen Umständen eine ganze Anzahl verschiedener Schlagfrequenzen gleichzeitig in verschiedenen Teilen des Herzens bestehen würden, habe ich diese Art der Tätigkeit eine *polyrhythmische* genannt. Um für die hier beobachtete Beschränkung der Frequenzverhältnisse auf solche Zahlen, die Potenzen von 2 sind, eine kurze Bezeichnung zu haben, will ich im folgenden den Ausdruck des Halbierungsgesetzes benutzen.

Es könnte nun nach dieser Überlegung scheinen, als ob wir das Halbierungsgesetz unter allen Umständen zu erwarten Anlass hätten, und eine Abweichung davon, die Einstellung eines Drittel- oder Fünftel-Rhythmus, ganz unverständlich wäre. Indessen habe ich bereits in meiner damaligen Mitteilung hervorgehoben, dass Verhältnisse recht wohl denkbar sind, die das Halbierungsgesetz nicht ergeben würden, und dass demgemäss seine tatsächliche Geltung gerade insofern von Interesse ist, als sie das Bestehen solcher Verhältnisse mehr oder minder unwahrscheinlich macht. Daraus geht schon hervor, dass umgekehrt, wenn wir jene Regel nicht oder nicht

streng gültig finden, sich auch daraus gewisse Folgerungen über die allgemeine Einrichtung des Herzens mit Wahrscheinlichkeit ergeben werden. In der Tat ist es nicht schwierig, die Voraussetzungen zu bezeichnen, von denen bei der obigen Ableitung des Halbierungsgesetzes ausgegangen wird. Die Abweichung von jenem Gesetz wird, ganz allgemein gesprochen, das Nichtzutreffen irgendeiner dieser Voraussetzungen dokumentieren. — Etwas leichter oder mindestens anschaulicher als durch eine ganz allgemeine Erwägung gelangen wir durch die Betrachtung einiger Fälle zum Ziel, in denen offenbar das Halbierungsgesetz nicht erwartet werden könnte. Ein erster Fall dieser Art wäre gegeben, wenn die Erregungsleitung nicht in den kontraktilelementen, sondern in Nervenfasern stattfände. Es könnte dann sehr wohl der Fall sein und würde nichts Auffälliges haben, wenn die nervösen Elemente überall, trotz der herabgesetzten Temperatur, befähigt wären, die an der Ausgangsstelle entstehende hohe Zahl von Erregungsvorgängen zu leiten oder in der entsprechenden Frequenz Ruhe und Tätigkeit wechseln zu lassen. Unter diesen Umständen würden die Muskelemente überall eben diese Zahl von Anstößen erhalten, und sie könnten, je nach ihrer eigenen Temperatur und der Dauer ihres Refraktärstadiums, auf jeden zweiten, dritten, vierten, fünften usw. dieser Anstöße reagieren.

Ein zweiter Fall wäre der, dass bei der normalen Fortleitung der Erregung Gewebe von spezifisch ungleicher Beschaffenheit direkt aneinanderstiessen und in diesem Sinne die Verhältnisse eine Unstetigkeit enthielten. Offenbar könnte hierdurch wohl jene Diskontinuität bewirkt sein, wie sie als Erfolg lediglich der Temperaturverteilung nicht wohl denkbar erscheint. Denken wir uns an ein Faserstück ein anderes stossend, dass von jenem spezifisch verschieden ist, so könnte das erstere zu n , das letztere aber, trotz nahezu gleicher Temperierung, zu höchstens $\frac{n}{3}$ Kontraktionen befähigt sein. — Als einen dritten Fall können wir schliesslich den erwähnen, dass in demselben Gebilde die Vorgänge der Erregungsleitung und der Kontraktion nicht in so enger Verbindung stünden, wie wir uns dies vorzustellen gewohnt sind. Könnten in demselben Gebilde, das nur $\frac{n}{2}$ Kontraktionen ausführt, n Erregungsvorgänge entstehen und n Anstöße pro Zeiteinheit geleitet werden, so könnte auch ein benachbartes, nur wenig tiefer temperiertes zu $\frac{n}{3}$ Kontraktionen

befähigt sein, und wird diese, da es n Impulse erhält, auch ausführen.

Es ist, wie gesagt, nicht schwierig, das Gemeinsame dieser verschiedenen Fälle anzugeben. Immer wird es darauf ankommen, dass ein Herzteil, der nach Maassgabe seiner refraktären Phase in $\text{maximo } x$ Zusammenziehungen ausführen kann, eine von x stark verschiedene, und zwar auch über den Wert von $2x$ noch hinausgehende Anzahl von Reizanstössen erhält. Wenn in jedem Herzteil die Zahl der Reizanstösse, die er passieren lassen kann, mit der Zahl der Kontraktionen, die er auszuführen vermag, übereinstimmt, so wird jene Möglichkeit nur dann gegeben sein, wenn Muskelemente spezifisch verschiedener Art hintereinandergeschaltet sind. Ohne eine solche anatomische Diskontinuität werden dagegen Abweichungen vom Halbierungsgesetz denkbar sein, wenn jene beiden Maximalfrequenzen nicht übereinstimmen. Und dies kann wiederum der Fall sein, wenn jene beiden Leistungen verschiedenen anatomisch getrennten Elementen übertragen sind oder an verschiedene Vorgänge innerhalb desselben Elementes geknüpft sind. Die Nichtgeltung des Halbierungsgesetzes weist also, wie man zusammenfassend sagen kann, entweder auf eine anatomische Diskontinuität oder auf eine Duplizität innerhalb des einzelnen Herzteiles hin, welche letztere wieder eine histologisch begründete (Nerv und Muskel) oder auch eine rein funktionelle sein kann. Andererseits wird die Geltung des Halbierungsgesetzes dann und gerade dann verständlich erscheinen, wenn keine jener Verhaltensweisen verwirklicht ist.

Ich darf schliesslich nicht unterlassen, hier noch ausdrücklich zu betonen, dass die einfache und summarische Betrachtung, mit der wohl diese Erscheinungen überwiegend aufgefasst werden, mir nicht angängig erscheint. Diese geht ja dahin, dass man in der Abkühlung (ähnlich wie in der Einengung der Bahn) eine „Verminderung der Leitungsfähigkeit“ zu erblicken geneigt ist. Kann ein Element normalerweise 60 Reize übermitteln, so wird es nach einer Beschränkung der Leitungsfähigkeit etwa nur 30, bei noch stärkerer Herabsetzung nur 20, 15, 12 usw. durchgehen lassen. Wie ich kürzlich schon an anderer Stelle betonte¹⁾, bedarf es einer gewissen Vorsicht, um uns nicht durch den vieldeutigen Ausdruck der Leitungsfähigkeit irreführen zu lassen. Die Anzahl von Erregungen, die irgend-

1) Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 29 S. 88. 1913

ein Teil passieren lässt, ist nichts anderes als die Anzahl von Malen, die er in einen bestimmten Zustand versetzt werden kann. Immer also wird es darauf ankommen, mit welcher Geschwindigkeit sich an jeder einzelnen Stelle ein Zyklus von Vorgängen abspielt, was sich durch den an eben dieser Stelle bestehenden physiologischen Zustand bestimmen muss. Sobald wir hiervon ausgehen, gelangen wir ohne weiteres zu den obigen Erwägungen, denen zufolge die Abweichungen vom Halbierungsgesetz auf einen der vorhin angeführten Fälle hinweisen.

Welche jener Möglichkeiten die verwirklichte ist, darüber lässt sich wohl zurzeit kaum eine begründete Vermutung bilden. Die Annahme, dass die Diskontinuität auf der Hintereinanderschaltung verschiedener Gewebe beruht, wird auf den ersten Blick vielleicht am ansprechendsten erscheinen; denn da die betreffenden Erscheinungen gerade am Übergangsbündel beobachtet worden sind, dessen Muskelfasern sich tatsächlich schon histologisch von den übrigen Teilen des Herzens unterscheiden, so ist es nicht fernliegend, eben hierin die theoretisch erwartete Aneinanderschliessung spezifisch verschiedener Elemente zu erblicken. Auch ist man ja geneigt, den Übergangsbildern eine langsamere Herstellung der Erregbarkeit, d. h. also ein längeres Refraktärstadium, zuzuschreiben¹⁾. Ob die histologisch verschiedenen Elemente direkt aneinanderstossen, so dass hierin die Grundlage einer funktionellen Diskontinuität gefunden werden kann, oder ob der Übergang sich mehr allmählich vollzieht, lässt sich wohl durch die anatomische Untersuchung nicht mit Sicherheit entscheiden. Wer aus anderen Gründen geneigt ist, die Leitung im Herzen als eine Funktion nervöser Elemente zu betrachten, wird in dieser Auffassung die nächstliegende Erklärung für ein Nichtzutreffen des Halbierungsgesetzes erblicken.

Aber auch die dritte der vorhin erwähnten Möglichkeiten darf nicht ohne weiteres von der Hand gewiesen werden, da ja eine Anzahl von Erscheinungen bekannt geworden sind, die auf eine gewisse Unabhängigkeit der in den elektrischen Phänomenen sich kundgebenden Erregung von dem mechanischen Kontraktionsvorgange hinzudeuten scheinen und in diesem Sinne auch vielfach aufgefasst worden sind.

1) Freilich kann diese Annahme, wie die unlängst mitgeteilten Beobachtungen Eckstein's (dies Arch. Bd. 157 S. 541. 1914) lehren, wohl nur in recht bedingter Weise als zutreffend anerkannt werden.

Eine Erörterung der verschiedenen Möglichkeiten wäre meines Erachtens verfrüht und liegt ausser der Absicht dieser Bemerkungen. Diese war vielmehr nur, darauf hinzuweisen, dass die Abweichungen vom Halbierungsgesetz (Einstellungen auf Drittel- oder Fünftel-Frequenzen) keineswegs ein ohne weiteres durchsichtiges und verständliches Verhalten bedeuten, sondern auf eine Reihe schwieriger und zurzeit wohl nicht mit Sicherheit beantwortbarer Fragen führen, während gerade die Gültigkeit des Halbierungsgesetzes auf Grund einfacher und geläufiger Annahmen erwartet werden kann. Das Halbierungsgesetz nebst den sich daran knüpfenden Erwägungen verliert also, wie mir scheint, nicht an Interesse und Bedeutung, wenn es sich als nicht überall gültig herausstellt. Vielmehr wird es von einiger Wichtigkeit sein, die Gebiete seines Zutreffens und Nichtzutreffens in grösserer Vollständigkeit zu übersehen. So wäre es von grossem Interesse, zu erfahren, ob jene Abweichungen im Säugerherzen auch dann vorkommen, wenn die Abkühlungen in der Kontinuität der Kammermuskulatur angebracht werden, eine Frage, deren Lösung leider wohl grossen technischen Schwierigkeiten begegnen wird.

Konsonanz und einfaches Zahlenverhältnis.

Von

Dr. **Th. Emile ter Kuile**, Amsterdam.

(Mit 1 Textfigur.)

Pythagoras fand oder übernahm von den Chinesen: Konsonanzen haben einfache Zahlenverhältnisse. Er versteht unter Konsonanz: Einheit des Mannigfaltigen und Zusammenstimmung des Zwiespältigen [*πολυμυγέων ἔνωσις καὶ διχᾶ φρονεόντων σύμφρασις*] ¹⁾.

Man hat in den paar tausend Jahren, die seither vergangen sind, keine Begründung oder Erklärung für jene Regel geben können ²⁾. Im folgenden will ich einen Versuch dazu machen und ferner eine zahlenmässige Bestimmung des Konsonanzgrades nicht nur der sogenannten Intervalle (Zweiklänge), sondern aller Akkorde überhaupt geben.

Ich bilde vier neue Begriffe:

1. mittlere Tonhöhe (nämlich der Töne des Akkordes und logarithmisch genommen);
2. mittlere Tonperiode;
3. Akkordfrequenz;
4. Akkordperiode wie folgt:

Sind α , β , γ . . . die einfachsten Verhältniszahlen der p -Töne des Akkordes (p -Klanges), so kann man diese Töne vorstellen durch αD , βD , γD usw.

Die mittlere Tonhöhe N wird dann so bestimmt:

$$\begin{aligned} \log N &= \frac{1}{p} (\log \alpha D + \log \beta D + \log \gamma D + \dots) \\ &= \log D + \frac{1}{p} (\log \alpha + \log \beta + \log \gamma + \dots) \end{aligned}$$

1) Vgl. C. Stumpf, Bayr. Akad., Phil. Klasse Bd. 21.

2) Sofern man mit Stumpf und Anderen Helmholtz' Erklärung der Dissonanz mit Hilfe von Obertönen und Kombinationstönen nicht als eine solche oder jedenfalls nicht als eine Erklärung der Konsonanz anerkennen will.

$$N = D \sqrt[p]{\alpha \cdot \beta \cdot \gamma \cdot \dots} \quad (\text{mittlere Tonhöhe})$$

$$\frac{1}{N} = \frac{1}{D \sqrt[p]{\alpha \cdot \beta \cdot \gamma \cdot \dots}} \quad (\text{mittlere Tonperiode}).$$

D ist die Zahl, welche angibt, wievielmals pro Sekunde ein Satz von $\alpha, \beta, \gamma \dots$ ganzen Schwingungen auftritt. $\frac{1}{D}$ Sekunde ist also eine neue Periode; diese nenne ich Akkordperiode, D die Akkordfrequenz. Diese letztere ist sozusagen ein Analogon (für den Akkord) der Schwingungszahl des einfachen Tones und gibt eine neue Qualitätenreihe. — Nun ist

$$D = \frac{N}{\sqrt[p]{\alpha \cdot \beta \cdot \gamma \cdot \dots}} \quad (\text{Akkordfrequenz})$$

$$\frac{1}{D} = \frac{\sqrt[p]{\alpha \cdot \beta \cdot \gamma \cdot \dots}}{N} \quad (\text{Akkordperiode}).$$

Ich stelle nun den Verschmelzungsgrad V (denn diese Theorie betrifft das positive Merkmal der Konsonanz: die Verschmelzung oder Einswerdung) eines Akkordes oder Mehrklanges umgekehrt proportional dem Quotient von Akkordperiode $\frac{1}{D}$ und mittlerer Tonperiode $\frac{1}{N}$.

$$V = \frac{1}{\frac{1}{D}} = \frac{1}{\frac{1}{N}} = \frac{D}{N} = \frac{1}{\sqrt[p]{\alpha \cdot \beta \cdot \gamma \cdot \dots}}$$

also: Konsonanz = $\frac{\text{mittlere Tonperiode}}{\text{Akkordperiode}} = \frac{\text{Akkordfrequenz}}{\text{mittlere Tonhöhe}}$ d. h. je grösser relativ die Akkordperiode ist, desto weniger ist die Seele imstande, dieselbe noch als eine (höhere oder neue) Einheit aufzufassen, und desto weniger kann die Rede sein von einem konsonanten Akkorde oder einer zur Einheit gewordenen Tonmehrzahl.

Für die Zweiklänge (musikalische Intervalle) ist der Konsonanzgrad dann umgekehrt proportional der Wurzel des Produktes aus den einfachsten Verhältniszahlen:

$$V = \frac{1}{\sqrt{\alpha \cdot \beta}}$$

Hieraus geht schon gleich hervor, dass man die Intervalle in bezug auf ihren Konsonanzgrad nach den Produkten aus ihren einfachsten Verhältniszahlen ordnen kann. Dabei kommt dann die Reihenordnung heraus, welche von den Musikern als die richtige betrachtet wird:

Intervalle	$\alpha : \beta$	$\frac{1}{\sqrt{\alpha \cdot \beta}}$
Prime	1 : 1	1,0
Oktave	1 : 2	0,71
Quinte	2 : 3	0,41
Quarte	3 : 4	0,29
Grosse Sext	3 : 5	0,25
Grosse Terz	4 : 5	0,22
Kleine Terz	5 : 6	0,18
Kleine Sext	5 : 8	0,16

Die Glieder der Terz-Sextengruppe, welche man immer schwer in eine bestimmte Reihe hat ordnen können, liegen nahe aneinander (0,25—0,15), die übrigen deutlich auseinander (1—0,25). Mit den Behauptungen moderner Psychologen stimmt die Theorie ausgezeichnet. Meinong gibt die Reihe der Terz-Sextengruppe genau wie nach meiner Formel geordnet. Er stellt die vollkommensten (Zweiklangs-) Konsonanzen innerhalb zweier Oktaven auch genau, wie es nach meiner Theorie der Fall ist:

Intervalle	$\alpha : \beta$	$\frac{1}{\sqrt{\alpha \cdot \beta}}$
Oktave	1 : 2	0,71
Duodezime	1 : 3	0,58
Doppeloktave	1 : 4	0,50
Quinte	2 : 3	0,41

Ganz merkwürdig ist die Übereinstimmung meiner Theorie mit den Resultaten der Verschmelzungsversuche von Stumpf und Faist, weshalb ich auch den Verschmelzungsgrad V am besten nicht nur proportional, sondern einfach gleich $\frac{1}{\sqrt{\alpha \cdot \beta}}$ stelle, wie es oben geschehen ist.

Intervalle	$\alpha : \beta$	$\frac{1}{\sqrt{\alpha \cdot \beta}}$	Faist
Oktave	1 : 2	0,71	71
Quinte	2 : 3	0,41	41
Quarte	3 : 4	0,29	29
Grosse Terz.	4 : 5	0,22	18
Tritonus	5 : 7	0,17	19
Grosse Sekunde	8 : 9	0,11	} 7
	9 : 10	0,10	

Bei Faist¹⁾ beruht jede Zahl auf 768 Urteilen von Versuchspersonen, wobei eine solche Zahl jedesmal angibt, wievielmals per 100 ein angegebenes Intervall von zwei Tönen von der Versuchsperson für einen Ton gehalten wurde. Je öfter dies geschieht, desto grösser ist offenbar der Verschmelzungsgrad des betreffenden Intervalles.

Es ist vielfach vergebens versucht worden, aus den Figuren, welche man durch Zusammenstellung von α -Perioden des tieferen und β des höheren Tones erhält, etwas mehr als eben die Pythagoreische Regel der einfachen Zahlenverhältnisse herauszulesen. Die Sache stimmt weder, wenn man dem Grundtone mit der

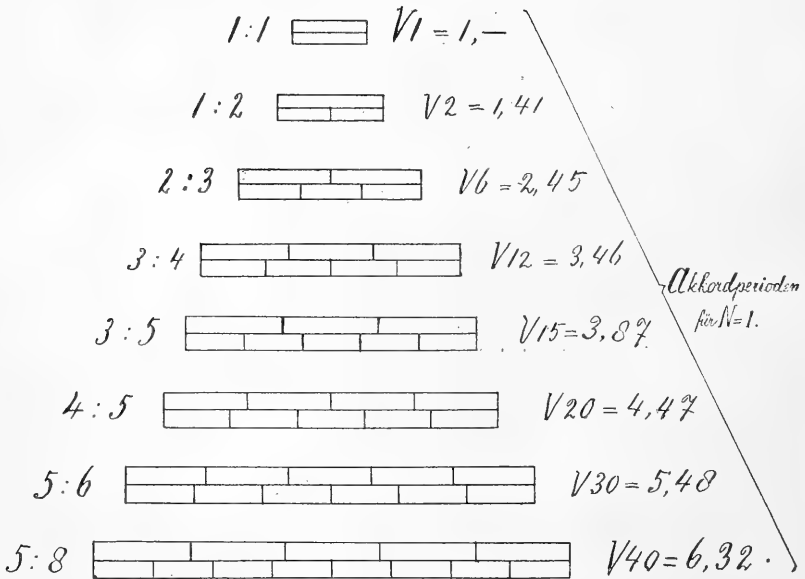


Fig. 1.

1) Zeitschr. f. Psych. Bd. 15 S. 121.

Verhältniszahl 1 noch wenn man der durch Zusammenstellung der Einzelperioden zu erhaltenden Superpositionsperiode eine feste absolute Länge gibt. Dagegen ist es jetzt, nachdem wir den Begriff der mittleren Tonhöhe des Akkordes eingeführt haben, möglich, eine Figur wie die eben gemeinte so zu zeichnen, dass die entstehenden Superpositionsperioden ohne weiteres durch ihre relative Länge (oder vielmehr Kürze) den Verschmelzungsgrad des betreffenden Akkordes (in casu Zweiklangs) verbildlichen.

Wenn wir die Intervalle mit ihren Erweiterungen um eine Oktave nach ihrem aus meiner Formel berechneten Verschmelzungsresp. Konsonanzgrade in eine Reihe ordnen und darin auch die Siebenergruppe aufnehmen, so bekommen wir folgendes:

$\alpha : \beta$	$\frac{1}{\sqrt{\alpha \cdot \beta}}$		Helmholtz' Einteilung
1 : 2	0,707	Oktave	Oktave } absolute Duodezime } Konsonanzen
1 : 3	0,577	Duodezime	
1 : 4	0,500	Doppeloktave	Doppeloktave } Quinte } vollkommene Konsonanzen
2 : 3	0,408	Quinte	
2 : 5	0,316	Erweiterte grosse Terz (grosse Dezime)	Quarte } Grosse Sexte } mittlere Grosse Terz } Konsonanzen
3 : 4	0,289	Quarte	
2 : 7	0,267	Erweiterte verminderte Septime	Kleine Terz } Kleine Sexte } unvollkommene Konsonanzen
3 : 5	0,252	Grosse Sexte	
4 : 5	0,224	Grosse Terz	Kleine Sexte } Erweiterte kleine Terz } Übermässige Terz }
3 : 7	0,218	Verminderte Dezime.	
3 : 8	0,204	Erweiterte Quarte (Undezime)	Grosse Sekunde } Erweiterte kleine Sexte } Grosse Sekunde }
4 : 7	0,189	Verminderte Septime	
5 : 6	0,182	Kleine Terz	Grosse Sekunde } Erweiterte kleine Sexte } Grosse Sekunde }
3 : 10	0,182	Erweiterte grosse Sexte (Tredezime)	
5 : 7	0,169	Verminderte Quinte	Grosse Sekunde } Erweiterte kleine Sexte } Grosse Sekunde }
4 : 9	0,167	Erweiterte grosse Sekunde	
5 : 8	0,158	Kleine Sexte	Grosse Sekunde } Erweiterte kleine Sexte } Grosse Sekunde }
6 : 7	0,154	Verminderte Terz	
5 : 9	0,150	Kleine Septime	Grosse Sekunde } Erweiterte kleine Sexte } Grosse Sekunde }
7 : 8	0,134		
5 : 12	0,129	Erweiterte kleine Terz	Grosse Sekunde } Erweiterte kleine Sexte } Grosse Sekunde }
7 : 9	0,126	Übermässige Terz	
7 : 10	0,120		Grosse Sekunde } Erweiterte kleine Sexte } Grosse Sekunde }
8 : 9	0,118	Grosse Sekunde	
5 : 16	0,112	Erweiterte kleine Sexte	Grosse Sekunde } Erweiterte kleine Sexte } Grosse Sekunde }
9 : 10	0,105	Grosse Sekunde	

Man sieht, wie in dieser Reihe jedes Intervall einen nach rein musikalischer Empfindung ganz richtigen Platz zugewiesen bekommt. Die von Helmholtz nach den Obertonschwebungen aufgestellte Reihenordnung bleibt nach meiner Formel, welche sich keiner Obertöne bedient, dieselbe. Wie bei verschiedenen Problemen der Akustik

beweist die Möglichkeit der Erklärung durch Obertöne noch nicht ihre Notwendigkeit. Helmholtz' absolute Konsonanzen, welche durch das Verhältnis $\frac{n}{1}$, Euklid's *λόγος πολλαπλάσιος*, ratio multiplex, gekennzeichnet sind und auch Ptolemäus' homophone Intervalle, Oktave und Doppeloktave in sich begreifen, haben, nach meiner Formel betrachtet, dieses Besondere, dass sie die einzigen Konsonanzen sind, bei denen die Akkordperiode oder in casu Zweiklangperiode

$$\frac{1}{D}$$

gleich ist der Periode eines der beiden, und zwar des tiefsten Tones des betreffenden Intervalles. Wir haben ja den tiefsten Ton vorgestellt durch αD , und bei diesen Intervallen ist α immer gleich 1 und also $\alpha D = D$, d. h. Schwingungszahl des tiefsten Tones gleich Akkordfrequenz. Nur bei diesen Konsonanzen kann man vollauf sagen, dass der Akkord auf dem tiefsten Ton als Grundton aufgebaut ist. Von den Mehrklängen haben die Eigenschaft alle diejenigen, welche aus Grundton mit harmonischen Obertönen bestehen. Betrachten wir nur die Zweiklänge, welche nicht den Bereich einer Oktave überschreiten, so ist durch dieses Merkmal die Oktave von allen übrigen Konsonanzen unterschieden. (Vgl. auch S. 43 unten.)

Gehen wir nun zu den mehrstimmigen Akkorden über und betrachten zunächst den Dur-Dreiklang, so können wir diesen mit seinen Umlagerungen¹⁾ nach meiner Verschmelzungsformel wie folgt in eine Reihe ordnen:

	$\alpha : \beta : \gamma$	$\frac{1}{\sqrt[3]{\alpha \cdot \beta \cdot \gamma}}$	Ordnung nach Helmholtz
Grundton mit Obertönen . . .	1 : 3 : 5	0,40	
	2 : 3 : 5	0,32	1
Quartsextakkord	3 : 4 : 5	0,26	2
	2 : 5 : 6	0,26	3
Stammakkord	4 : 5 : 6	0,20	4
	3 : 5 : 8	0,20	5
	3 : 4 : 10	0,20	7
Sextakkord	5 : 6 : 8	0,16	6
	3 : 8 : 10	0,16	8
	4 : 5 : 12	0,16	9
	5 : 8 : 12	0,13	10
	5 : 6 : 16	0,13	11
	5 : 12 : 16	0,10	12

1) Innerhalb zweier Oktaven mit Hinzufügung des Akkordes 1:3:5 bestehend aus Grundton mit harmonischen Obertönen.

Helmholtz' Rangordnung beruht hier auf den in und ausser der Harmonie liegenden (akkordfremden) ersten Differenztönen der einzelnen Zweiklänge, welche den Dreiklang zusammensetzen. 1 bis 6 (vollkommen wohlklingende Dreiklänge) haben keine akkordfremden ersten Differenztöne, 7 bis 10 nur die Septime, 11 und 12 aber noch unharmonischere. Dass diese Töne aus der Harmonie fallen, kann, sofern sie nicht schweben, nach Helmholtz'scher Auffassung die Konsonanz eigentlich nicht beeinflussen, und wenn sie es tun, so gehört dies gerade zu dem, was erklärt werden soll.

Wir können auch noch einmal sehen, wie sich einige vierstimmige Durakkorde, darunter auch die von Helmholtz aus je zwei vollkommen wohlklingenden dreistimmigen zusammengesetzten, nach meiner Formel ordnen.

	$\alpha : \beta : \gamma : \delta$	$\alpha \cdot \beta \cdot \gamma \cdot \delta$	$\frac{1}{\sqrt[4]{\alpha \cdot \beta \cdot \gamma \cdot \delta}}$	Ordnung nach Helmholtz
Grundton mit Obertönen	1:2:3:5	30	0,427	—
	1:3:4:5	60	0,359	—
	1:4:5:6	120	0,302	—
	2:3:4:5	120	0,302	1
	2:3:5:6	180	0,273	2
	2:3:5:8	240	0,254	4
	2:4:5:6	240	0,254	8
	3:4:5:6	360	0,230	5
	3:4:5:8	480	0,219	6
	2:5:6:8	480	0,219	9
	3:4:5:10	600	0,202	—
	3:4:5:12	720	0,193	—
	3:5:6:8	720	0,193	11
	3:4:6:10	720	0,193	—
	4:5:6:8	960	0,180	10
	3:4:8:10	960	0,180	—
4:5:6:10	1200	0,170	3	
4:5:6:12	1440	0,162	—	
3:6:8:10	1440	0,162	—	
4:5:6:16	1920	0,151	—	
5:6:8:10	2400	0,143	7	

Wie stets, wenn nach meiner Formel geordnet wird, kommen die Akkorde, welche aus Grundton mit Obertönen bestehen, oben an. Ferner haben die nächsten zwei, die zu den von Helmholtz angegebenen gehören, dieselbe Rangordnung wie bei ihm. Wo sie von ihm abweicht, ist die nach meiner Formel meistens richtiger, so schon 2:4:5:6, der Stammdreiklang mit nach der Tiefe verdoppeltem Grundton, welcher bei Helmholtz die

Rangnummer 8 trägt. Der Akkord 4:5:6:10, bei welchem die Terz verdoppelt ist, und 5:6:8:10, wo die Terz im Bass liegt, bekommen nach meiner Formel schlechtere Nummern, wie das nach musikalischen Regeln richtig scheint. Hierbei ist jedoch stets zu bedenken, dass in der praktischen Musik immer mit obertonreichen Noten gearbeitet wird, während meine Formel ohne weiteres sich auf einfache Töne bezieht.

Wie Hinzufügung von Grundtönen (Verhältniszahl 2^p , $p=0,1,2,\dots$) nach der Tiefe die Akkorde nach meiner Formel in Übereinstimmung mit der praktischen Musik verbessert, mögen noch folgende Beispiele zeigen:

3:4:5	$1:\sqrt[3]{60} = 0,255$		3:5	$1:\sqrt[3]{15} = 0,252$
2:3:4:5	$1:\sqrt[4]{120} = 0,302$		2:3:5	$1:\sqrt[3]{30} = 0,322$
1:3:4:5	$1:\sqrt[4]{60} = 0,359$	} Grundton mit Obertönen	1:3:5	$1:\sqrt[3]{15} = 0,405$
1:2:3:4:5	$1:\sqrt[5]{120} = 0,384$		1:2:3:5	$1:\sqrt[4]{30} = 0,427$
	5:6		1:	$\sqrt[3]{30} = 0,182$
	4:5:6		1:	$\sqrt[3]{120} = 0,203$
	2:4:5:6		1:	$\sqrt[4]{240} = 0,254$
	1:2:4:5:6		1:	$\sqrt[5]{240} = 0,334$

Akkorde aus Grundton mit gleichwertigen Obertönen aufgebaut, gibt, nach ihrem Verschmelzungsgrade geordnet, diese Tabelle:

1:2	$1:\sqrt[2]{2} = 0,707$
1:2:3	$1:\sqrt[3]{6} = 0,563$
1:2:3:4	$1:\sqrt[4]{24} = 0,452$
1:2:3:4:5	$1:\sqrt[5]{120} = 0,384$
1:2:3:4:5:6	$1:\sqrt[6]{720} = 0,334$
1:2:3:4:5:6:7	$1:\sqrt[7]{5040} = 0,296$
1:2:3:4:5:6:7:8	$1:\sqrt[8]{40320} = 0,266$
1:2:3:4:5:6:8	$1:\sqrt[7]{5760} = 0,290$

Hieraus ist zu sehen, dass so ein Akkord aus fünf Partialtönen noch ungefähr den Verschmelzungsgrad der Quinte erhält und ein solcher mit sieben noch den der Quarte übertrifft (Quinte 0,408, Quarte 0,289); desgleichen der Akkord 1—8 ohne siebenten Partialton. Die Klänge

der weiten offenen Orgelpfeifen des Prinzipalregisters, welche nach Helmholtz die Obertöne bis zum dritten Partialton geben, erhalten nach obiger Tabelle den Verschmelzungsgrad 0,563, welcher der Oktave schon näher liegt als der Quinte. Bringen wir noch den Grundton doppelt in Rechnung, so steigt der Verschmelzungsgrad noch bis auf 0,639, womit er sich dem der Oktave nähert. Einen etwaigen Eindruck, nämlich über den Einfluss der verschiedenen Stärke der einzelnen Töne in einem Akkorde, kann man an der Hand meiner Formel nämlich auch noch bekommen. Stelle ich mir etwa vor, dass ein bestimmter Ton statt von einem von zwei Instrumenten zugleich gegeben wird, so dass er mit doppelter Stärke in den Akkord eintritt; ich bringe ihn dann in der Formel zweimal in Rechnung, als ob einfach ein neuer Ton zu dem Akkord hinzugekommen wäre und von einem p -Klang ein $(p + 1)$ -Klang geworden wäre. Die absolute Länge der Akkordperiode verändert sich dadurch nicht, wohl aber nehme ich an, dass die mittlere Tonhöhe durch den stärkeren Ton entsprechend stärker beeinflusst wird. Ein p -Klang, bestehend aus den Tönen αD , βD , γD usw., mit dem Verschmelzungsgrad

$$\frac{D}{N} = \frac{D}{D^p \sqrt{\alpha \cdot \beta \cdot \gamma \dots}} = \frac{1}{\sqrt[p]{\alpha \cdot \beta \cdot \gamma \dots}}$$

bekommt dann, wenn z. B. der Ton βD verdoppelt wird, den Verschmelzungsgrad

$$\frac{1}{\sqrt[p+1]{\alpha \cdot \beta^2 \cdot \gamma \dots}}$$

Es ist deutlich, dass der Wert der Formel sich vergrößert, wenn die tieferen Töne mit kleiner Verhältniszahl verdoppelt werden, dagegen sich verkleinert, wenn die höheren Töne verdoppelt werden; unverändert bleibt sie, wenn der doppelte Ton gerade der mittleren Tonhöhe des Akkordes gleich ist und also seine Verhältniszahl $\beta = \sqrt[p]{\alpha \cdot \beta \cdot \gamma \dots}$. Dies letztere ist genau zu verwirklichen bei dem aus zwei aneinandergereihten Oktaven bestehenden Dreiklang 1 : 2 : 4:

$$\begin{aligned} 1 : 2 : 4 \dots \dots \dots 1 : \sqrt[3]{8} &= 0,500 \\ 1 : 2^2 : 4 \dots \dots \dots 1 : \sqrt[4]{16} &= 0,500 \end{aligned}$$

Die Verdoppelung des Tones kann, wie hier geschehen, am einfachsten durch den Exponenten 2 bei der betreffenden Verhältniszahl an-

gedeutet werden, besonders weil diese Verhältniszahl wirklich, zu der Potenz dieses Exponenten erhoben, in das Produkt unter dem Wurzelzeichen eintritt¹⁾.

Wir können uns nun mit der erweiterten Anwendung unserer Formel eine Vorstellung machen über den Verschmelzungsgrad eines Klanges, bestehend aus Grundton mit einer Reihe von Obertönen mit nach der Höhe abnehmender Intensität, z. B.:

$$\begin{array}{l} \text{Gleiche Partialtöne } 1 : 2 : 3 : 4 : 5 \quad 1 : \sqrt[5]{120} = 0,384 \\ \text{Abnehmende Partialtöne } 1^5 : 2^4 : 3^3 : 4^2 : 5 \quad 1 : \sqrt[15]{34560} = 0,498 \end{array}$$

Der Wert der Verschmelzungsformel steigt bei diesem aus fünf Partialtönen bestehenden Akkorde von etwas unter dem Wert der Quinte bis ungefähr an den Wert der Doppeloktave (0,500).

Das obengenannte Beispiel des Prinzipalregisters der Orgel macht sich so:

$$\begin{array}{l} \text{Gleiche Partialtöne } 1 : 2 : 3 \quad 1 : \sqrt[3]{6} = 0,563 \\ \text{Doppelter Grundton } 1^2 : 2 : 3 \quad 1 : \sqrt[4]{6} = 0,639 \\ \text{Dreifacher Grundton } 1^3 : 2 : 3 \quad 1 : \sqrt[5]{6} = 0,699 \end{array}$$

Es ist öfter bemerkt worden, dass die Quarte sich besser macht mit Quinte verbunden als allein. Auch dies entspricht meiner Formel:

$$\begin{array}{l} \text{Quinte } 2 : 3 \quad 1 : \sqrt{6} = 0,41 \\ \text{Quarte } 3 : 4 \quad 1 : \sqrt{12} = 0,29 \\ \text{Quinte + Quarte . . . } 2 : 3 : 4 \quad 1 : \sqrt[3]{24} = 0,35 \end{array}$$

Dagegen verkleinert sich der Verschmelzungsgrad, wenn statt Quinte + Quarte (z. B. $c' : g' : c''$) die Verbindung Quarte + Quinte ($c' : f' : c''$) gemacht wird:

$$\text{Quarte + Quinte . . } 3 : 4 : 6 \quad 1 : \sqrt[3]{72} = 0,24$$

Im Anfang des Abschnittes über die konsonanten Akkorde der Tonart sagt Helmholtz, dass die Akkorde $c-c'-g'$ und $c'-g'-c''$ als Schlussakkorde gebraucht werden können, weil sie nur aus Bestandteilen der Tonica c aufgebaut sind, dass dagegen $c-c'-f'$ oder

1) $1 : 2^2 : 4$ ist also eine verkürzte Schreibweise für $1 : 2 : 2 : 4$, d. h. einen Akkord von vier Stimmen, von denen zwei den gleichen Ton geben. Der Exponent bedeutet also nicht eine Veränderung der Verhältniszahl des betreffenden Tones.

$c'-f'-c''$ dazu ungeeignet sind, weil das f nicht Bestandteil des Klanges c ist und deshalb im Schlusse neben dem Klange der Tonica etwas Fremdartiges stehenbleiben würde¹⁾. „Wahrscheinlich“, fügt Helmholtz hinzu, „ist in dieser Tatsache der Grund zu suchen, warum einige Theoretiker des Mittelalters die Quarte zu den Dissonanzen rechnen wollten.“ Ich kann hinzufügen, dass die zwei letztgenannten Akkorde auch noch nach meiner Formel einen viel geringeren Verschmelzungswert bekommen als die erstgenannten.

$$\begin{array}{lll}
 c : c' : g' \dots\dots\dots & 1 : 2 : 3 & 1 : \sqrt[3]{6} = 0,56 \\
 c' : g' : c'' \dots\dots\dots & 2 : 3 : 4 & 1 : \sqrt[3]{24} = 0,35 \\
 c' : f' : c'' \dots\dots\dots & 3 : 4 : 6 & 1 : \sqrt[3]{72} = 0,24 \\
 c : c' : f' \dots\dots\dots & 3 : 6 : 8 & 1 : \sqrt[3]{144} = 0,19
 \end{array}$$

Der übermässige Dreiklang bekommt einen sehr schlechten Verschmelzungsgrad, sowohl wenn man die beiden ihn zusammensetzenden grossen Terzen, als wenn man die kleine Sexte rein nimmt:

$$\begin{array}{lll}
 c : \underline{e} : \underline{gis} \dots\dots\dots & 16 : 20 : 25 & 1 : \sqrt[3]{8000} = 0,050 \\
 c : \underline{e} : \overline{as} \dots\dots\dots & 20 : 25 : 32 & 1 : \sqrt[3]{16000} = 0,040 \\
 c : \overline{fes} : \overline{as} \dots\dots\dots & 25 : 32 : 40 & 1 : \sqrt[3]{32000} = 0,031
 \end{array}$$

Es sei daran erinnert, dass

$$\begin{array}{lll}
 c : \underline{e} & = & 4 : 5 & = & 64 : 80 \\
 c : e & = & & & 64 : 81 \text{ (Pythagoreische grosse Terz)} \\
 c : \overline{fes} & = & 6561 : 8192 & = & 64 : 79, 90 \text{ (} 3^8 : 2^{13} \text{)}
 \end{array}$$

und dass ein Strich unten bedeutet Erniedrigung, ein Strich oben Erhöhung um ein Komma in bezug auf das Pythagoreische oder Quintenzirkelintervall, von c ab gerechnet. $25 : 32 = 64 : 81$, 92 ist also zwei Kommata grösser als das Intervall $c : \overline{fes}$.

Auch die Molldreiklänge bekommen nach meiner Formel, entsprechend ihren grossen Verhältniszahlen, so schlechte Verschmelzungsgrade, dass sie nach diesem Prinzip nicht mit den konsonanten Akkorden auf eine Linie gestellt werden können. Folgende sind die von Helmholtz in Tonempfindungen erwähnten:

1) Tonempfindung, 5. Ausg., S. 471.

1	$es^2 : g^2 : c^3$	12:15:20	0,065
2	$c^2 : es^2 : g^2$	10:12:15	0,082
3	$c' : es^2 : g^2$	5:12:15	0,104
4	$es' : g' : c^3$	12:15:40	0,052
5	$es' : g^2 : c^3$	6:15:20	0,082
6	$g' : c^2 : es^2$	15:20:24	0,052
7	$es' : c^2 : g^2$	6:10:15	0,104
8	$c' : g' : es^2$	10:15:24	0,065
9	$c' : es' : g^2$	5:6:15	0,130
10	$g : c' : es^2$	15:20:48	0,041
11	$g : c^2 : es^2$	15:40:48	0,035
11	$g : es' : c^2$	15:24:40	0,041

In dieser Tabelle sind die Akkorde in Helmholtz's Reihenfolge, welche durch die erste Kolumne bezeichnet wird, angegeben. Man sieht, wie die Molldreiklänge mit ihren aus meiner Formel berechneten Verschmelzungsindices sämtlich unter der Zahl der unvollkommensten Zweiklangskonsonanz (kleine Sexte = 0,16) bleiben. Man kann also nach diesem Prinzip nur sagen: Die Mollakkorde bilden keine einfachen höheren Einheiten wie die Durakkorde; wäre das Prinzip meiner Formel das einzig ausschlaggebende für Konsonanz, so müsste man sagen: Die Mollakkorde bestehen aus konsonanten Zweiklängen, welche jedoch zusammen keine konsonanten Einheiten bilden, im Gegensatz zu den Durakkorden, wo das wohl der Fall ist. Dies könnte dann zur Erklärung des auseinanderstrebenden, verschleierten Charakters der Mollakkorde angeführt werden. Es ist auch klar, dass nie ein Pythagoras ein Gesetz der kleinen ganzen Zahlen für die Konsonanzen hätte aufstellen können, wenn Akkorde mit so grossen Verhältniszahlen, wie in obiger Molltabelle zu sehen sind, für das Ohr gleich konsonant wären wie die wirklich mit kleinen Verhältniszahlen versehenen Durakkorde. Wer die Mollakkorde einfach den Durakkorden in Konsonanz ebenbürtig zur Seite stellen will, muss also die Regel der Verhältnisse der kleinen ganzen Zahlen fallen lassen.

Leicht kann man bei musikalischen Personen ohne musikalische Bildung feststellen, dass sie die Mollakkorde keineswegs als von gleichem Konsonanzgrade mit den Durakkorden betrachten. Auch Stumpf, der sonst in diesem Punkte Helmholtz bestreitet, erwähnt das (vgl. Tonpsychologie Bd. 2 S. 378: ein auffallend musikalisches Kind von 5 Jahren war keinen Augenblick im Zweifel über die geringere Annehmlichkeit des Moll- gegenüber dem Dur-

dreiklang). Ob die Verschmelzung ohne Bezug auf Annehmlichkeit bei den Mollakkorden geringer ist als bei den Durakkorden, müsste man durch besondere Versuche festzustellen suchen. Helmholtz sucht den Grund des geringeren Wohlklangs des Molldreiklangs (obgleich dieser aus denselben konsonanten Zweiklängen wie der Durakkord aufgebaut ist, nur in anderer Reihenfolge) in den Kombinationstönen, welche Schwebungen hervorbringen können, wenn zwei Intervalle zusammengesetzt werden, deren jedes an sich keine oder wenigstens keine deutlich hörbaren Schwebungen gibt (Tonempfindungen 5. Ausgabe S. 353). Die hier von Helmholtz gemeinten (von Scheibler zuerst erwähnten) Schwebungen bilden nur einen besonderen Fall der von mir ausführlich beschriebenen Dreiklangsschwebungen; sie sind an rein gestimmten Instrumenten (Doppelsirene, Stimmgabeln), wie ich noch kürzlich auf dem Physiologen-Kongress in Groningen gezeigt habe, leicht zu hören und in der Tat der Grund der deutlichen Rauigkeit des Molldreiklanges. So gibt der Molldreiklang 300:360:450, als verstimmt Durdreiklang (300:375:450) betrachtet, $2 \times 15 = 30$ Schwebungen, der Molldreiklang 600:720:900, als verstimmt Durdreiklang 600:750:900 aufgefasst, $2 \times 30 = 60$ Schwebungen, wobei 15 resp. 30 die Anzahl der Schwingungen bedeutet, um welche die Terz verstimmt ist. Dass die Mollakkorde ursprünglich keineswegs als den Durakkorden ebenbürtige Konsonanzen betrachtet worden sind, führt Helmholtz deutlich aus. Er weist darauf hin, wie bis herab zu Sebastian Bach allgemein nur Durakkorde oder Akkorde ohne Terz im Schlusse gebraucht werden und wie selbst noch bei Haendel und Mozart sich zuweilen ein Durakkord als Schluss eines Mollsatzes findet (Tonempfindungen 5. Auflage S. 356).

In obigem soll nicht gesagt sein, dass ich den Einfluss der Schwebungen für die Dissonanz leugne. Im Gegenteil habe ich obige Theorie jahrelang unpubliziert gelassen, weil ich immer wieder meinte, Helmholtz habe recht; denn wenn es schwebt, so klinge es falsch, und wenn es falsch klingt, so hört man Schwebungen. Nun können jedoch sehr gut beide Theorien, sich ergänzend, nebeneinander bestehen und richtig sein. Erstens geben die Schwebungen höchstens nur eine Erklärung der Dissonanz, und man kann mit Recht fragen, ob das Fehlen von Dissonanz zur Erklärung der Konsonanz ausreicht. Gerade die musikalischen Akustiker (Stumpf, Abraham) haben immer auf ein positives Merkmal

für die Konsonanz gefahndet. Auch scheint es wohl richtig, dass gerade die Verschmelzung (in welcher Stumpf eben dieses positive Merkmal erblickt) und damit meine Formel den Urgrund der harmonischen Musik überhaupt bildet.

Herr Otto Abraham (Berlin), mit dem ich über obige Theorie sprach, meinte, so etwas wie mittlere Tonhöhe wäre im Bewusstsein gar nicht anwesend und könne daher auch bei der Konsonanzempfindung keine Rolle spielen. Dieses Argument scheint mir nicht stichhaltig. Erstens braucht sie gar nicht bewusst zu werden, damit die Gesamtempfindung bewusst wird. Es ist bei allen Sinnesempfindungen sogar die Regel, dass die Komponenten der Empfindung, ohne selbst ins Bewusstsein zu treten, nichtsdestoweniger den Charakter der Empfindung mitbestimmen. In dem Gebiete der Akustik denke man nur einen Augenblick an die Obertöne, welche auch bei musikalischen nicht experimentierenden Personen nie für sich bewusst werden. Wir brauchen gar nicht zu reden von höheren, zahlreichen und nah aneinanderliegenden Obertönen, die man überhaupt nicht als solche aus einem Klang absondern kann und welche dennoch ihren grossen Einfluss auf die Klangfarbe des betreffenden Klanges gelten lassen.

Dass eine mittlere Tonhöhe im Sinne von allgemeiner Höhenlage einer Klangmasse in der Tat besteht, scheint mir unbestreitbar. Bei jedem noch so verworrenen Geräusch kann man sagen, ob es ein hohes, ein mittleres oder ein tiefes Geräusch ist; es hat eine bestimmte mittlere Höhenlage. Zweifellos wird auch ein jeder sagen, dass eine Handvoll nebeneinanderliegender Töne, z. B. auf dem Klavier zugleich angeschlagen, eine bestimmte Höhenlage hat, und man wird meistens wohl ohne Mühe sagen können, in der wievieltgestrichenen Oktave die verworrene Klangmasse gelegen ist.

Ein neues Licht wirft der Begriff der mittleren Höhenlage auch auf die geheimnisvolle Frage der verbotenen und verdeckten Quinten und Oktaven und auf die Regeln der Stimmführung überhaupt. Quintenparallelen sind an und für sich schon hässlich, d. h. ohne weiteres musikalisch unlogisch, weil sie sozusagen mit jedem Schritt aus der Tonart fallen. Dies hat mit unserer jetzigen Frage nichts zu tun. Eine andere Sache ist es schon mit den Oktaven. Oktavenparallelen sind an sich durchaus nicht hässlich oder musikalisch unlogisch. Sie sind jedoch verboten in mehrstimmigen Sätzen, wo dann die übrigen Stimmen entweder liegen bleiben oder in Gegen-

bewegung sind. Bewegt sich die ganze Stimmenmasse in paralleler Richtung, so sind weder die Quinten- noch die Oktavenparallelen störend und werden sie auch in der Instrumentalmusik keineswegs vermieden.

Wann sind denn eigentlich die parallelen Bewegungen zweier Stimmen unschön in mehrstimmigen Sätzen? Die Antwort fällt zusammen mit jener auf die Frage, wie sie vermieden werden. Vermieden resp. verbessert werden sie durch Gegenbewegung (*motus contrarius*). Bei dieser aber bleibt die mittlere Tonhöhe der Klangmasse möglichst gleich, während sie bei Parallelbewegung eines Teiles der Stimmen verändert. Ich betrachte nun das Gleichbleiben der mittleren Höhenlage der Klangmasse als das für die Seele Einfachere und Leichterfassliche im Gegensatz zu dem Wechseln der mittleren Höhenlage, ebenso wie der Stammakkord das Einfachere und Leichterfassliche (der Ruhezustand) ist im Gegensatz zu den anderen Akkorden der Tonart, wie das Liegenbleiben einzelner Töne bei der Stimmführung im Gegensatz zu dem Fortschreiten aller Stimmen zugleich in verschiedener Richtung, wie die konsonanten Akkorde gegenüber den dissonanten. Findet nur eine dieser Zustandsveränderungen statt, so ist die Veränderung einfacher und leichter fasslich als wenn zwei zugleich stattfinden; einfacher, wenn zwei als wenn noch mehr Zustandsveränderungen zumal platzgreifen. Daher u. a. die Regel, dass möglichst eine der Stimmen liegen bleiben soll; es wird dadurch der Stimmenschritt leichter fasslich. Bewegen sich die Stimmen sämtlich in einer und derselben Richtung, so ist in dieser Hinsicht die Stimmführung einfacher und leichter fasslich, als wenn die verschiedenen Stimmen unabhängig voneinander in verschiedener Richtung fortschreiten; diesenfalls ist die Höhenlagenänderung der Klangmasse sozusagen die einzige durch die Seele aufzufassende Veränderung und damit der Stimmenschritt in diesem Falle trotz der Parallelbewegung der Stimmen einfach und leicht fasslich. Dasselbe trifft zu, wenn überhaupt nur zwei Stimmen vorhanden sind, welche sich dann ruhig in Parallelen bewegen können, ohne für die Auffassung eine besondere Schwierigkeit zu formen. Das Einfachbefriedigende der Gegenbewegung der Stimmen überhaupt liegt also darin, dass sie eines der Momente ausmacht, welche die Stimmführung durchsichtig und leichtfasslich machen, und zwar in diesem Fall der Moment der möglichsten Konstanterhaltung der mittleren Höhenlage der ganzen Klangmasse.

Für das naive Gemüt, für die Anfänge der Ästhetik ist nun das Einfache und Leichtfassliche zugleich das Schöne. Daher hat die Mehrstimmigkeit logischerweise nach den obenerwähnten Stimmführungsregeln ihre Anfangsschritte richten müssen. Und ebenso wenig wie sie in ihrer Entwicklung bei der Homophonie oder bei einer Haupttonart mit ihren einfachsten Modulationen oder bei den konsonanten Akkorden hat stehenzubleiben brauchen, ebensowenig brauchte sie auch bei ihrer weiteren Entwicklung an den alten Regeln krampfhaft festzuhalten, sobald das Gegenteil ästhetisch indiziert erschien.

Über die Beeinflussung des Blutdruckes in den Kapillaren der Haut durch verschiedene Temperaturen.

Von

Zahnarzt **Erwin Goldmann,**
cand. med. aus Cannstatt.

(Mit 27 Textfiguren.)

Die Aufgabe des Blutkreislaufes besteht darin, den Organen Ernährungsmaterial und Sauerstoff zuzuführen, und dieselben von den Abfallstoffen zu befreien. Dieser Austausch zwischen Blut und Geweben findet in den Kapillaren statt, und so stellen diese zweifellos einen wichtigen Abschnitt des Gefässsystems dar. Deshalb ist es auch von Bedeutung, über die Kreislaufverhältnisse in den Kapillaren ebensogut unterrichtet zu sein wie über die in den grösseren Gefässen. Aus diesem Grund folgte ich gerne der Aufforderung von Herrn Professor Basler in Tübingen, Untersuchungen auszuführen über den Blutdruck in den kleinsten Gefässen und dessen Beeinflussung durch verschiedene Temperaturen.

Bisherige Kenntnisse.

Wenn man den Druck in den verschiedenen Gefässen des Körpers misst, dann findet man, dass der Druck in der Aorta am grössten und in den grossen Venen am kleinsten ist, dass er also kontinuierlich sinkt. Aus dem Umstande, dass die Kapillaren zwischen diese beiden Gefässgebiete eingeschaltet sind, folgerte man von jeher, dass der Druck in den Kapillaren zwischen dem arteriellen und venösen liegen muss.

Poiseuille¹⁾ glaubte, dass in den Kapillaren die Blutbahn eingeengt wird; deshalb war es das Nächstliegende, anzunehmen, dass in ihnen der Hauptverbrauch an Energie stattfindet. Seitdem wissen

1) Poiseuille, Sur la pression du sang dans le système artériel. *Compt. rend. de l'Acad.* t. 66 p. 886 (889). 1868.

wir aber, dass in den Kapillaren die Bahn für den Blutstrom nicht kleiner, sondern im Gegenteil viel grösser wird. Der durch die zahlreichen Berührungspunkte hervorgerufene Reibungswiderstand übt keinen allzu grossen Einfluss auf die Druckverhältnisse aus, da die Geschwindigkeit ausserordentlich klein ist. Daher verlegte Campbell¹⁾ den grössten Druckabfall und den grössten Widerstand in die kleinen Arterien; eine Annahme, zu der auch Benno Levy²⁾ auf Grund einer mathematischen Ableitung gelangte. Dass der hauptsächlichliche Druckverbrauch in den Arterien stattfindet, kann man aus dem Umstande schliessen, dass das Lumen der kleinsten Arterien das der Kapillaren nicht erheblich übertrifft, während die Geschwindigkeit in den ersteren eine viel grössere ist, da es bedeutend mehr Kapillaren als kleinste Arterien gibt. Aber trotzdem ist aus diesen Erwägungen heraus schwer zu sagen, welchen Druck man dem Blute in den Kapillaren zuschreiben darf. Auf welche Abwege man bei solchen rein theoretischen Kalkulationen kommen kann, geht daraus hervor, dass ein so hervorragender Forscher wie Fick³⁾ den grössten Druckabfall in die kleinsten Venen verlegte in der Annahme, dass in den Kapillaren ein Blutdruck von nahezu der Höhe des arteriellen bestehe und ein Sinken erst in den Anfängen des venösen Abschnittes erfolge. Dieser Ansicht widerspricht aber von vornherein die allbekannte Tatsache, dass auch die kleinsten Venen nicht spritzen⁴⁾.

Deshalb ist es als bedeutender Fortschritt zu begrüßen, dass N. v. Kries⁵⁾ die Bestimmung des Druckes in den Kapillaren dem Experiment zugänglich gemacht hat. Im Jahre 1875 hat derselbe unter Ludwig's Leitung eine Methode zur Messung des genannten Druckes ausgearbeitet. Er legte eine kleine Glasplatte auf die Haut und belastete dieselbe so lange, bis die Stelle gerade blass wurde. Kennt man nun die Grösse der Platte, dann lässt sich der auf die Flächeneinheit ausgeübte Druck berechnen; der Druck auf die Haut war dann offenbar etwas grösser als der in den Kapillaren, denn sonst wären dieselben nicht zusammengepresst worden. Der Methode haften aber gewisse Mängel an, die schon v. Kries selbst richtig erkannte. Einmal muss die Epidermis durch die Glasplatte deformiert werden; die Deformationsarbeit ist im Verhältnis zum (hydrostatischen) Druck um so grösser, je kleiner die gedrückte Fläche, also je kleiner die Glasplatte ist, denn die Epidermis erfährt ja nur am Rande der

1) H. Campbell, On the resistance offered by the blood capillaries to the circulation. *Lancet* vol. 1 p. 594 (595). 1894.

2) B. Levy, Die Reibung des Blutes. *Pflüger's Arch.* Bd. 65 S. 447 (467). 1897.

3) A. Fick, Über den Druck in den Blutkapillaren. *Pflüger's Arch.* Bd. 42 S. 482. 1888. *Gesammelte Schriften* Bd. 3 S. 638 (640).

4) Vgl. hierzu G. F. Nicolai, Die Mechanik des Kreislaufes. *Nagel's Handb. d. Physiol.* Bd. 1 S. 661 (778).

5) N. v. Kries, Über den Druck in den Blutkapillaren der menschlichen Haut. *Verhandl. d. Kgl. Sächs. Gesellsch. d. Wissensch., math.-phys. Klasse* Bd. 27 S. 149. 1875.

drückenden Platte eine Gestaltsveränderung. Ausserdem war es, wie v. Kries ebenfalls hervorhebt, oft recht schwer, einen geringen Farbenunterschied zu konstatieren.

Bei seinen Untersuchungen fand er am Fingerrücken einen Druck von 513 mm Wasser = 37,7 mm Quecksilber ¹⁾. Bei dieser Gelegenheit machte er eine Beobachtung, die sich auch weiter namentlich bei den Versuchen v. Recklinghausen's ²⁾ bestätigte, nämlich die, dass der Druck in den Kapillaren nicht direkt abhängig ist vom hydrostatischen Druck des Blutes. Befand sich die Hand in der Höhe des Scheitels, dann betrug der Kapillardruck im Durchschnitt 328 mm Wasser, in einer Höhe von 490 mm unter dem Scheitel 513, und 840 mm unter dem Scheitel 738 mm Wasser. Wären die hydrostatischen Druckverhältnisse maassgebend, dann ergäben sich für den Kapillardruck der drei Stellungen folgende Werte: 328, 818 und 1168. Also in Wirklichkeit ändert sich der Kapillardruck viel weniger, als es nach den Gesetzen der Hydrostatik zu erwarten wäre. Zur Erklärung dafür lassen sich zwei Momente anführen, welche als Ursachen in Betracht kommen können: nämlich ein mechanisches, indem durch Senken der Hand die Gefässbahn ³⁾ oder wenigstens der venöse Teil derselben ⁴⁾ erweitert wird, und zweitens eine reflektorisch hervorgerufene Verengung resp. Erweiterung der zuführenden Arterien beim Senken oder Heben ⁵⁾.

Ausserdem bemerkt v. Kries ⁶⁾, er habe wiederholt den Versuch gemacht, die Steigerung des Kapillardruckes durch arterielle Hyperämie nachzuweisen. Die Finger wurden zu diesem Zwecke in heisses oder kaltes Wasser getaucht, die Haut durch Induktionsstrom gereizt usw. Aber selbst bei ziemlich lebhafter Rötung der Haut liess sich keine Vermehrung des Blutdruckes feststellen. Man müsse also annehmen, dass die Grösse, um welche der Blutdruck in den Kapillaren bei mässig starker arterieller Hyperämie steigt, ganz innerhalb der Fehlergrenzen seiner Untersuchungsmethode liegt.

Natanson ⁷⁾, der unter Hermann's Leitung arbeitete, suchte den Einfluss der Massenumschnürung auf den Kapillardruck genauer zu ermitteln. Er fand, dass bei einer Umschnürung, die mit einer Belastung bis zu etwa 1650 g ausgeführt wurde, der Kapillardruck steigt, dann bleibt er stehen, und wenn man noch stärkeren Druck zum Abschnüren anwendet, sinkt er (Esmarch'sche Binde). Die Kompression der Haut erfolgte aber bei so hohem Druck (945,7 mm Wasser = 70,5 mm Quecksilber), dass man nicht mehr von der Be-

1) N. v. Kries, l. c. S. 154.

2) H. v. Recklinghausen, Unblutige Blutdruckmessung. III. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 55 S. 463 (495). 1906.

3) N. v. Kries, l. c. S. 156.

4) H. v. Recklinghausen, l. c. S. 501.

5) H. v. Recklinghausen, l. c. S. 499.

6) N. v. Kries, l. c. S. 159.

7) G. Natanson, Über das Verhalten des Blutdruckes in den Kapillaren nach Massenumschnürungen. Königsberger Dissertation. 1886.

stimmung des Druckes in den Kapillaren sprechen kann, sondern des Druckes in den Arterien.

„Um von den Bestimmungen der belastenden Fläche für die Umrechnung des Gewichtsdruckes in hydrostatischen (wie sie bei der v. Kries'schen Methode nötig sind) unabhängig zu werden, und um mittels mikroskopischer Betrachtung den Füllungsgrad der Blutgefäße überwachen zu können“, komprimierten Roy und Brown¹⁾ einen transparenten, Blutgefäße enthaltenden Körperteil (Schwimmhaut und Mesenterium des Frosches) zwischen einer Glasplatte und einem Luftkissen. Letzteres bestand aus einer durchsichtigen, feinen Membran, welche auf der einen Öffnung einer zylindrischen Kapsel aufgebunden war. Der Druck in dem zylindrischen Gefäß konnte an einem Manometer abgelesen werden und wurde durch die zarte Membran hindurch auf das Gewebe übertragen, wobei das Verhalten der Gefäße durch das Mikroskop verfolgt wurde. Bei langsamer Druckerhöhung wurde zuerst der Blutstrom in den kleinsten Gefäßen pulsatorisch ungleich, d. h. systolisch schneller, diastolisch langsamer. Bei weiterer Drucksteigerung trat während der Diastole eine rückläufige Blutbewegung in den Arteriolen und dem arteriellen Teil der Kapillaren ein und endlich eine völlige Entleerung des in den Kapillaren vorhandenen Blutes sowie ein Zusammenfallen der Kapillaren.

Eine der Methode von Roy und Brown ähnliche Versuchsanordnung verwendete Lapinsky²⁾ bei seinen Studien über die lokale Blutzirkulation im Bereiche gelähmter Nerven. Der gleichen Methode wie v. Kries bedienten sich H. und B. Ballantyne³⁾, während v. Basch⁴⁾ ein Glasgefäß mit Fischleim auf die Haut klebte und in diesem einen solchen Druck erzeugte, dass er gerade ausreichte, um die Hautgefäße blutleer zu machen. Roter mund⁵⁾ gebraucht ebenfalls die v. Kries'sche Methode, doch wurde der Druck nicht durch Gewichtsbelastung, sondern Federspannung hergestellt. Der dazu verwendete, nach dem Vorschlag von v. Frey konstruierte Apparat, der als Kapillarmanometer bezeichnet wird, ist dem Fick'schen Ophthalmotonometer nachgebildet. Damit wurde zunächst ein hoher Druck

1) Ch. S. Roy und G. Brown, Neue Methode, den Blutdruck in den kleinen Arterien, Venen und Kapillaren zu messen. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. S. 158. 1878. — Ch. S. Roy and G. Brown, The blood pressure and its variations in the arterioles, capillaries and smaller veins. Journ. of Physiol. vol. 2 p. 323. 1879/80.

2) M. Lapinsky, Studien über die lokale Blutzirkulation im Bereiche gelähmter Nerven. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1899 Supplbd. S. 477 (487).

3) H. and B. Ballantyne, Journ. of Boston Soc. of med. science vol. 3 p. 330. 1899.

4) S. v. Basch, Über die Messung des Kapillardruckes am Menschen und deren physiologische und klinische Bedeutung. Wiener klin. Rundschau Bd. 14 S. 549. 1900.

5) H. Roter mund, Über den Kapillardruck, besonders bei Arteriosklerose nebst Bemerkungen über den Blutdruck bei Arteriosklerose. Inaug.-Diss. Marburg 1904.

hergestellt, welcher dann so lange verringert wurde, bis die erblasste Haut wieder die normale Farbe annahm. Die Versuche wurden an der Stirn des auf dem Rücken liegenden Patienten vorgenommen. Bei 43 Personen männlichen Geschlechts wurde ein Kapillardruck zwischen 20 und 42 mm Quecksilber festgestellt; beim weiblichen Geschlecht schwankte es zwischen 17 und 40 mm Quecksilber.

v. Recklinghausen¹⁾ benutzte einen flachen Gummibeutel, der aus zwei kreisförmig geschnittenen, dünnen Gummiplatten bestand, welche rings am Rande miteinander verklebt waren. Über den Gummibeutel legte er eine Glasplatte parallel der Hautoberfläche in möglichst geringem Abstand. In den Beutel führte seitlich ein Schlauch hinein, durch den der Innenraum einerseits mit einer Pumpe und andererseits mit einem Manometer in Verbindung stand. Er erhöhte nun den Druck in dem Beutel so lange, bis die Haut blass wurde, und liess hierauf den Druck wieder abnehmen, bis eine deutliche Rötung der Haut wahrgenommen werden konnte.

Schiller²⁾ verwendete wie Roter mund das zu diesem Zwecke umgeformte Fick'sche Ophthalmotonometer. Bei den Messungen wurde der linke Mittelfinger in ein Gefäss getaucht, in dem sich Wasser von einer bestimmten Ausgangstemperatur befand, und so lange darin belassen, bis sich weder mit dem Auge eine Verfärbung, noch mit dem Ophthalmotonometer eine Druckveränderung feststellen liess. Dann wurde er rasch herausgezogen und in ein zweites Gefäss mit Wasser von bestimmter höherer oder niedrigerer Temperatur getaucht und nach 2 Minuten wieder der Kapillardruck bestimmt: Dabei zeigte sich der Druck im allgemeinen nur abhängig von der Temperatur, bei der die Untersuchung stattfand, und unabhängig von der Ausgangstemperatur, zum Unterschied von der Temperaturempfindung, die vorwiegend von der Ausgangstemperatur abhängt. Das Maximum des Druckes herrschte näherungsweise bei 35° C.

In neuester Zeit hat Lombard³⁾ aus dem physiologischen Institut Würzburg eine höchst bemerkenswerte Arbeit veröffentlicht. Nach seinen Beobachtungen lassen sich mit einem Mikroskop bei 24facher Vergrößerung die Gefässe der Cutis in der Haut erkennen, wenn man auf den Finger eine Glycerinschicht bringt und für genügende Beleuchtung sorgt. Die Versuche wurden an der Basis eines Fingernagels und am Handrücken angestellt. Die Hand wurde etwa 10 cm unterhalb des unteren Herzrandes bei einer Temperatur von 20° C. gehalten. Wird der Versuchsfinger verschieden stark durch aufgelegte Gewichte komprimiert, während gleichzeitig die Gefässe beobachtet werden, so kann man feststellen, dass bei allmählicher Erhöhung des Druckes der Reihe nach verschiedene Gefässe zusammengedrückt werden. So werden die Gefässe des subpapillären Venenplexus bei einem Druck

1) H. v. Recklinghausen, l. c. S. 490 und 468.

2) W. Schiller, Über den Einfluss der Temperatur auf den Druck in den Kapillaren der Haut. *Physiol. Zentralbl.* Bd. 24 S. 391. 1911.

3) W. P. Lombard, The blood pressure in the arterioles, capillaries and small veins of human skin. *American Journ. of Physiol.* vol. 29 p. 335. 1912.

von 10—15 mm Hg, oberflächliche, kleinste Venen bei 15—20 mm Hg verschlossen; leicht komprimierbare Kapillaren verschwinden bei 15 bis 25 mm, mittlere Kapillaren bei 35—45 mm Hg und schwer komprimierbare Kapillaren sowie Arteriolen bei 60—70 mm Quecksilberdruck. Der Druck des Blutes fällt also auf seinem Weg von den Arteriolen durch die Kapillaren zum subpapillären Venenplexus um 40—50 mm Hg.

Was ist unter Kapillardruck zu verstehen, und was für ein Druck wird gemessen?

Die Kapillaren sind, anatomisch betrachtet, Schläuche aus einer endothelartigen, dünnen Haut von einem Durchmesser von 4,5—13 μ und von verschiedener Länge. Sie unterscheiden sich wesentlich von den grösseren Arterien und Venen, aber der Übergang ist nach beiden Seiten hin ein ganz unmerklicher. Wenn die Verschiedenheit der Kapillaren unter sich in anatomischer Hinsicht schon so gross ist und sie sich ohnedies schwer von den kleinsten Arterien und Venen unterscheiden lassen, so gilt das Gesagte in noch höherem Maasse für die physiologischen Verhältnisse.

Es ist anzunehmen, dass in den einzelnen Kapillaren verschiedener Druck herrscht, was auch experimentell zu zeigen ist. Lässt man nämlich auf die Schwimmbhaut des Frosches einen allmählich wachsenden Druck gleichmässig wirken, dann kann man mit Hilfe des Mikroskopes erkennen, dass sich bei einem bestimmten Druck nicht alle Kapillaren zugleich schliessen, sondern zunächst nur einzelne. Wird der Druck erhöht, dann schliessen sich wieder andere und so fort, bis bei einer bestimmten Stärke der Kompression alle Kapillaren verschlossen sind, wobei sicher noch manche andere Gefässe undurchgängig geworden sind, die im anatomischen Sinne nicht zu den Kapillaren gerechnet werden dürfen. Ähnliche Beobachtungen konnte Lombard²⁾ an der menschlichen Haut machen. Wir müssen also annehmen, dass in den zuerst geschlossenen Kapillaren von vornherein der Druck geringer war.

Wird der Kapillardruck nach dem Druck beurteilt, den man anwenden muss, um die Haut in toto blass werden zu lassen, dann weiss man erst recht nicht, ob man in streng anatomischem Sinne nur Kapillaren komprimiert oder auch grössere Gefässe; denn in der

1) V. v. Ebner, in A. Koelliker's Handb. d. Gewebelehre d. Menschen Bd. 3 S. 666. 1902.

2) W. P. Lombard, l. c. S. 359. (Vgl. das auf S. 55 Gesagte.)

Haut liegen ausser den Kapillaren noch kleinste Arterien und kleinste Venen. Sie alle sind dem einwirkenden Druck ausgesetzt. Presst man die Haut nur ganz leicht, dann werden natürlich die Gefässe mit dem geringsten Druck verschlossen; es ist dies, wie Lombard¹⁾ zeigen konnte, der subpapilläre Venenplexus; durch seine Kompression wird die Haut eine Spur blässer. Bei etwas stärkerem Drücken werden die Gefässe mit höherem Druck verschlossen, und die Folge ist, dass die blasse Farbe der Haut zunimmt.

Dass je nach dem Druck eine verschiedene Farbe der Haut zu beachten ist, beschreibt v. Recklinghausen²⁾ wie folgt: „Wenn wir, nachdem wir zuvor durch hohen Druck die Haut völlig anämisch gemacht haben, den Druck allmählich absinken lassen, so beobachten wir, dass sich die Haut nicht etwa mit einem Schlage rötet, sondern dass bei einem bestimmten Druck ein leichter roter Ton der weiss-graugelben Farbe der anämischen Haut sich beimischt. Bei weiterem Sinken des Druckes nimmt die Rötung mehr und mehr zu, bis schliesslich die intensive Purpurfarbe der arteriell-hyperämischen Haut erreicht ist, die sich dann bei noch weiterer Druckverminderung nicht mehr ändert.“

Das was gemeinhin als Kapillardruck bezeichnet wird, ist also etwas durchaus Komplexes. Unter diesen Begriff fällt erstens der Druck in den eigentlichen Kapillaren (im streng anatomischen Sinne), der, wie erwähnt wurde, selbst in den einzelnen Kapillarschlingen durchaus verschieden ist. Zweitens gehört dahin der Druck in den allerkleinsten Arterien und Venen. Man hat also unter dem sogenannten Kapillardruck den Druck in den kleinsten Gefässen zu verstehen, und wenn im folgenden kurzweg die Bezeichnung Kapillardruck gebraucht wird, so ist damit keineswegs der Druck in den Kapillaren allein gemeint.

Was der Druck, den wir messen, zu bedeuten hat, davon gibt v. Recklinghausen³⁾ eine eingehende Darstellung. Er sagt unter anderem: „Der Druck, bei welchem eben die ersten Kapillaren sich schliessen, ist gleich dem Druck, welcher normalerweise im nächsthöheren Gefäss, d. h. also in den die Kapillaren speisenden Arteriolen

1) W. P. Lombard, l. c. S. 359.

2) H. v. Recklinghausen, l. c. S. 490.

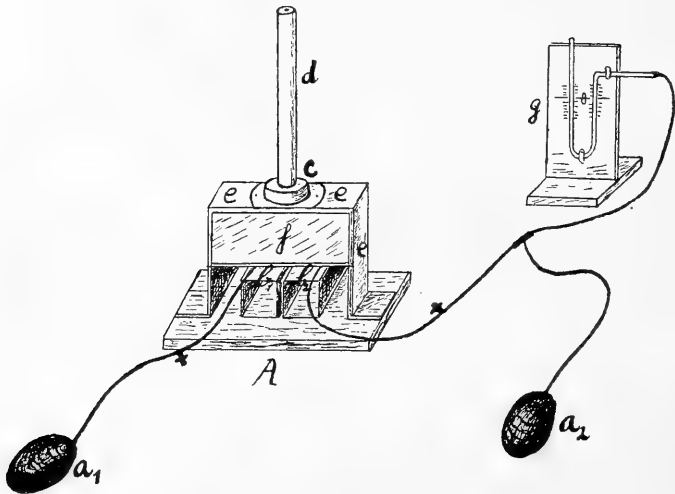
3) H. v. Recklinghausen, l. c. S. 494.

herrscht. Wir messen also hier den Druck in den allerkleinsten Arterien.“ Ob jedoch die geistvollen Ausführungen v. Recklinghausen's noch volle Gültigkeit besitzen, nachdem wir aus den Untersuchungen Lombard's wissen, dass durch den geringsten Druck die kleinsten Venen komprimiert werden, ist schwer zu sagen.

Eigene Untersuchungen.

Methode.

Zur Ausführung meiner Versuche bediente ich mich des von Herrn Prof. Dr. Basler¹⁾ angegebenen Apparates, den er unter dem Namen Ochrometer beschrieben hat.



Figur 1.

Aufstellung für die Vornahme der Untersuchungen. *A* Ochrometer, *a*₁ und *a*₂ Gummigebläse (die schwarzen Linien bedeuten die zur Verbindung dienenden Gummischläuche), *g* Manometer.

Zwei Finger einer Hand werden unter je ein an der Unterfläche mit Goldschlägerhaut überspanntes, rechteckiges Kästchen *b*₁ und *b*₂ (Fig. 1) gesteckt; die Kästchen besitzen oben ein Fenster, so dass man durch den Tubus *d* auf die unter der Goldschlägerhaut liegenden

1) A. Basler, Untersuchungen über den Druck in den kleinsten Blutgefäßen der menschlichen Haut. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 147 S. 395. 1912.

Finger sehen kann. Durch Einpressen von Luft mittels der Gebläse a_1 und a_2 lässt sich der Luftdruck über beiden Fingern beliebig erhöhen. Der eine Finger dient dabei als Vergleichsobjekt, während über dem anderen der Druck so lange erhöht wird, bis sich die Haut gerade zu verfärben beginnt. Da die beiden zu vergleichenden Hautflächen nicht unmittelbar nebeneinanderliegen, so werden sie durch zwei Fresnel'sche Prismen, die in den Teil c des Apparates eingebaut sind, einander scheinbar genähert. Für gute Beleuchtung der sichtbaren Fingerflächen sorgt ein an der hinteren Seite des Apparates angebrachter Spiegel f . Der Druck über dem untersuchten Finger wird an dem Manometer g abgelesen.

Der ganze obere Teil des Apparates, c und d , welcher die optische Einrichtung enthält, lässt sich mitsamt dem Gestell e , auf welchem er aufgebaut ist, und dem Beleuchtungsspiegel f von den Kästchen, die zur Kompression der Haut dienen, abnehmen.

Es empfiehlt sich, die zu betrachtenden Hautpartien mit einer Glycerinschicht zu überziehen, so dass der Zwischenraum zwischen Goldschlägerhaut und Finger mit Glycerin angefüllt ist. Dadurch legt sich die Goldschlägerhaut besser an, und die rötlichen, durch die Fingerhaut gefärbten Flächen erscheinen gleichmässiger. Da die Goldschlägerhaut immer ihre Struktur erkennen lässt und deshalb die sichtbaren Teile der Haut nie als gleichmässige Flächen erscheinen, so versuchte ich die Kästchen mit durchsichtigem Gummi zu überziehen, wie er von der Firma Fr. M. Daubitz in Rudow bei Berlin geliefert wird. Leider erwies sich Gummi für diese Zwecke als unbrauchbar, weil die Kästchen sich mit Gummiplatten nicht luftdicht überziehen liessen. Übrigens würde auch der gelbe Farbton der letzteren die Beurteilung der Fingerfarbe sehr erschweren. Ferner habe ich versucht, die Goldschlägerhaut durch Fischblase zu ersetzen, doch bin ich davon bald wieder abgekommen, da sich die Goldschlägerhaut viel besser anschmiegt und die Sichtbarkeit der zu untersuchenden Hautpartien nur wenig beeinträchtigt.

Zu meinen ersten Untersuchungen benützte ich ein Quecksilbermanometer. Es fiel mir aber bald auf, dass es schwer möglich ist, die in Betracht kommenden Druckunterschiede mit Sicherheit an einem Quecksilbermanometer abzulesen, denn es handelte sich bei meinen Versuchen oft um die Ermittlung von sehr geringen Druckwerten. Deshalb verwendete ich in der Hauptsache, wie dies auch

Basler¹⁾ getan hat, nur Manometer, die mit Wasser gefüllt waren. Ein zweites Manometer zur Messung des Druckes über dem Vergleichsfinger habe ich der Einfachheit halber weggelassen.

Bei meinen Untersuchungen war ich Versuchsperson und Experimentator in einer Person. Es war deshalb ziemlich schwierig, mit der einzigen Hand, die mir zur Verfügung stand, das Gummigebläse nur so wenig zu komprimieren, dass der Druck nicht zu hoch wurde. Deshalb benützte ich zur Kompression des Gebläses eine besondere Einrichtung, die sich als ausserordentlich empfehlenswert erwies. Sie besteht aus einem ungefähr 25 cm langen und 8 cm breiten Brettchen *a*, auf dem zwei Holzklötze *b*₁ und *b*₂ befestigt sind, deren Höhe nicht viel kleiner ist als der Durchmesser des Gummigebläses *c*. An dem einen derselben ist durch ein Scharnier *e* ein dünneres Brettchen *d* befestigt. Durch Niederdrücken seines freien Endes hat man die Möglichkeit, das zwischen *b*₁ und *b*₂ gelegene Gummigebläse *c* nur

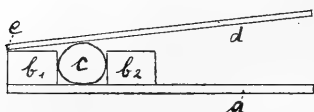


Fig. 2. Vorrichtung zur langsamen Kompression des Gebläses. *c* stellt den Gummiballon des Gebläses im Durchschnitt dar.

bis zu einem gewissen, von der Höhe der beiden Klötze *b*₁ und *b*₂ abhängigen Grad zu verkleinern und dadurch regelmässige Steigerungen des Druckes zu erzielen.

Um das häufig lästig werdende Anlaufen der Glasfenster (vgl. S. 58) des Apparates zu vermeiden, schraubte ich jede Woche die beiden Kästchen ab und rieb die Scheiben mit einem Lasinstift ein, wie man ihn gebraucht, um das Anlaufen von Brillengläsern zu verhindern, und der bei jedem Optiker zu kaufen ist. Wenn die Gläser sich trotzdem einmal beschlugen, so war dies so minimal, dass die Beobachtungen in keiner Weise gestört wurden.

Bei meinen Versuchen habe ich stets, wenn nichts anderes angegeben ist, den linken Mittelfinger als Vergleichs- und den linken Zeigefinger als Versuchsfinger benützt. — Selbstverständlich muss auch eine gleichmässige Differenz zwischen der Höhe des Herzens und der Versuchshand eingehalten werden, da sonst die Ergebnisse verschieden ausfallen. Deshalb habe ich die Hand immer sitzend bequem auf den Tisch aufgelegt; dabei ist eine Kompression der Blutgefässe durch die Tischkante zu vermeiden. Zu diesem Zweck

1) A. Basler, l. c. S. 400.

empfiehlt es sich, einen weichen Gegenstand, etwa ein mehrfach zusammengelegtes Tuch, unter die Hand zu legen. Ausserdem ist darauf zu achten, dass die Messung nicht sofort nach dem Einstecken der Finger in den Apparat erfolgt, da der Druck infolge der Bewegung des Armes beim Einstellen der Beleuchtung usw. leicht etwas stärker werden kann.

Der Druck über dem Versuchsfinger wurde bei den Beobachtungen so lange erhöht, bis sich dem Vergleichsfinger gegenüber ein leichtes Blasswerden zeigte. Dabei werden, wie man annehmen kann, nur diejenigen Gefässe komprimiert, in denen der geringste Druck herrscht.

Zur Kritik des Apparates.

Die wichtigste Frage ist die, inwieweit die mit dem Ochrometer gefundenen Werte wirklich dem in den Kapillaren herrschenden Druck entsprechen, denn es muss berücksichtigt werden, dass die Bestimmung des Kapillardruckes mit dem beschriebenen Apparate eine indirekte ist, d. h. die kleinsten Gefässe der Haut werden unter so starkem Druck gesetzt, dass sie zusammengepresst werden, was man wieder an der Farbe der Haut erkennen kann. Es ist deshalb nur zu berechtigt, wenn über die Genauigkeit einer solchen Methode Zweifel entstehen, die eine eingehende Kritik geboten erscheinen lassen. So wäre es denkbar, dass auch die allerkleinsten Gefässe eine gewisse Wandspannung besitzen, die überwunden werden muss. Weiter kommt in Betracht der Widerstand, den die Epidermis und das die Kapillaren umgebende Gewebe der Deformation entgegensetzt, und schliesslich wirft sich noch die Frage auf, ob man durch ein Vergleichen der Farben genügend feine Unterschiede erkennen kann. Für die Kapillaren der Froschschwimmhaut haben Roy und Brown¹⁾ gezeigt, dass die blutgefüllten Kapillaren einer abgeschnittenen Froschpfe entleerten, wenn von aussen ein Druck von nur wenigen Millimetern Wasser einwirkte. Es muss jedoch berücksichtigt werden, dass hier wesentlich andere Bedingungen vorhanden sind, als in der menschlichen Haut. v. Recklinghausen²⁾ ist der Ansicht, man könne mit Recht die Annahme machen, dass die kapillare Wand und die umgebenden Gewebe keinen wesentlichen offenhaltenden oder zusammendrückenden Einfluss auf das kapillare Lumen ausüben, da

1) Roy and Brown, The blood pressure and its variations e. c. Journ. of Physiol. vol. 2 p. 323 (328). 1879/80.

2) H. v. Recklinghausen, l. c. S. 494.

für die grossen Arterien und grossen Hautvenen in der Tat diese Voraussetzung zutreffe. — Der Epidermiswiderstand kann sich, wie schon v. Kries¹⁾ auseinandergesetzt hat, nur auf die Umrandung der gedrückten Fläche beziehen, denn nur da wird die Haut deformiert. Will man den dadurch entstehenden Fehler möglichst klein machen, muss die gedrückte Fläche sehr gross werden. Bei Anwendung einer Glasplatte kann man aber nie über eine bestimmte Grösse hinausgehen, weil sonst die Gefahr besteht, dass die Platte nicht mehr überall gleichmässig anliegt. Anders ist es aber, wenn mit einer weichen Substanz gepresst wird, also etwa mit einer durchsichtigen Membran, welche sich der Haut überall gleichmässig anschmiegt. Eine solche Membran kann, wie das beim Ochrometer der Fall ist, so gross gemacht werden, dass der Epidermiswiderstand praktisch gleich Null ist.

Was die Beurteilung der Farbenveränderung anlangt, so sind bei dem Ochrometer die Chancen insofern die denkbar günstigsten, als man stets zwei gleichzeitig dargebotene Färbungen vergleicht. Dass die Farbe im allgemeinen richtig beurteilt wird, geht daraus hervor, dass auch ein geringes Hellerwerden bei ein und demselben Druck von verschiedenen Personen wahrgenommen wurde. Trotzdem schien es aber wünschenswert, das Resultat der Ochrometeruntersuchungen auch noch in anderer, möglichst objektiver Weise zu prüfen. Zu diesem Zweck benützte ich einen ebenfalls von Herrn Prof. Basler²⁾ konstruierten Apparat, den er kürzlich unter dem Namen „Hautmanometer“ beschrieb. Es war mir zwar infolge Zeitmangels nicht möglich, viele Versuche damit anzustellen, doch überzeugte ich mich davon, dass bei Zimmertemperatur die mit beiden Apparaten vorgenommenen Bestimmungen höchstens um wenige Millimeter Wasserdruck voneinander abwichen.

Kapillardruck unter normalen Umständen.

Ehe ich dazu übergehe, den Einfluss verschiedener Temperaturen auf den Kapillardruck zu beschreiben, sei ein Versuch mitgeteilt, bei dem ich den Kapillardruck längere Zeit beobachtete, um zu sehen,

1) N. v. Kries, l. c. S. 152.

2) A. Basler, Untersuchungen über den Druck in den kleinsten Blutgefässen der menschlichen Haut. II. Mitt. Pflüger's Arch. Bd. 157 S. 345 (352). 1914.

wie gross die normalen Schwankungen dieses Druckes sind, solange kein äusserer Reiz einwirkt.

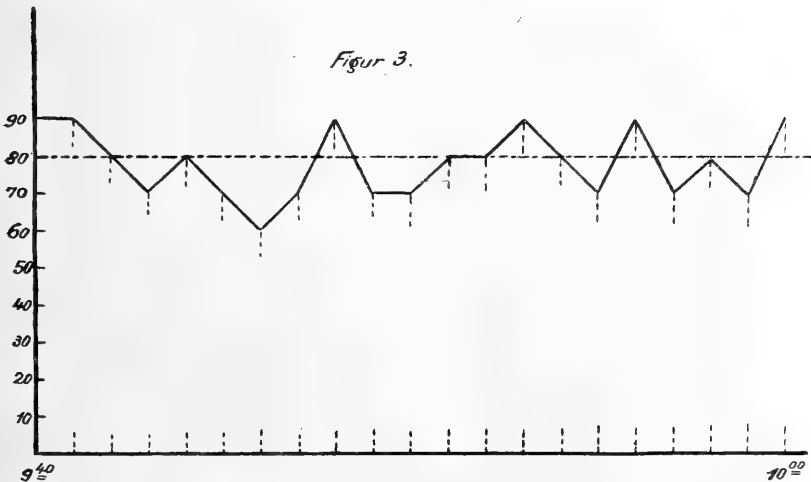
Ich bestimmte den Kapillardruck meines Zeigefingers 20 Minuten lang von Minute zu Minute und erhielt Werte, wie sie aus untenstehender Tabelle zu ersehen sind.

Tabelle I.

Kapillardruckmessung unter normalen Umständen. 29. Mai 1913. Versuchsperson: E. G. Zimmertemperatur 20,5° C.

Zeit	Druck in Millimeter Wasser	Zeit	Druck in Millimeter Wasser
9h 40'	90	9h 51'	80
9h 41'	90	9h 52'	80
9h 42'	80	9h 53'	90
9h 43'	70	9h 54'	80
9h 44'	80	9h 55'	70
9h 45'	70	9h 56'	90
9h 46'	60	9h 57'	70
9h 47'	70	9h 58'	80
9h 48'	90	10h 00'	70
9h 49'	70		90
9h 50'	70		

Der besseren Übersichtlichkeit wegen wurden die Ergebnisse dieses Versuches in Kurvenform dargestellt.



Abweichungen in der Bestimmung des Kapillardruckes im Verlaufe von 20 Minuten. (Die Abszissen bedeuten die Zeiten, die Ordinaten die Druckwerte in Millimeter Wasser.)

Aus dem mitgeteilten Versuche ersieht man, dass die einzelnen Bestimmungen des Druckes in den Kapillaren meines Fingers im

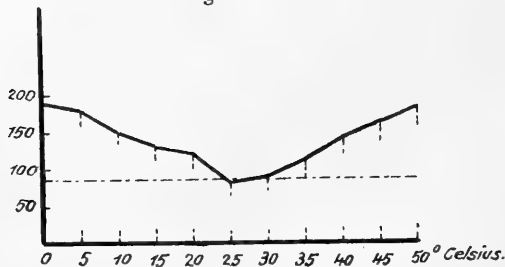
Verlauf von 20 Minuten ziemlich bedeutenden Schwankungen unterworfen waren. Sie bewegten sich zwischen den Werten 70 und 90 mm; einmal betrug der Druck sogar nur 60 mm Wasser. Diese Reihe stimmt vollkommen überein mit der von Basler¹⁾ veröffentlichten Tabelle. Wie mir Herr Prof. Basler mitteilte, beträgt nach seinen Beobachtungen der niederste Kapillardruck bei normalen Menschen 80–120 mm Wasser. Demnach ist der bei mir gefundene Druck als normal zu betrachten, doch muss er als ziemlich niedrig bezeichnet werden.

Einfluss der Temperatur auf den Druck in den kleinsten Hautgefäßen.

Da in der Literatur verhältnismässig wenig über den Einfluss verschiedener Temperaturen auf den Blutdruck in den kleinsten Gefäßen der Haut bekannt ist, so habe ich versucht, durch eingehende Beobachtungen die Abhängigkeit dieses Druckes von verschiedenen Temperaturen festzustellen. Dabei ging ich in folgender Weise vor: Mit Hilfe des Ochrometers wurde zuerst der Kapillardruck unter gewöhnlichen Umständen bestimmt. Nach dieser ersten Beobachtung werden die beiden Versuchsfinger $\frac{1}{4}$ Minute lang in Wasser von bestimmter Temperatur gesteckt und der Druck wieder gemessen.

Die Ergebnisse einiger Versuche dieser Reihe sind in Tabelle II (S. 65) wiedergegeben und in Fig. 4 als Kurve dargestellt.

Figur 4.



Abhängigkeit des Kapillardruckes von der Wassertemperatur. (Die Abszissen bedeuten die Wassertemperaturen in Celsiusgraden, die Ordinaten die dadurch bedingten Kapillardrucke in Millimeter Wasser.)

1) A. Basler, Untersuchungen über den Druck in den kleinsten Blutgefäßen der menschlichen Haut. Pflüger's Arch. Bd. 147 S. 393 (401). 1912.

Tabelle II.

Einwirkung verschiedener Wassertemperaturen auf den Kapillardruck.
 Versuchsperson: E. G. Dauer der Einwirkung: 1/4 Minute.

Datum	Zeit	Zimmer- tempe- ratur	Wasser- tempe- ratur	Druck in Millimeter Wasser		Durch- schnitts- werte des Druckes
				vor dem Eintauchen	nach dem Eintauchen	
1913		° C.	° C.			
20. Mai	11h 04'	14	—	{ 90 80 }	{ — 130 120 140 200 190 190 180 190 180 }	{ 85 130 193,3 183,3 90 }
	11h 12'	14	15	{ — 90 }	{ — 150 160 140 120 140 130 90 80 80 }	{ 150 130 83,3 80 86,6 106,6 90 140 80 156,6 183,3 }
	11h 43'	14	0	{ — 90 }	{ — 140 140 140 100 160 150 160 180 180 190 }	{ 130 90 80 86,6 106,6 90 140 80 156,6 183,3 }
	5h 46'	17	5	{ — 90 }	{ — 140 140 140 100 160 150 160 180 180 190 }	{ 130 90 80 86,6 106,6 90 140 80 156,6 183,3 }
	11h 15'	14	—	{ 90 10 }	{ — 140 140 140 100 160 150 160 180 180 190 }	{ 90 150 130 83,3 80 86,6 106,6 90 140 80 156,6 183,3 }
21. Mai	11h 16'	14	10	{ — 90 }	{ — 140 140 140 100 160 150 160 180 180 190 }	{ 150 130 83,3 80 86,6 106,6 90 140 80 156,6 183,3 }
	3h 23'	16	20	{ — 90 }	{ — 140 140 140 100 160 150 160 180 180 190 }	{ 130 90 80 86,6 106,6 90 140 80 156,6 183,3 }
	4h 49'	16	25	{ — 90 }	{ — 140 140 140 100 160 150 160 180 180 190 }	{ 83,3 80 86,6 106,6 90 140 80 156,6 183,3 }
22. Mai	8h 55'	13	—	{ 80 — }	{ — 90 80 90 110 110 100 140 140 140 160 150 160 180 180 190 }	{ 80 86,6 106,6 90 140 80 156,6 183,3 }
	9h 00'	13	30	{ — 90 }	{ — 140 140 140 100 160 150 160 180 180 190 }	{ 86,6 106,6 90 140 80 156,6 183,3 }
	9h 45'	13	35	{ — 90 }	{ — 140 140 140 100 160 150 160 180 180 190 }	{ 106,6 90 140 80 156,6 183,3 }
	11h 10'	16	—	{ 90 — }	{ — 140 140 140 100 160 150 160 180 180 190 }	{ 90 140 80 156,6 183,3 }
23. Mai	11h 15'	16	40	{ — 90 }	{ — 140 140 140 100 160 150 160 180 180 190 }	{ 140 80 156,6 183,3 }
	10h 50'	15	—	{ 80 — }	{ — 140 140 140 100 160 150 160 180 180 190 }	{ 80 156,6 183,3 }
	10h 51'	15	45	{ — 90 }	{ — 140 140 140 100 160 150 160 180 180 190 }	{ 156,6 183,3 }
12h 00'	15	50	{ — 90 }	{ — 140 140 140 100 160 150 160 180 180 190 }	{ 183,3 }	

Aus Tabelle II und Figur 4 lässt sich ersehen, dass der Druck in den kleinsten Gefäßen nach vorausgegangenem Eintauchen der Hand in Wasser von 25—30° C. sich nicht nachweisbar veränderte, dass er aber nach Einwirkung sowohl kälteren wie auch wärmeren Wassers eine Steigerung erfuhr.

Die Kurve zeigt uns ohne weiteres, dass die Beeinflussung des Druckes zwar nicht genau, aber doch angenähert der Temperaturempfindung parallel geht; denn Wasser von 30° verursacht ja beim gewöhnlichen Adaptationszustand der Haut nur eine geringe Kälteempfindung. Je weiter sich aber die Temperatur des Wassers nach oben oder unten von der Indifferenztemperatur entfernte, um so stärker wurde die Beeinflussung, und zwar im Sinne einer Drucksteigerung.

Dieses Ergebnis ist ein durchaus anderes, als ich nach den bisher vorliegenden Untersuchungen erwartet hatte. Schiller hatte gefunden, dass durch erhöhte und verminderte Temperatur der Umgebung der Kapillardruck niedriger wird als der normale. Dieses abweichende Verhalten lässt sich nur durch die verschiedenartige Ausführung der Versuche erklären.

Abgesehen davon, dass meine Ergebnisse in einem gewissen Widerspruch zu denen Schiller's stehen, war noch ein Umstand im höchsten Maasse merkwürdig, nämlich der, dass der Druck nach Erwärmung wie nach Abkühlung scheinbar anstieg, während doch die einfache Besichtigung lehrt, dass im ersteren Falle die Haut ein rotes, im letzteren ein blasses Aussehen zeigt. Auf die Erklärung dieser Erscheinung werde ich weiter unten eingehen.

Einfluss der Wirkungsdauer einer veränderten Temperatur auf den Kapillardruck.

Bei den bisher beschriebenen Versuchen wurde der Finger immer $\frac{1}{4}$ Minute lang einer neuen Temperatur ausgesetzt. Es schien nun nicht ohne Interesse, festzustellen, ob der Kapillardruck unter Umständen in irgendeinem Verhältnisse zur Dauer der vorherigen Temperatureinwirkung steht. Zunächst bestimmte ich den Einfluss der Dauer einer höheren Temperatur und tauchte deshalb eine Hand in Wasser von 37° C., welches deutlich warm erschien. Dieser Versuch ist auf S. 67 in Form einer Tabelle wiedergegeben. Fig. 5 (S. 67) zeigt ihn graphisch dargestellt.

Aus dieser Versuchsreihe ersehen wir, dass es für die durch Eintauchen in warmes Wasser bedingte Kapillardrucksteigerung gleichgültig war, wie lange das warme Wasser einwirkte.

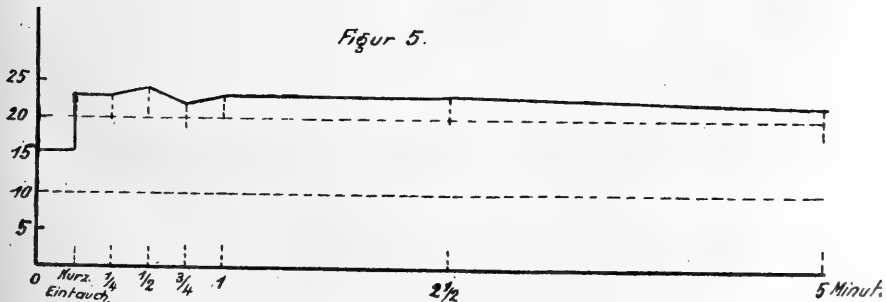
Derselbe Versuch wurde auch mit kaltem Wasser angestellt. Nach Eintauchen der Hand in Wasser von 10° C. war wieder der Druck, der nötig war, um ein deutliches Erblassen der Haut zu erzielen, erhöht, und die Grösse der Druckzunahme war unabhängig

Tabelle III.

Kapillardruck nach verschieden langer Einwirkung einer und derselben Temperatur. Versuchsperson: E. G.

Datum	Zeit	Zim- mer- tem- peratur ° C.	Wasser- tem- peratur ° C.	Dauer der Ein- wirkung des Wassers	Druck in mm Hg		Durch- schnitts- werte des Druckes	Um- gerechnet in Milli- meter Wasser- druck
					vor dem Eintauchen	nach dem Eintauchen		
16. Mai	11 h 00'	14	—	—	15 14 15	—	14,7	199,9
	11 h 02'	14	37	1'	—	22 23 23	22,7	308,7
	11 h 45'	14	37	5'	—	20 23 23 23	22,0	299,2
17. Mai	2 h 45'	16	37	kurzes Eintauchen	—	24 23 23	23,3	316,9
	3 h 15'	16	37	1/4'	—	23 24 22	23,0	312,8
	3 h 45'	16	37	1/2'	—	24 23 24	23,7	322,3
19. Mai	11 h 15'	13	37	—	16 14 15	—	15,0	204,0
	11 h 20'	13	37	3/4'	—	22 23 22	22,3	303,3
	4 h 00'	16	37	2 1/2'	—	23 24 23	23,3	316,9

Figur 5.



Abhängigkeit des Kapillardruckes von der Dauer einer Erwärmung. (Die Abszissen bedeuten die Zeiten, während deren die Hand eingetaucht blieb, in Minuten, die Ordinaten den dadurch bedingten Kapillardruck in Millimeter Quecksilber.)

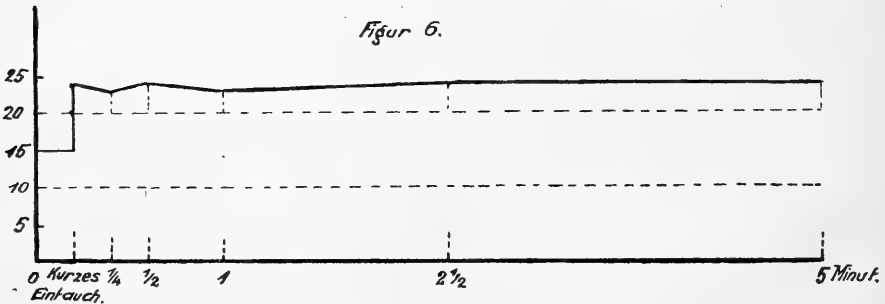
von der Zeit, während welcher die Hand in dem kalten Wasser steckte, was aus der folgenden Tabelle hervorgeht.

Tabelle IV.

Kapillardruck nach verschieden langer Einwirkung von Wasser von 10° C.
 Versuchsperson: E. K.

Datum	Zeit	Zimmer- tem- peratur	Wasser- tem- peratur	Dauer der Ein- wirkung	Druck in mm Hg		Durch- schnitts- werte des Druckes	Um- gerechnet in Milli- meter Wasser- druck
					vor dem Eintauchen	nach dem Eintauchen		
1913		° C.	° C.					
16. Mai	8 h 00'	13	—	—	15	—	15,0	204,0
	8 h 04'	13	10	kurzes Eintauchen	16	25		
	9 h 08'	13	10		1/4'	14	23	23,3
	10 h 15'	14	10	1/2'	23	24		
	9 h 03'	14	10	1'	23	23	23,3	316,9
17. Mai	9 h 50'	14	10	2 1/2'	24	23		
	11 h 05'	15	10	5'	23	25		
						24	24	24,0

Auch dieser Versuch wurde als Kurve dargestellt.



Abhängigkeit des Kapillardruckes von der Dauer einer Abkühlung. (Die Abszissen bedeuten die Zeiten, während deren die Hand eingetaucht blieb, in Minuten, die Ordinaten den dadurch bedingten Kapillardruck in Millimeter Quecksilber.)

Bei diesen Versuchsreihen dürfte der Umstand auffallen, dass ich im Vergleich zu anderen Beobachtungen und zu meinen eigenen späteren Ergebnissen ausserordentlich hohe Druckwerte fand. Dies

erklärt sich daraus, dass diese Bestimmung meine erste Untersuchung war, die ich vornahm; infolgedessen konnte ich aus Mangel an Übung noch nicht die allergeringste Verfärbung mit voller Sicherheit erkennen und erhielt so etwas zu hohe Werte. Ausserdem verwendete ich zur Bestimmung des Druckes ein Quecksilbermanometer, wodurch ohnedies leicht zu hohe Werte abgelesen werden (vgl. S. 59). Das Gesamtergebnis dieser Reihe, dass die Dauer des Eintauchens keinen Einfluss hat auf die Höhe des Kapillardruckes, ist nichtsdestoweniger richtig, wie aus zahlreichen später angestellten Kontrollversuchen hervorgeht. So sieht man z. B., dass bei dem auf Seite 70 mitgeteilten Versuch der Kapillardruck in einer Höhe von 150—160 mm gefunden wurde, ganz gleichgültig, ob der Finger $\frac{1}{4}$ oder 3 Minuten eingetaucht wurde.

Wie lange bleibt die durch Eintauchen in kaltes Wasser hervorgerufene Druckveränderung in den Kapillaren bestehen?

Um diese Frage beantworten zu können, habe ich Bestimmungen bei Abkühlung mit einer konstanten Temperatur, nämlich 13° C., gemacht. Zur Feststellung, ob die Dauer der vorherigen Temperatureinwirkung, die ja, wie gezeigt wurde, auf die Grösse der Kapillardruckveränderung keinerlei Einfluss hat, nicht vielleicht die Dauer der Nachwirkung beeinflusst, wurden Untersuchungen in folgender Art ausgeführt. Ich liess das Wasser von konstanter Temperatur (13° C.) zuerst ganz kurz und dann immer länger auf die Hand einwirken und beobachtete mit dem Ochrometer den Druck so lange, bis er wieder zu der Höhe zurückkehrte, die er vor dem Eintauchen gehabt hatte.

Als Beleg dienen drei meiner Versuche, die in Tabelle V (S. 70) mitgeteilt sind.

Aus diesen Versuchen lässt sich entnehmen, dass es nach einer Einwirkung von Wasser von 13° C. ungefähr 6—7 Minuten dauerte, bis der Kapillardruck wieder die normale Höhe erreicht hatte, und dass es keinen Unterschied bedingte, ob das Wasser länger oder kürzer einwirkte; denn die kleinen Schwankungen können wir wohl den immer auftretenden Fehlerquellen zuschreiben. Mitunter dauerte es auch trotz den gleichen Bedingungen 8—9 Minuten, bis der normale Kapillardruck wieder erreicht war.

Tabelle V.

Dauer der Veränderung des Kapillardruckes in Wasser von 13° C. nach verschieden langem Eintauchen der Hand.

Datum	Versuchsperson	Dauer der Einwirkung von kaltem Wasser	Anfang der Beobachtung	Ende der Beobachtung	Dauer der Veränderung des Druckes in Sek.	Druck in mm Wasser			
						vor dem Eintauchen	sofort nach dem Eintauchen	am Ende der Beobachtung	
1913									
26. Mai	E. G.	kurzes Eintauchen 1/4'	3 h 01'	3 h 07'	6	80	150	70	
			3 h 55'	4 h 02'	7	—	150	80	
			4 h 38'	4 h 44'	6	90	160	80	
27. Mai	E. G.	3/4'	11 h 10'	11 h 17'	7	90	150	90	
			1'	11 h 52'	11 h 58'	6	—	150	80
			2 1/2'	3 h 25'	3 h 31'	6	80	160	80
28. Mai	Prof. Dr. B.	kurzes Eintauchen 1/4'	10 h 12'	10 h 18'	6	80	150	80	
			11 h 24'	11 h 31'	7	90	160	90	
			1/2'	2 h 36'	2 h 43'	7	—	160	90
			3/4'	3 h 19'	3 h 25'	6	90	150	80
			3'	4 h 42'	4 h 48'	6	—	160	90

Lange fortgesetzte Beobachtungen der durch Temperatureinwirkungen bedingten Veränderungen des Kapillardruckes.

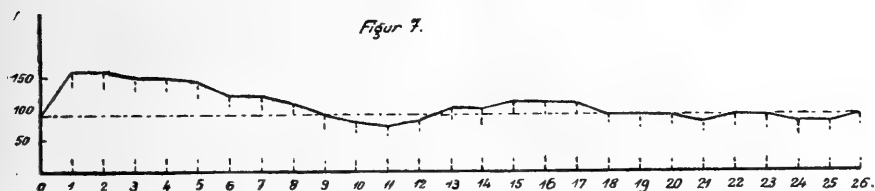
Bei den bisherigen Beobachtungen, die sich über 6—7 Minuten erstreckten, fiel mir auf, dass der Kapillardruck nach Ablauf dieser Zeit häufig niedriger war als vor dem Eintauchen. Es schien mir nicht ausgeschlossen, dass dieses Sinken unter die Norm auch noch eine Nachwirkung der Temperaturbeeinflussung darstellt. Aus diesem Grunde setzte ich die Messungen in einer neuen Versuchsreihe viel länger fort. Einer dieser Versuche sei in folgender Tabelle mitgeteilt.

Tabelle VI.

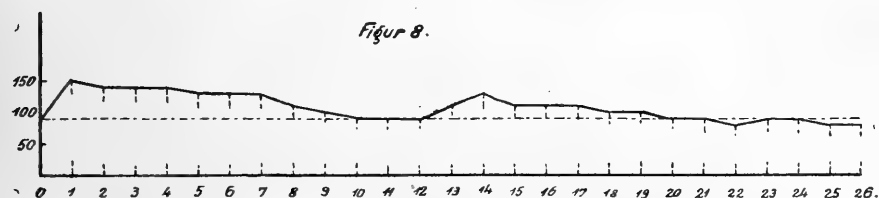
Längere Beobachtungen über den Kapillardruck nach Eintauchen der Hand in Wasser von 13° C. Versuch vom 29. Mai 1913. Versuchsperson: E. G. Vor dem Versuch betrug der Kapillardruck 90 mm Wasser. 4 h 13' wurde die Hand 1/4' lang in Wasser von 13° C. getaucht. Zimmertemperatur 21° C.

Zeit	Druck in mm Wasser	Zeit	Druck in mm Wasser	Zeit	Druck in mm Wasser
4 h 14'	160	4 h 23'	80	4 h 32'	90
4 h 15'	160	4 h 24'	70	4 h 33'	90
4 h 16'	150	4 h 25'	80	4 h 34'	80
4 h 17'	150	4 h 26'	100	4 h 35'	90
4 h 18'	140	4 h 27'	100	4 h 36'	90
4 h 19'	120	4 h 28'	110	4 h 37'	80
4 h 20'	120	4 h 29'	110	4 h 38'	80
4 h 21'	110	4 h 30'	110	4 h 39'	90
4 h 22'	90	4 h 31'	90		

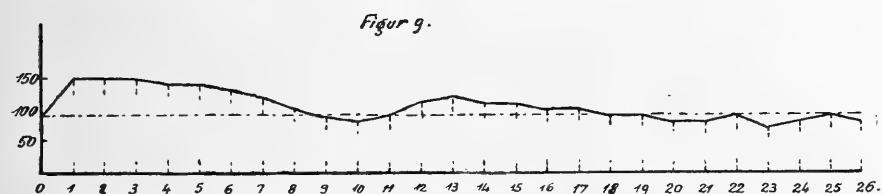
Eine graphische Darstellung dieses Versuches ist in Fig. 7 gegeben. Die Kurven der Fig. 8 und 9 stellen zwei weitere Versuche der gleichen Art dar. Sie seien nur deshalb veröffentlicht, damit man sich von der Regelmässigkeit des Verlaufs überzeugen kann.



Figur 7.
 Versuch vom 29. Mai 1913. Versuchsperson: E. G. Zimmertemperatur 21° C. Wassertemperatur 13° C. Abszissen = Zeiten in Minuten (1 entspricht der Zeit $4^h 14'$). Ordinaten = Druck in Millimeter Wasser. Die gestrichelte Linie bezeichnet einen Druck von 90 mm Wasser.



Figur 8.
 Versuch vom 30. Mai 1913. Versuchsperson: E. G. Zimmertemperatur 19° C. Wassertemperatur 13° C. Abszissen = Zeiten in Minuten, Ordinaten = Druck in Millimeter Wasser.



Figur 9.
 Versuch vom 31. Mai 1913. Versuchsperson: E. G. Zimmertemperatur 21° C. Wassertemperatur 13° C. Abszissen = Zeiten in Minuten, Ordinaten = Druck in Millimeter Wasser.

Bei diesen Versuchen lässt sich sofort nach der Temperatureinwirkung ein Steigen des Druckes beobachten, dann ein langsames Zurückgehen bis zum ursprünglichen Druck, meistens sogar unter ihn. Hierauf folgte stets noch eine zweite Erhebung, die kleiner war als die erste, die aber bald verschwand, indem sich der Druck, abgesehen von den gewöhnlichen Schwankungen, wieder auf die Null einstellte. Diese zweite Erhebung lässt sich wohl als die Folge einer neuerlichen Gefässveränderung betrachten.

Es war nach den bisherigen Beobachtungen zu vermuten, dass die Dauer der Nachwirkung je nach der Stärke des thermischen Reizes

beeinflusst wird. Um mir hierüber Gewissheit zu verschaffen, steckte ich die Hand je $\frac{1}{4}$ Minute lang in Wasser von verschiedener Temperatur und bestimmte von Minute zu Minute die Höhe des Kapillardruckes. Die Ergebnisse einiger meiner Versuche sind umstehend mitgeteilt.

Tabelle VII.

Allgemeines	Zeit	Druck in Milli- meter Wasser	Bemerkungen
Versuch v. 3. Juni 1913. Wassertemper. 0° C. Zimmertemper. 22° C. Graphische Darstel- lung: Fig. 10	11 h 15'	90	Vor dem Eintauchen
	11 h 16'	220	
	11 h 17'	210	
	11 h 18'	180	
	11 h 19'	160	
	11 h 20'	140	
	11 h 21'	110	
	11 h 22'	100	
	11 h 23'	100	
	11 h 24'	90	
	11 h 25'	80	
	11 h 26'	80	
	11 h 27'	100	
	11 h 28'	110	
	11 h 29'	90	
	11 h 30'	100	
	11 h 31'	120	
	11 h 32'	100	
	11 h 33'	90	
	11 h 34'	70	
11 h 35'	90		
11 h 36'	80		
11 h 37'	90		
11 h 38'	80		
11 h 39'	70		
11 h 40'	90		
Versuch v. 2. Juni 1913. Wassertemper. 5° C. Zimmertemp. 21,5° C. Graphische Darstel- lung: Fig. 11	3 h 20'	90	Vor dem Eintauchen
	3 h 26'	190	
	3 h 27'	190	
	3 h 28'	180	
	3 h 29'	180	
	3 h 30'	170	
	3 h 31'	170	
	3 h 32'	150	
	3 h 33'	140	
	3 h 34'	140	
	3 h 35'	120	
	3 h 36'	90	
	3 h 37'	80	
	3 h 38'	100	
	3 h 39'	130	
	3 h 40'	120	
	3 h 41'	100	
	3 h 42'	120	
	3 h 43'	110	
	3 h 44'	90	
3 h 45'	80		
3 h 46'	90		
3 h 47'	90		
3 h 48'	90		
3 h 49'	80		
3 h 50'	80		

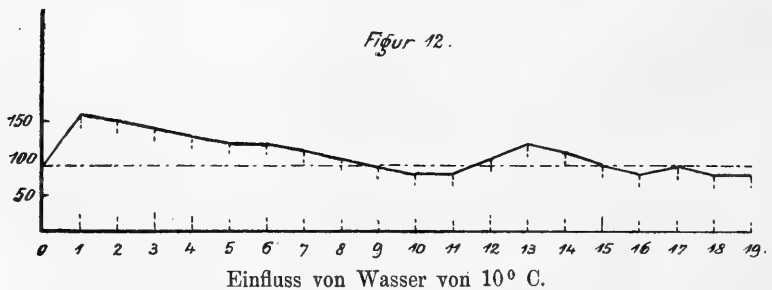
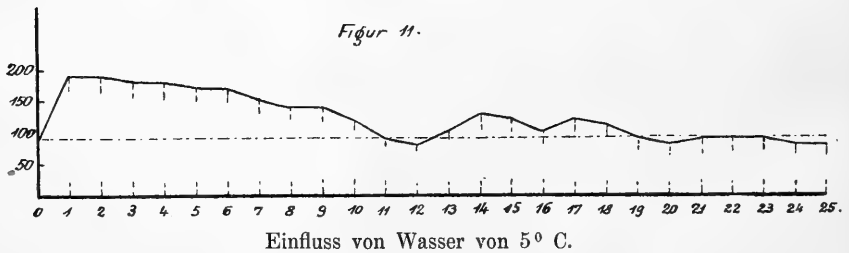
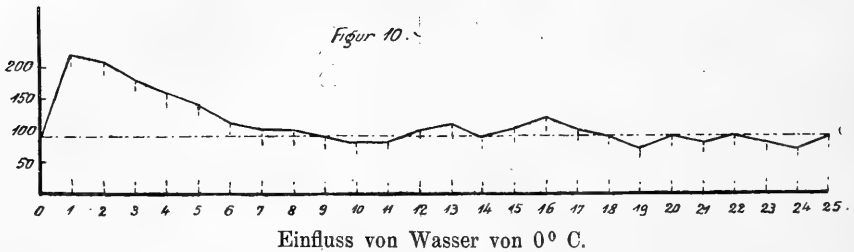
Allgemeines	Zeit	Druck in Milli- meter Wasser	Bemerkungen
Versuch vom 9. Juni 1913. Wassertemper. 10° C. Zimmertemper. 18° C. Graphische Darstel- lung: Fig. 12	11 h 21'	90	Vor dem Eintauchen
	11 h 26'	160	
	11 h 27'	150	
	11 h 28'	140	
	11 h 29'	130	
	11 h 30'	120	
	11 h 31'	120	
	11 h 32'	110	
	11 h 33'	100	
	11 h 34'	90	
	11 h 35'	80	
	11 h 36'	80	
	11 h 37'	100	
	11 h 38'	120	
	11 h 39'	110	
	11 h 40'	90	
	11 h 41'	80	
11 h 42'	90		
11 h 43'	80		
11 h 44'	80		
Versuch vom 8. Juni 1913. Wassertemper. 15° C. Zimmertemper. 19° C. Graphische Darstel- lung: Fig. 13	11 h 30'	90	Vor dem Eintauchen
	11 h 31'	130	
	11 h 32'	120	
	11 h 33'	120	
	11 h 34'	110	
	11 h 35'	110	
	11 h 36'	100	
	11 h 37'	80	
	11 h 38'	90	
	11 h 39'	120	
	11 h 40'	110	
	11 h 41'	100	
	11 h 42'	90	
	11 h 43'	80	
	11 h 44'	80	
11 h 45'	90		
Versuch vom 2. Juni 1913. Wassertemper. 20° C. Zimmertemper. 20° C. Graphische Darstel- lung: Fig. 14	11 h 13'	80	Vor dem Eintauchen
	11 h 17'	130	
	11 h 18'	120	
	11 h 19'	120	
	11 h 20'	100	
	11 h 21'	100	
	11 h 22'	90	
	11 h 23'	80	
	11 h 24'	110	
	11 h 25'	110	
	11 h 26'	80	
	11 h 27'	90	
	11 h 28'	70	
	11 h 29'	80	
	11 h 30'	90	
11 h 31'	70		
11 h 32'	90		

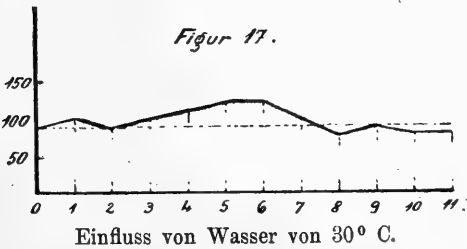
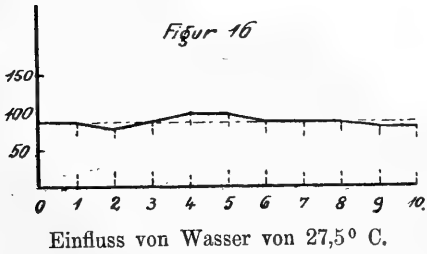
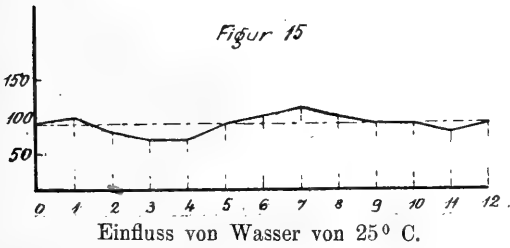
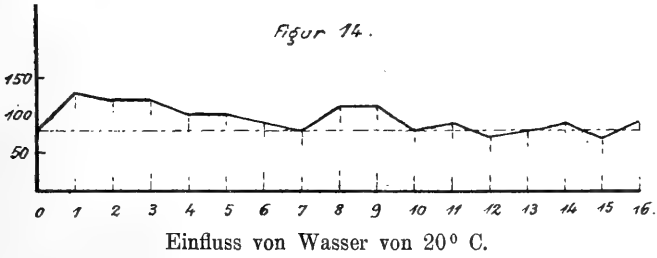
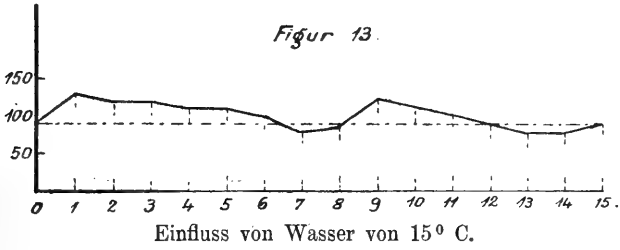
Allgemeines	Zeit	Druck in Milli- meter Wasser	Bemerkungen
Versuch v. 8. Juni 1913. Wassertemper. 25° C. Zimmertemper. 19° C. Graphische Darstellung: Fig. 15	10h 12'	90	Vor dem Eintauchen
	10h 15'	100	
	10h 16'	80	
	10h 17'	70	
	10h 18'	70	
	10h 19'	90	
	10h 20'	100	
	10h 21'	110	
	10h 22'	100	
	10h 23'	90	
	10h 24'	90	
	10h 25'	80	
	10h 26'	90	
Versuch v. 30 Mai 1913. Wassertemp. 27,5° C. Zimmertemper. 20° C. Graphische Darstellung: Fig. 16	11h 09'	90	Vor dem Eintauchen
	11h 16'	90	
	11h 17'	80	
	11h 18'	90	
	11h 19'	100	
	11h 20'	100	
	11h 21'	90	
	11h 22'	90	
	11h 23'	90	
	11h 24'	80	
11h 25'	80		
Versuch v. 5. Juni 1913. Wassertemper. 30° C. Zimmertemp. 20,5° C. Graphische Darstellung: Fig. 17	10h 29'	90	Vor dem Eintauchen
	10h 32'	100	
	10h 33'	90	
	10h 34'	100	
	10h 35'	110	
	10h 36'	120	
	10h 37'	120	
	10h 38'	100	
	10h 39'	80	
	10h 40'	90	
	10h 41'	80	
	10h 42'	80	
Versuch v. 5. Juni 1913. Wassertemper. 35° C. Zimmertemp. 20,5° C. Graphische Darstellung: Fig. 18	9h 03'	80	Vor dem Eintauchen
	9h 07'	110	
	9h 08'	110	
	9h 09'	100	
	9h 10'	100	
	9h 11'	90	
	9h 12'	90	
	9h 13'	110	
	9h 14'	90	
	9h 15'	80	
	9h 16'	90	
	9h 17'	80	

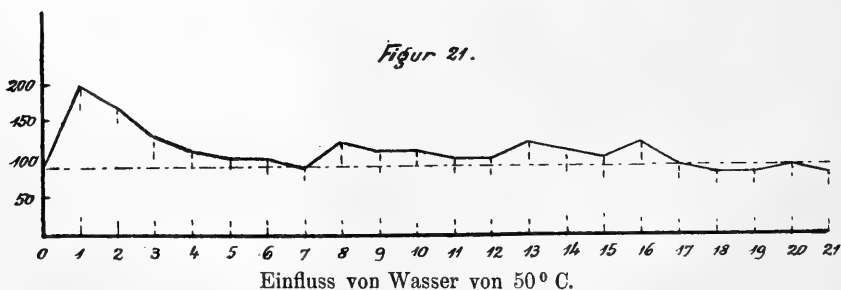
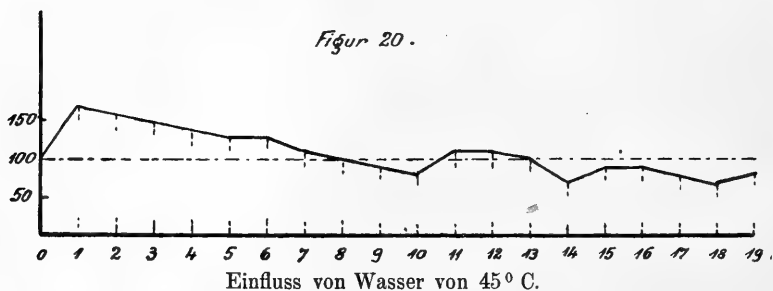
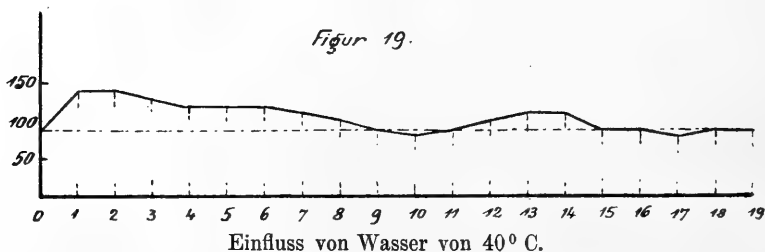
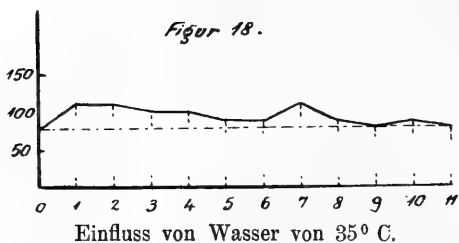
Allgemeines	Zeit	Druck in Milli- meter Wasser	Bemerkungen
Versuch vom 4. Juni 1913. Wassertemper. 40° C. Zimmertemp. 21,5° C. Graphische Darstellung: Fig. 19	11 ^h 04'	90	Vor dem Eintauchen
	11 ^h 08'	140	
	11 ^h 09'	140	
	11 ^h 10'	130	
	11 ^h 11'	120	
	11 ^h 12'	120	
	11 ^h 13'	120	
	11 ^h 14'	110	
	11 ^h 15'	100	
	11 ^h 16'	90	
	11 ^h 17'	80	
	11 ^h 18'	90	
	11 ^h 19'	100	
	11 ^h 20'	110	
	11 ^h 21'	110	
	11 ^h 22'	90	
	11 ^h 23'	90	
11 ^h 24'	80		
11 ^h 25'	90		
11 ^h 26'	90		
Versuch vom 3. Juni 1913. Wassertemper. 45° C. Zimmertemper. 21° C. Graphische Darstellung: Fig. 20	4 ^h 44'	100	Vor dem Eintauchen
	4 ^h 47'	170	
	4 ^h 48'	160	
	4 ^h 49'	150	
	4 ^h 50'	140	
	4 ^h 51'	130	
	4 ^h 52'	130	
	4 ^h 53'	110	
	4 ^h 54'	100	
	4 ^h 55'	90	
	4 ^h 56'	80	
	4 ^h 57'	110	
	4 ^h 58'	110	
	4 ^h 59'	100	
	5 ^h 00'	70	
	5 ^h 01'	90	
	5 ^h 02'	90	
5 ^h 03'	80		
5 ^h 04'	70		
5 ^h 05'	80		
Versuch vom 4. Juni 1913. Wassertemper. 50° C. Zimmertemper. 22° C. Graphische Darstellung: Fig. 21	5 ^h 40'	90	Vor dem Eintauchen
	5 ^h 43'	200	
	5 ^h 44'	170	
	5 ^h 45'	130	
	5 ^h 46'	110	
	5 ^h 47'	100	
	5 ^h 48'	100	
	5 ^h 49'	90	
	5 ^h 50'	120	
	5 ^h 51'	110	
	5 ^h 52'	110	
	5 ^h 53'	100	
	5 ^h 54'	100	
5 ^h 55'	120		
5 ^h 56'	110		
5 ^h 57'	100		

Allgemeines	Zeit	Druck in Milli- meter Wasser	Bemerkungen
Fortsetzung des Ver- suches v. 4. Juni 1913.	5h 58'	120	
	5h 59'	90	
	6h 00'	80	
	6h 01'	80	
	6h 02'	90	
	6h 03'	80	

Auch von den in Tabelle VII mitgeteilten Versuchen seien graphische Darstellungen gegeben. Die Abszissen bedeuten die Zeiten in Minuten, die Ordinaten den entsprechenden Kapillardruck in Millimeter Wasser. Der normale Kapillardruck, wie er jedesmal vor dem Eintauchen gefunden wurde, ist durch eine gestrichelte Linie angedeutet.







Betrachtet man insbesondere die graphischen Darstellungen der Untersuchungsergebnisse, so fällt vor allem die Tatsache auf, dass durch die verschiedenen Temperaturen nicht nur die Höhe des Kapillardruckes beeinflusst wird, sondern auch die Dauer der Nachwirkungen. Die Grösse beider Veränderungen ist abhängig von der

Stärke des Hautreizes, d. h. von dem Temperaturunterschied zwischen der Temperatur des einwirkenden Wassers und der Indifferenztemperatur. Weiter sehen wir aus den Versuchen, dass der normale Kapillardruck nicht momentan wieder erreicht wird, sondern erst nach gewissen Schwankungen.

Besprechung der Ergebnisse der bisherigen Untersuchungen.

Überblicken wir die bisherigen Versuche, dann kann man als hauptsächliches Ergebnis hervorheben, dass bei einer Wassertemperatur, welche ungefähr der Zimmertemperatur adäquat ist, keine Beeinflussung des Kapillardruckes gefunden wurde, dass aber sowohl bei höheren wie auch niedrigeren Temperaturen ein grösserer Druck angewendet werden musste, um ein eben merkliches Blässerwerden der Haut hervorzurufen. Es handelt sich jetzt darum, dieses Ergebnis, das mich einigermaassen verblüffte, zu erklären.

Wie man sich die Abhängigkeit des Kapillardruckes von der Kaliberweite der verschiedenen Gefässe vorzustellen hat, haben Bayliss und Starling¹⁾ eingehend erörtert. Die Kapillaren sind zwischen dem peripheren Widerstand, den Arteriolen und den Venen, eingeschaltet. Es unterliegt keinem Zweifel, dass die kleinen und kleinsten Arterien kontraktionsfähig sind. Ob die Venen sich aktiv kontrahieren, darüber ist bis jetzt eigentlich nichts Sicheres bekannt; manche Angaben sprechen eher dafür, dass sich die Venen nicht aktiv verengern. Dass die Kapillaren ihr Lumen selbständig verändern können, ist durch die Untersuchungen von Steinach und Kahn²⁾ unzweifelhaft erwiesen.

Wenn also die Haut unter dem Einfluss von Wärme einen höheren Kapillardruck besitzt, so rührt dies wohl in erster Reihe daher, dass die kleinen Arterien und wahrscheinlich auch die Kapillaren sich erweitern. Dadurch wird der Gesamtquerschnitt der Arteriolen, die dem Blutstrom den grössten Widerstand bieten, weiter, und jenseits desselben, also in den Kapillaren, muss der Druck steigen. Da die kleinsten Gefässe mit Blut reichlicher gefüllt sind, wird auch die Haut röter, und gleichzeitig geht das Blut rascher durch sie

1) W. M. Bayliss and E. H. Starling, Observations on venous pressures and their relationship to capillary pressures. Journ. of Physiol. vol. 16 p. 159. 1894.

1) E. Steinach und R. H. Kahn, Echte Kontraktilität und motorische Innervation der Blutkapillaren. Pflüger's Arch. Bd. 97 S. 105. 1903.

hindurch, wie aus den Versuchen von Pick¹⁾ hervorgeht, welcher die Ausflussgeschwindigkeit des Blutes aus der zugehörigen Vene bestimmte. Die Versuche von Pick beweisen auch, dass es sich bei der Wärmehyperämie nicht um eine passive Drucksteigerung infolge von Verengung der zuführenden Venen handelt, wie es die Winternitz'sche Schule²⁾ annimmt, denn dabei müsste eine Verlangsamung des Blutstromes auftreten.

Schwieriger ist die Erklärung dafür, dass auch bei Abkühlung der Haut ein stärkerer Druck angewendet werden musste, um sie heller werden zu lassen. Wirkt Kälte auf die Haut, dann kontrahieren sich die Arteriolen, was ein Steigen des arteriellen Blutdruckes zur Folge hat; gleichzeitig wird die Haut blässer, da weniger Blut in ihr enthalten ist, und der venöse Abfluss wird verlangsamt³⁾. Wenn bei unseren Messungen trotzdem ein höherer Druck angewendet werden musste, um die Haut blässer zu machen, so gibt es dafür zwei Möglichkeiten.

Es ist einmal denkbar, dass die Kapillaren und namentlich auch die kleinsten Venen sich gleichzeitig mit den Arteriolen, und zwar sehr stark, kontrahieren. Dadurch wird am Ende der Kapillarbahn ein neuer Widerstand geschaffen, und der Druck in den Kapillaren steigt infolgedessen. Dass bei Einwirkung von Kälte die Haut blässer wird, würde dieser Auffassung nicht widersprechen; denn wenn die Verengung der Gefässe aktiv erfolgt, so kann trotzdem der in ihnen herrschende Druck grösser werden; denn die Weite der Gefässe gibt der Haut die Farbe und nicht der Druck.

Ausserdem gibt es aber noch eine zweite Erklärungsmöglichkeit. Nach den Untersuchungen von Hueter⁴⁾ und Nicolai⁵⁾, der eine recht instruktive Zeichnung⁶⁾ veröffentlichte, wissen wir, dass nie alle Kapillaren gleichzeitig mit Blut gefüllt sind. Kontrahieren sich die Arteriolen und Kapillaren eines Gefässgebietes, dann strömt in

1) F. Pick, Über den Einfluss mechanischer und thermischer Einwirkungen auf den Blutstrom und Gefässtonus. Zeitschr. f. Heilkunde Bd. 24 (N. F. Bd. 4) Abt. f. interne Medizin S. 49 (63). 1903.

2) W. Winternitz zit. nach F. Pick, l. c. S. 60.

3) F. Pick, l. c. S. 63.

4) C. Hueter, Mitteilungen über globulöse Stase und globulöse Embolie. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie Bd. 4 S. 330 (332). 1874.

5) G. F. Nicolai, Die Mechanik des Kreislaufes. W. Nagel's Handbuch d. Physiol. Bd. 1 S. 661 (767). 1909.

6) G. F. Nicolai, l. c. S. 762.

den dazugehörigen Kapillarbezirk weniger Blut. Es werden also mehr Kapillaren blutleer werden als vorher, und zwar zunächst diejenigen Kapillarschlingen, in welchen ohnedies der geringste Druck herrscht. In diesem Falle sind der Hauptsache nach nur noch solche Gefässschlingen gefüllt, in denen das Blut schon vor der Kälteeinwirkung unter höherem Druck stand. Bei der Untersuchung mit dem Ochrometer werden also in der Kälte ganz andere Gefässe komprimiert als bei Zimmertemperatur.

Um zu entscheiden, welche dieser beiden Auffassungen die richtige ist, habe ich einen Versuch mit dem Hautmanometer. (vgl. S. 62) ausgeführt. Dabei ergab sich bei Abkühlung ein geringerer Kapillardruck als unter normalen Umständen, so dass damit die an zweiter Stelle mitgeteilte Erklärung bewiesen sein dürfte. Es sei jedoch ausdrücklich darauf hingewiesen, dass ich mit dem Hautmanometer nur einen einzigen Versuch ausführen konnte.

Beeinflussung des Kapillardrucks durch Temperatureinwirkungen auf entfernt gelegene Hauptpartien.

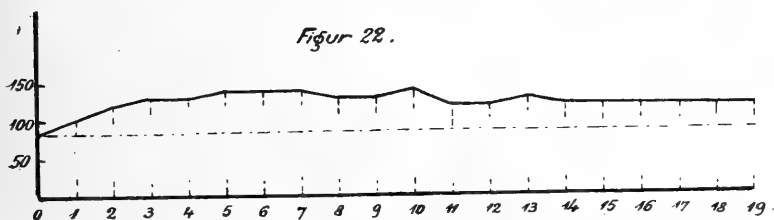
Bei den bisherigen Versuchen wurde die Hand abgekühlt oder erwärmt und nachher der Kapillardruck des Zeigefingers, d. h. einer Hautstelle des thermisch gereizten Bezirkes bestimmt. Jetzt ging ich dazu über, zu untersuchen, wie sich der Kapillardruck des Fingers während einer entfernteren Temperatureinwirkung verhält. Zu diesem Zweck brachte ich die Ellenbogengegend mit dem oberen Teil des Unterarmes in Wasser von verschiedener Temperatur und beobachtete gleichzeitig die Veränderungen des Druckes in den Fingerkapillaren. Die Lage des Armes war bei diesen Untersuchungen naturgemäss eine ziemlich gezwungene, so dass zunächst zu befürchten war, dass dadurch der Kapillardruck infolge einer gewissen venösen Stauung verändert werden könnte. Diesen möglichen Fehler suchte ich durch Ausführung der Kontrollbestimmungen in derselben Lage zu beseitigen. Es wurde also bei jedem Versuch zuerst ein grösseres leeres Gefäss entsprechend aufgestellt, der Ellbogen hineingelegt und die beiden Finger im Ochrometer zurechtgerückt. In dieser Lage erfolgte die erste Bestimmung des Kapillardruckes. Dann wurde, während Hand und Arm in derselben Lage blieben, das warme oder kalte Wasser in das Gefäss gegossen, und jetzt erfolgten die Ablesungen. Das Ergebnis von zwei solchen an mir selbst angestellten Versuchen ist aus Tabelle VIII zu ersehen.

Tabelle VIII.

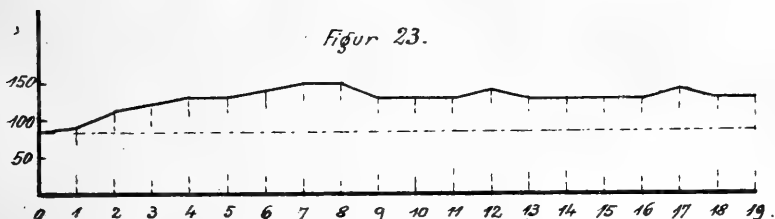
Einwirkung einer entfernten Temperaturveränderung auf den Kapillardruck. Versuchsperson: E. G., Ellbogengegend im Wasser.

Datum 1913	Zeit	Zimmer- temperatur ° C.	Temperatur des Wasser- bades ° C.	Kapillar- druck in Millimeter Wasser	Bemerkungen	
18. Juni (Fig. 22)	10 ^h 10'	19,5	—	90	} Vor dem Eintauchen	
						80
						80
	10 ^h 16'		13	100		
	10 ^h 17'			120		
	10 ^h 18'			130		
	10 ^h 19'			130		
	10 ^h 20'			140		
	10 ^h 21'			140		
	10 ^h 22'			140		
	10 ^h 23'			130		
	10 ^h 24'			130		
	10 ^h 25'			140		
	10 ^h 26'			120		
	10 ^h 27'			120		
	10 ^h 28'			130		
	10 ^h 29'			120		
10 ^h 30'		120				
10 ^h 31'		120				
10 ^h 32'		120				
10 ^h 33'		120				
10 ^h 34'		120				
19. Juni (Fig. 23)	10 ^h 45'	19	—	90	} Vor dem Eintauchen	
						80
						90
	10 ^h 55'		45	110		
	10 ^h 56'			120		
	10 ^h 57'			130		
	10 ^h 58'			130		
	10 ^h 59'			130		
	11 ^h 00'			140		
	11 ^h 01'			150		
	11 ^h 02'			150		
	11 ^h 03'			130		
	11 ^h 04'			130		
	11 ^h 05'			130		
	11 ^h 06'			140		
	11 ^h 07'			130		
	11 ^h 08'			130		
11 ^h 09'		130				
11 ^h 10'		130				
11 ^h 11'		140				
11 ^h 12'		130				
11 ^h 13'		130				

Auch diese Versuche habe ich graphisch dargestellt.



Einwirkung von Wasser von 13° C. auf den Arm. Die Abszissen bedeuten die Zeiten in Minuten, die Ordinaten den Druck in Millimeter Wasser.



Einwirkung von Wasser von 45° C. auf den Arm. Die Abszissen bedeuten die Zeiten in Minuten, die Ordinaten den Druck in Millimeter Wasser.

Aus diesen Versuchen geht jedenfalls unzweifelhaft hervor, dass der Kapillardruck auch durch Temperatureinwirkungen auf entfernt gelegene Körperteile beeinflusst werden kann. Dabei handelt es sich wohl in erster Reihe darum, dass von den thermisch gereizten Stellen aus die Veränderung des Kapillardrucks in den Fingern auf reflektorischem Wege herbeigeführt wird. Dass die durch Wärme bedingte Rötung der Haut zum grössten Teil an die Anwesenheit von Gefässnerven gebunden ist, geht aus den Untersuchungen von Schiff¹⁾ und Luchsinger²⁾ hervor. Bei der gewöhnlichen Art meiner Untersuchung, bei welcher der Temperaturreiz auf den beobachteten Finger selbst wirkte, handelte es sich allerdings wohl gleichzeitig noch um eine direkte Reizung der Gefässwände. Dass eine solche möglich ist, lässt sich aus den Untersuchungen von Lewaschew³⁾, Goltz und Ewald⁴⁾ u. a. entnehmen, bei denen auch nach Unterbrechung der nervösen Leitung das Gefässlumen durch Temperatureinwirkungen

1) M. Schiff, *Leçons sur la physiol. de la digestion* t. 1 p. 233. 1867.

2) B. Luchsinger, *Fortgesetzte Versuche zur Lehre von der Innervation der Gefässe*. *Pflüger's Arch.* Bd. 14 S. 391. 1877.

3) S. Lewaschew, *Über das Verhalten der peripheren vasomotorischen Zentren zur Temperatur*. *Pflüger's Arch.* Bd. 26 S. 60 (76). 1881.

4) F. Goltz und J. R. Ewald, *Der Hund mit verkürztem Rückenmark*. *Pflüger's Arch.* Bd. 63 S. 362 (391). 1896.

zu beeinflussen war. Ferner berichtet Pick¹⁾, dass an Extremitäten, deren Vasomotoren durch vorherige Durchschneidung gelähmt waren, die Einwirkungen differenter Temperaturen deutlich zutage traten.

Bestimmung des Kapillardrucks während des Eintauchens.

Der Ochrometer ist in der eingangs (S. 58) beschriebenen Form nicht dazu geeignet, Bestimmungen auszuführen, solange sich die Haut unter Flüssigkeit befindet; deshalb musste ich mich auch darauf beschränken, die direkten Nachwirkungen von Temperatureinflüssen zu untersuchen. Um jedoch wenigstens einige Bestimmungen ausführen zu können, solange die Haut dem warmen oder kalten Wasser ausgesetzt war, musste ein besonderes Verfahren angewendet werden. Zur Kompression des Fingers benützte ich Wasserdruck, indem ich die Hand — es handelte sich um die rechte — in ein tiefes Gefäßtauchte, in welches so lange Wasser eingefüllt wurde, bis die gewünschte Höhe des Wasserspiegels und somit des Druckes erreicht war. Da ich auch wieder zwei Finger vergleichen wollte, einen, der unter Druck stand, und einen anderen nicht gepressten, so waren zwei Gefässe nötig, für jede Hand ein besonderes, weil es sich in diesem Falle selbstverständlich nicht um die Benützung zweier Finger derselben Hand handeln konnte. Die Gefässe erhielten die Form, wie sie im folgenden beschrieben ist (Fig. 24 S. 85).

Der für die rechte Hand bestimmte Kasten ist in Fig. 24 dargestellt. Er ist 27 cm hoch, 30 cm lang und 11½ cm breit und besitzt an seiner vorderen Seite zur Aufnahme der Hand einen entsprechend gebauten Ansatz *hgfee*, der aus zwei nebeneinanderliegenden Teilen *A* und *B* (Fig. 24 *II*) besteht. In den Teil *A* ist oben ein Glasfenster wasserdicht eingesetzt; er dient zur Aufnahme des Zeigefingers. Der Arm, in der Skizze durch eine punktierte Kontur angedeutet, wird von oben hereingebracht. Die Höhe des Kastens von 27 cm war nötig, um auch, wenn es sein müsste, einen stärkeren Druck auf die Hand ausüben zu können. Für die linke Hand, deren Zeigefinger nur zum Vergleich diente, war diese Höhe nicht notwendig; es kam nur darauf an, dass der ganze Finger sich unter Wasser befand. Im übrigen war der für die linke Hand gebaute Kasten, der in Fig. 25 abgebildet ist, dem schon beschriebenen ganz ähnlich.

1) F. Pick, l. c. S. 67.

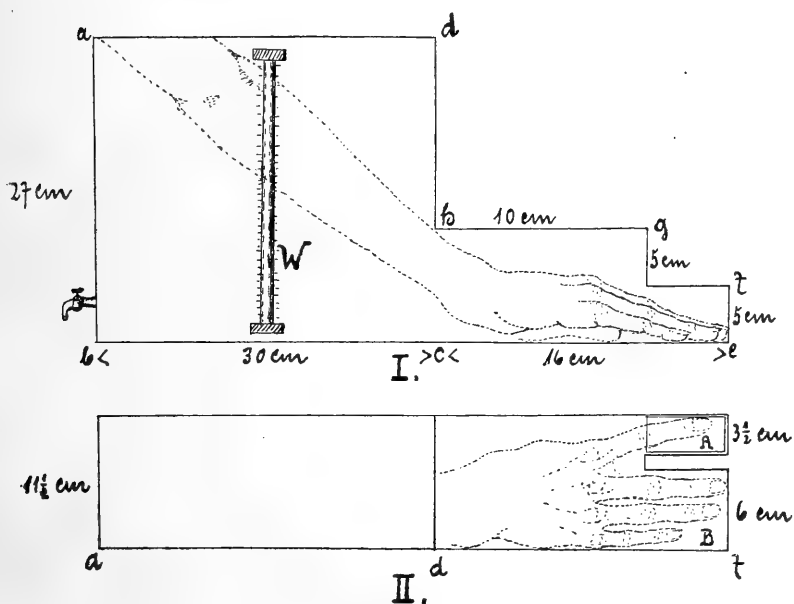


Fig. 24. Kasten zur Aufnahme des Armes. I von der Seite und II von oben gesehen.

Figur 25.

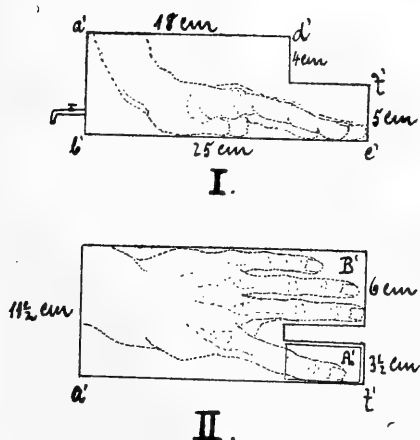


Fig. 25. Kasten zur Aufnahme der linken Hand. I von der Seite und II von oben gesehen.

Beide Kästen bestanden aus Zinkblech. An dem grösseren war, wie aus der Zeichnung 24 I ersichtlich ist, ein Wasserstandglas *W* mit einer Skala angebracht. Bei den Versuchen stellte ich beide Kästen

dicht nebeneinander, so dass also die mit Glas bedeckten Vorsprünge A und A' sich berührten, in denen der rechte bzw. linke Zeigefinger lag. Die Daumen brachte ich unter die Hände und die noch übrigen Finger in die breiteren vorderen Kästchen B und B' . Nun wurde von dem Beobachter so viel Wasser von einer bestimmten Temperatur auf beiden Seiten eingegossen, dass die Zeigefinger gerade bedeckt waren; bei unseren Versuchen stand dabei das Wasser $5\frac{1}{2}$ cm über dem Boden der Kasten. Über A und A' wurde nun der abnehmbare Teil des Ochrometers gebracht, der im wesentlichen aus dem Tubus d , den Fresnel'schen Prismen und dem das Ganze tragenden Gestell besteht (s. S. 58). Beim Hindurchblicken durch den Tubus sah man dann die beiden in den Kästchen A und A' liegenden Finger unter den sie bedeckenden Gläsern, und zwar auch wieder durch die Wirkung der Fresnel'schen Prismen dicht zusammengerückt. Auch hier war ein Hin- und Herschieben der Hände nötig, um solche Stellen zu finden, dass beide dem beobachtenden Auge erkennbaren Gesichtsfelder in der Farbe genau übereinstimmten. War dies erledigt, so wurde unter ständiger Kontrolle der Fingerfarbe in den rechten Kasten langsam so viel Wasser nachgeschüttet, bis sich ein eben merklicher Farbenunterschied feststellen liess. Die Temperatur des nachgeschütteten Wassers war $\frac{1}{2}$ — 1° C. höher als diejenige, deren Einfluss untersucht werden sollte, weil bei dieser Manipulation immer viel Wärme verloren ging. Nach dem ersten Erblassen des rechten Fingers wurde die Höhe der Wasserschicht über dem Fingerrücken in der Glasröhre W abgelesen.

Das Unangenehme bei dieser Methode ist, dass man sitzend den rechten Arm nicht in das hohe Gefäss bringt. Die Untersuchungen mussten also im Gegensatz zu meinen früheren Bestimmungen in halbstehender Haltung ausgeführt werden, und der untersuchte Finger lag deshalb etwas tiefer unter der Herzhöhe. Die Ergebnisse sind in folgender Tabelle (S. 87) enthalten. In der letzten Kolumne sind die Werte, welche ich bei meinen vorhergehenden Versuchen für die entsprechenden Temperaturen erhalten hatte, zum Vergleich angeführt.

Vergleicht man die beiden letzten Kolumnen der Tabelle, dann erkennt man, dass für alle Temperaturen die jetzt gefundenen Werte um 15—20 mm Wasser höher sind als die früher mit dem Ochrometer bestimmten. Dieser Unterschied ist relativ klein im Verhältnis zu der grossen Verschiedenheit der Untersuchung und erklärt

Tabelle IX.

Versuchsperson: E. G.

Datum 1913	Zeit	Wasser- temp. ° C.	Wasserstand in Millimetern	Druck in Millimeter Wasser	Druck nach der Ochrometer- messung
1. Juli	11 ^h 45'	33,5	{ Anfang 55 Ende 170 }	115	ca. 100
2. „	3 ^h 15'	13,0	{ Anfang 55 Ende 230 }	175	ca. 155
3. „	3 ^h 21'	43,0	{ Anfang 55 Ende 220 }	165	ca. 150

sich wohl zur Genüge aus dem verschiedenen Abstand des untersuchten Fingers von der Herzhöhe bei den beiden Methoden; im allgemeinen stimmt also das Ergebnis dieser Versuche auffallend gut überein mit den Werten, die nach der Erwärmung resp. Abkühlung gefunden wurden. Nur aus diesem Grunde wurde die eben erwähnte Versuchsreihe — trotz mancher theoretischen Bedenken, die sich gegen sie anführen liessen — veröffentlicht.

Versuche mit Quecksilber und Luft von verschiedenen Temperaturen.

Die bisherigen Versuche wurden mit Wasser ausgeführt, weil grössere Mengen von warmem und kaltem Wasser von bestimmter Temperatur am leichtesten zu beschaffen sind. Ausserdem kommt im praktischen Leben als Ursache für eine ausgedehnte Erwärmung oder Abkühlung der Haut hauptsächlich Wasser in Betracht. Ich erinnere nur an die Anwendung in der Hydrotherapie. Da aber längeres Verweilen der Haut in Wasser, wie auch Hering¹⁾ hervorhebt, die Epidermis erweicht und aufquellen lässt, so schien es mir wichtig, auch Temperatureinwirkungen zu untersuchen, bei denen die Haut nicht mit Wasser in Berührung kommt. Zu diesem Zwecke kamen hauptsächlich in Betracht Quecksilber und Luft.

Bei den Versuchen mit Quecksilber galt es, vor allem zu vermeiden, dass durch die Schwere des Quecksilbers allein schon der Kapillardruck beeinflusst wird, wie dies bei Eintauchen des ganzen

1) E. Hering, Der Temperatursinn in Hermann's Handb. d. Physiol. Bd. 3 Abt. 2 S. 415 (429). 1879.

Fingers der Fall wäre. Aus diesem Grunde stellte ich mir eine ziemlich grosse Quecksilberfläche her, auf die ich die Rücken der beiden in Betracht kommenden Finger bequem legen konnte. Das Gefäss mit Quecksilber stellte ich, je nachdem, in eine Kältemischung oder in warmes Wasser. Die Temperatur wurde durch Ablesen an der Quecksilberoberfläche mittels Thermometer bestimmt und durch Erwärmen auf gleicher Höhe erhalten.

Um warme Luft einwirken zu lassen, benützte ich folgende Methode: An einem Brutofen, wie er für Zwecke der mikroskopischen Technik verwendet wird, verschloss ich die Röhre, die von warmer Luft erfüllt ist, an der Vorderseite (statt des Türchens) mit einer ziemlich dicken Korkplatte, in der eine Öffnung angebracht war von der Grösse, dass man gerade zwei Finger hindurchstecken kann. Daneben befand sich ein kleines rundes Loch für einen Thermometer. Die Fingeröffnung konnte durch eine entsprechende Korkplatte geschlossen werden, bis das Thermometer die gewünschte Temperatur anzeigte. Für Einwirkungen von kalter Luft, deren Temperatur also niedriger war als die des Versuchszimmers, verwendete ich einen etwa 10 cm hohen und 6 cm weiten Becher aus Blech, der oben ebenfalls durch eine Korkplatte mit den nötigen Öffnungen für Finger und Thermometer abgeschlossen war. Dieses Gefäss wurde in eine Kältemischung gestellt, und es konnten auf diese Weise verhältnismässig tiefe Temperaturen der im Becher enthaltenen Luft erzeugt werden.

Die Ergebnisse dieser Versuche sind aus der folgenden Tabelle zu ersehen.

Tabelle X.

Beobachtungen der Kapillardruckveränderungen nach Einwirkung von Luft und Quecksilber verschiedener Temperatur. Versuchsperson: E. G.
Dauer der vorherigen Einwirkung: $\frac{1}{4}$ Minute.

Datum 1913	Zeit	Zimmer- temp. ° C.	Temperatur der Luftkammer ° C.	Druck in Millimeter Wasser	Durch- schnittlicher Wert des Druckes
---------------	------	--------------------------	---	----------------------------------	--

1. Versuche mit Luft von verschiedener Temperatur.

10. Juni	9 h 40'	18	vor Einwirkung d. warmen Luft	90	} 85	
				80		
	9 h 45'	18	25	100		} 96,7
				90		
				100		

Datum 1913	Zeit	Zimmer- temp. ° C.	Temperatur der Luftkammer ° C.	Druck in Millimeter Wasser	Durch- schnittlicher Wert des Druckes
10. Juni	10 h 30'	18	30	110	103,3
				100	
				100	
	11 h 55'	18	35	120	116,7
				120	
3 h 15'	19	40	110	120	
			120		
4 h 40'	19	45	130	130	
			140		
11. Juni	11 h 15'	17	vor Einwirkung der warmen resp. kalten Luft	90	90
				140	
	11 h 17'	17	50	140	140
				140	
	12 h 01'	17	- 5	180	173,3
170					
170					
3 h 20'	17	0	140	140	
			140		
			140		
4 h 02'	17	+ 5	130	136,3	
			120		
12. Juni	11 h 20'	18	10	110	116,3
				120	
	12 h 05'	18	15	100	92,3
				90	
				90	
4 h 43'	19	20	90	90	
			90		

(Graphische Darstellung: Fig. 26.)

2. Versuche mit Quecksilber von verschiedener Temperatur.

			Temp. d. Quecksilbers ° C.		
13. Juni	11 h 30'	19	vor Einwirkung d. Quecksilbers	90	90
				110	
	11 h 33'	19	30	120	113,3
				110	
	12 h 04'	19	45	180	176,7
180					
170					
2 h 57'	19	35	140	136,7	
			130		
3 h 36'	19	40	160	153,3	
			150		

Datum 1913	Zeit	Zimmer- temp. ° C.	Temperatur des Queck- silbers ° C.	Druck in Millimeter Wasser	Durch- schnittlicher Wert des Druckes
14. Juni	9h 20'	18	{ vor Einwirkung d. Quecksilbers }	80	80
	9h 24'	18	{ — 5 }	220 200 220 200	
	10h 05'	18	{ 0 }	200 200	200
	11h 32'	18	{ + 5 }	190 200 190	
	4h 20'	19	{ 10 }	160 160 180 140	166,7
	5h 02'	19	{ 15 }	140 130	
16. Juni	11h 10'	19	{ 20 }	110 120 120	116,7
	4h 07'	20	{ vor Einwirkung d. Quecksilbers }	90	
17. Juni	4h 09'	20	{ 25 }	100 90 90	93,3

Graphische Darstellung: Fig. 27.

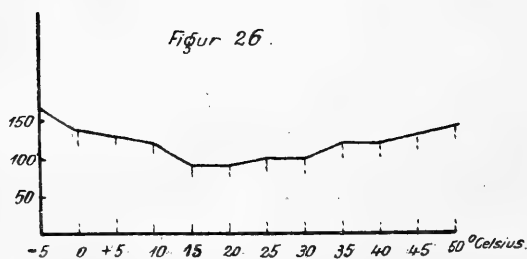


Fig. 26. Veränderung des Kapillardrucks nach Einwirkung von verschieden warmer Luft. Die Abszissen bedeuten die Temperaturgrade, die Ordinaten den entsprechenden Druck in Millimeter Wasser.

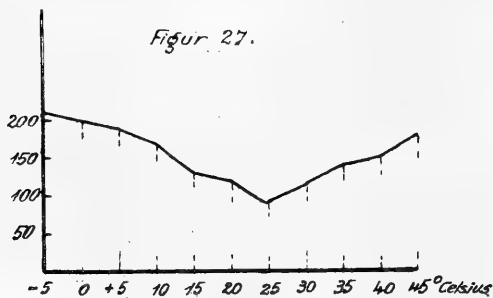


Fig. 27. Veränderung des Kapillardrucks nach Einwirkung von verschieden warmem Quecksilber. Die Abszissen bedeuten die Temperaturgrade, die Ordinaten den entsprechenden Druck in Millimeter Wasser.

Wenn wir die eben mitgeteilten Versuche überblicken, fällt sofort auf, dass die Temperatur, durch welche der Kapillardruck der Haut keine Veränderung erfährt, für Luft 15—20° C. und für Quecksilber etwa 25° C. beträgt. Bei den früheren Versuchen hatte ich gefunden, dass Wasser dann keinen Einfluss auf den Kapillardruck ausübt, wenn es eine Temperatur von 25° C., in manchen Fällen 30° C. hatte. Es ist dies auch ganz verständlich, denn Luft von 15—20° C. kann keine Abkühlung der Haut verursachen, so wenig wie sie eine Erwärmung zur Folge hat, da wir uns ja beinahe immer in einer solchen Temperatur befinden. Wasser von derselben Temperatur entzieht aber der Haut eine grössere Wärmemenge als Luft. Gleichtemperiertes Quecksilber müsste eigentlich noch mehr abkühlen als Wasser; denn Quecksilber entzieht bekanntlich mehr Wärme; doch ist der Unterschied offenbar zu gering, als dass er sich in meinen Versuchen fühlbar machte.

Zusammenfassung der Untersuchungsergebnisse.

1. Unter normalen Umständen betrug der kleinste Kapillardruck meines linken Zeigefingers 70—90 mm Wasser; der Mittelwert lag bei etwa 85 mm Wasser.

2. Wirkte auf die Haut eine abnorme Temperatur ein, so wurde dadurch der bestimmbare Kapillardruck erheblich verändert; die Dauer der Temperatureinwirkung hatte aber keinen Einfluss.

3. Durch eine Wassertemperatur von 25—30° C. wurde der Kapillardruck so gut wie nicht verändert. Je höher aber die Temperatur über 30° C. stieg, desto mehr Druck fand man in den kleinsten Gefässen der Haut.

4. Bei Einwirkung von Wasser, dessen Temperatur unter 25° C. lag, stieg der messbare Kapillardruck ebenfalls, und zwar um so höher, je kälter das Wasser war. Es besteht jedoch die Wahrscheinlichkeit, dass die kleinsten Kapillaren sich derartig kontrahieren, dass wir bei der Kompression zur Erzielung eines eben merklichen Farbunterschiedes nur den Druck in etwas grösseren Gefässen messen.

5. Nach der Temperatureinwirkung stieg der Druck schnell bis zu seinem Maximum an. Im Laufe der folgenden 10 Minuten fiel er langsam ab zu einem Wert, der häufig unter dem ursprünglichen Kapillardruck lag, um sich dann zu einem zweiten, allerdings etwas niedrigeren Maximum zu erheben. Und hierauf folgte nun unter Schwankungen die Rückkehr zur normalen Höhe.

6. Auch die Nachwirkung eines thermischen Reizes war um so länger, je stärker der Reiz war; sie wurde jedoch durch die Dauer des Reizes nicht beeinflusst.

7. Wirkte die abweichende Temperatur nicht auf den untersuchten Finger selbst ein, sondern nur auf Ellenbogen und Unterarm, dann trat ebenfalls eine Erhöhung des Kapillardruckes am Finger ein, die aber einen etwas langsameren Verlauf hatte als bei der direkten Einwirkung thermischer Hautreize.

8. Bestimmungen des Kapillardruckes während des Eintauchens der Hand führten im wesentlichen zu denselben Ergebnissen wie die früheren Versuche, bei denen der Kapillardruck erst sofort nach der Einwirkung des Wassers gemessen werden konnte.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Adolf Basler für die Überlassung der Arbeit sowie für die Unterstützung durch Rat und Tat bei ihrer Ausführung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen. Auch Herrn Professor Dr. Paul von Grützner bin ich für sein freundliches Entgegenkommen zu Dank verpflichtet.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Moskau.)

Über die Wirkung des Cholins auf den Zirkulationsapparat warmblütiger Tiere.

Von

Dr. med. **J. W. Golowinski,**

Assistent am physiologischen Institut der Universität zu Moskau.

(Mit 12 Textfiguren.)

Was die Frage über die Wirkung des Cholins auf das Herz warmblütiger Tiere betrifft, so herrschen darin, wie man sich bei Durchsicht der einschlägigen Literatur leicht überzeugen kann, bedeutende Widersprüche, die bereits unter den ersten Forschern entstanden sind. Gaehtgens¹⁾ beobachtete beim Cholin eine muskarinartige Herabsetzung des Blutdruckes, Brieger²⁾ aber nur kaum merkliche Erscheinungen dieser Wirkung, während Böhm³⁾ lediglich eine unbeträchtliche und schnell vorübergehende Erhöhung des Blutdruckes feststellte, weshalb er es mit Brieger²⁾ für eine verhältnismässig wenig giftige Substanz hielt. Die darauffolgenden Untersuchungen verschiedener Autoren haben nicht nur zu keiner einheitlichen Anschauung gebracht, wovon später noch eingehender die Rede sein wird, sondern sie gingen noch weiter auseinander in der Ansicht über die Wirkung des Cholins, so dass man auch bei der Mehrheit der Forscher, die ihm bloss depressorische Eigenschaften zuschreiben, schwerlich etwas Gemeinsames feststellen kann. Demgemäss drängt sich eine Fortsetzung der Untersuchungen über die Cholinwirkung an Warmblütigen fast von selbst auf, nach Möglichkeit mit Elimination derjenigen Fehler, die der eine oder andere Forscher bei den Versuchen noch begangen haben mochte.

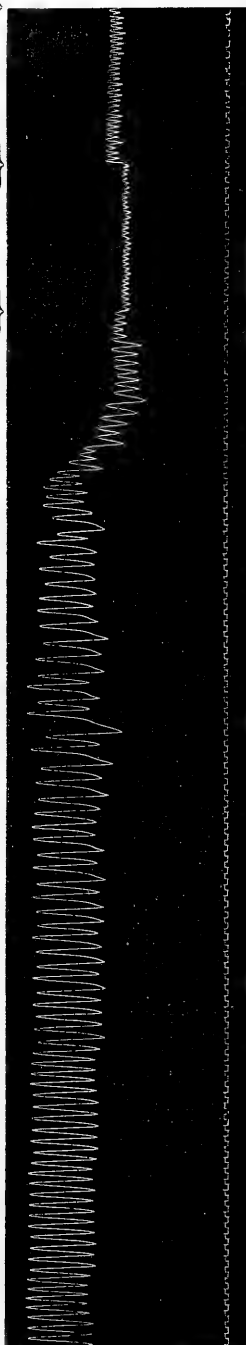
Dabei benutzte ich hauptsächlich genau dasselbe Präparat — das Merk'sche Cholin. hydrochloric. — wie bei den Fröschen⁴⁾. Als

1) Dorpater mediz. Zeitschr. 1870 S. 185.

2) Über Ptomaine. Berlin 1885.

3) Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 19 S. 90 ff. 1885.

4) Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 157 S. 136.



Untersuchungsobjekte dienten Hunde und Katzen. Fig. 1 stellt die Kurve des Versuches 1 dar.

Versuch 1. (Fig. 1.)

Hund, ♀, 4800,0 g. Tracheotomia. Curare. Künstliche Atmung. Der Blutdruck wurde in der linken Arteria carot. gemessen. Die Substanz wurde in die rechte Vena dorsalis pedis eingeführt.

Fig. 1.

Zeit ¹⁾	Blutdruck in mm Hg	Pulsfrequenz pro 1 Minute	Pulsamplitude in mm	Bemerkungen
2 h 20'	96	126	6	Norm
2 h 37'	84	120	3	Curare 5·10—7 pro 1,0 des Körpergewichts
2 h 40'	138	60	29	Cholin. hydrochl. 2·10—5 pro 1,0 des Körper- gewichts
	Erhöhung gegen die Curarenorm um 64%	Verlangsamung gegen die Curarenorm um 50%	Vergrößerung gegen die Curarenorm um 866%	Auf der Höhe der Wirkung gesteigerte Speichel- und Tränen- sekretion, verstärkte Darmperistaltik und Kontraktion derHarn- blase

Aus dieser Kurve geht deutlich hervor, dass nach Einführung von

1) Aufnahme der Kurve.

Cholin der Blutdruck stark gestiegen ist, der Puls langsamer und der Ausschlag der Pulswelle grösser wurde. Ähnliche Resultate — Erhöhung des Blutdruckes mit Verlangsamung der Herztätigkeit — erlangten auch Cervello¹⁾, Formánek²⁾ und Asher und Wood³⁾; Modrakowski⁴⁾ hingegen, der im Laboratorium von Prof. Popielski (Lemberg) gearbeitet hat, gelangt auf Grund seiner Untersuchungen ebenfalls zum Schlusse, dass das Cholin den Blutdruck steigert, jedoch nur unbedeutend und vorübergehend, ohne dabei eine Verlangsamung oder Beschleunigung des Pulses hervorzurufen⁵⁾. Daher betrachtet er jede Abweichung von dieser Wirkung als Folge einer Beimischung irgendwelcher muskarinartiger Stoffe, die, wie er annimmt, entweder von vornherein zusammen mit dem Cholin vorhanden waren oder aber sich als Produkte dessen Zersetzung gebildet hatten, und glaubte als Hauptursache davon das Neurin zu erkennen. Um derartige Einwände fernzuhalten, stellte ich Versuche mit demselben Merk'schen salzsauren Cholin an, das aber zuerst einer speziellen Reinigung unterworfen wurde. Das Merk'sche salzsaure Cholin unterlag namentlich folgender Bearbeitung: Cholinum hydrochloricum wurde bei gewöhnlicher Temperatur in absolutem Alkohol aufgelöst. Die gewonnene spirituöse Lösung wurde dann mit Äther vermengt, bis sich der grösste Teil des salzsauren Cholins ausschied. Der weisse gleichmässige kristallinische Bodensatz wurde dann rasch abgesaugt und in einen Vakuumexsikkator gebracht. Während der Verdunstung scheidet das Filtrat noch eine gewisse Menge von Kristallen aus, die ebenfalls abfiltriert und im Vakuum getrocknet wurden. Wir bekamen endlich Kristalle von salzsaurem Cholin, die mit einer minimalen Menge einer dicken farblosen Flüssigkeit durchtränkt waren. Auf diese Weise war das käuflich vorhandene Präparat des salzsauren Cholins in drei Fraktionen zerlegt, deren jede ebenfalls einer pharmakologischen Prüfung unterworfen wurde. Diesen — chemischen — Teil meiner Arbeit übernahm in freundlicher Weise Herr Dr. phil. W. A. Smirnoff⁶⁾, dem ich hier meinen herzlichen freundschaftlichen

1) Arch. ital. de Biol. t. 7 p. 172 et 232. 1886.

2) Arch. intern. de pharmac. et de therapie t. 10. 1902.

3) Zeitschr. f. Biol. Bd. 37 S. 261—306 u. 307. 1899.

4) Pflüger's Arch. f. Physiol. Bd. 124 S. 601. 1903.

5) Diese beobachtete Erscheinung wurde jedoch von ihm nicht näher analysiert.

6) Assistent am Laborat. für organ. Chemie an der Universität zu Moskau.

Dank ausspreche. Fig. 2 stellt die Blutdruckkurve eines Hundes unter Einwirkung von salzsaurem Cholin dar, welches nach vorher bereits erwähnter Methode gereinigt wurde.

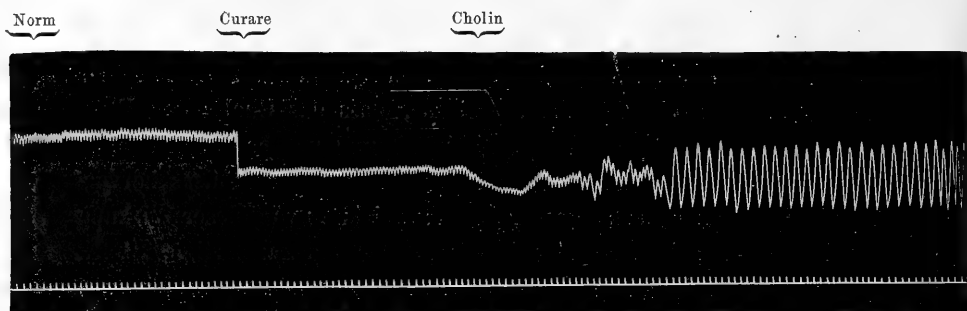


Fig. 2.

Versuch 2. (Fig. 2.)

Hund, ♂, 4500,0 g. Versuch ebenso wie in 1 angestellt.

Zeit ¹⁾	Blutdruck in mm Hg	Puls- frequenz pro 1 Min.	Puls- amplitude in mm	Bemerkungen
6 h 1'	130	126	5	Norm
6 h 23'	97 { $S = 50,5$ $D = 46,5$ }	132	3,5	Curare $5 \cdot 10^{-7}$ pro 1,0 des Körpergewichts
6 h 23' 30" ²⁾	94 { $S = 60$ $D = 34$ }	36	26	Cholin. hydrochl. (erste Fraktion) $2,5 \cdot 10^{-5}$ pro 1,0 des Körper- gewichts. Gesteigerte Speichel- und Tränen- sekretion, verstärkte Darmperistaltik und Kontraktion der Harn- blase
	Blutdruck- veränderung gegen die Curarenorm Mittel = - 3 % $S = + 12,8$ % $D = - 26$ %	Ver- langsamung gegen die Curarenorm um 72 %	Ver- größerung gegen die Curarenorm um 644 %	

Die Resultate der Injektion der ersten Fraktion sind, wie man sieht, qualitativ im allgemeinen dieselben wie in Versuch 1. Nach Injektion der zweiten Fraktion entstand eine bedeutende Blutdrucksteigerung (Fig. 3, Versuch 3), jedoch ohne Verlangsamung des Pulses, dafür mit Vergrößerung der Pulsamplitude.

1) Aufnahme der Kurve.

2) Injektion des Cholins.

Versuch 3. (Fig. 3 auf S. 98.)

Hund, ♂, 4100,0 g. Versuch ebenso wie in 2 angestellt.

Zeit ¹⁾	Blutdruck in mm Hg	Pulsfrequenz pro 1 Min.	Puls-amplitude in mm	Bemerkungen
12 ^h 3'	130	138	5	Norm
12 ^h 17'	101	144	2	Curare 10 ⁻⁶ pro 1,0 des Körpergewichts
12 ^h 17' 24'' ²⁾	163 Erhöhung gegen die Curarenorm um 61%	180 Beschleunigung gegen die Curarenorm um 25%	3 Vergrößerung gegen die Curarenorm um 50%	Cholin. hydrochl. (zweite Fraktion) 1,5 · 10 ⁻⁵ pro 1,0 des Körpergewichts

Hier war erstens weniger Substanz genommen als bei der ersten Fraktion, zweitens wurde mehr Curare injiziert, welches, worauf später hingewiesen wird, in dieser Hinsicht als nicht ganz indifferente Substanz erscheint. Bei Injektion der dritten Fraktion (Fig. 4 Versuch 4) war die erlangte Wirkung die nämliche wie bei der zweiten, wohl aber etwas schwächer.

Versuch 4. (Fig. 4 auf S. 98.)

Hund, ♀, 4000,0 g. Versuch ebenso wie in 3 angestellt.

Zeit ¹⁾	Blutdruck in mm Hg	Pulsfrequenz pro 1 Min.	Puls-amplitude in mm	Bemerkungen
2 ^h	131	120	5	Norm
2 ^h 14'	91	132	2	Curare 10 ⁻⁶ pro 1,0 des Körpergewichts
2 ^h 14' 42'' ²⁾	140 Erhöhung gegen die Curarenorm um 53%	168 Beschleunigung gegen die Curarenorm um 27%	2,5 Vergrößerung gegen die Curarenorm um 25%	Cholin. hydrochl. (dritte Fraktion) 2,5 · 10 ⁻⁵ pro 1,0 des Körpergewichts

Somit zeigte das einer speziellen Reinigung unterworfenen salzsäueren Cholins dasselbe Resultat wie das käufliche. Die letzte Fraktion aber, in der man gewisse Beimischungen voraussetzen konnte, zeigte auch eine geringere Wirkung, der geringeren Menge des in ihr enthaltenen Cholins entsprechend, hervorgerufen durch Beimischung direkter Zersetzungsprodukte desselben, namentlich des

¹⁾ Aufnahme der Kurve.

²⁾ Injektion des Cholins

Äthylenglykols, da ja das Cholin, das bei der Zersetzung Trimethylamin ausscheidet, dessen Geruch stets leicht zu konstatieren ist,

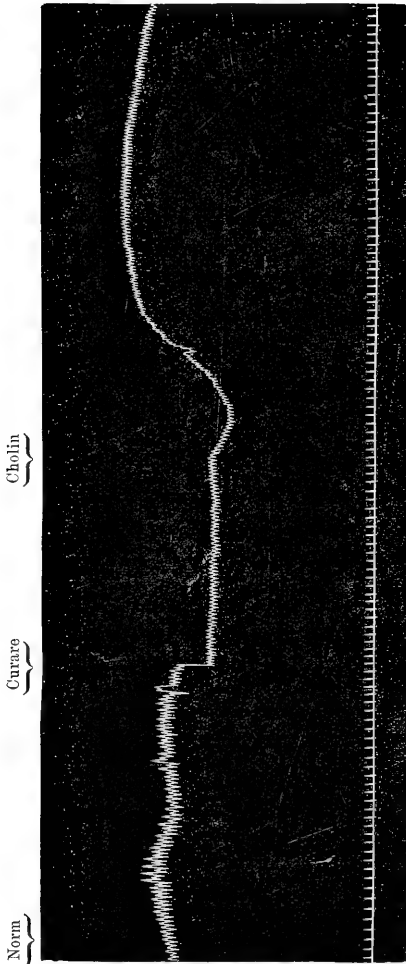


Fig. 3.

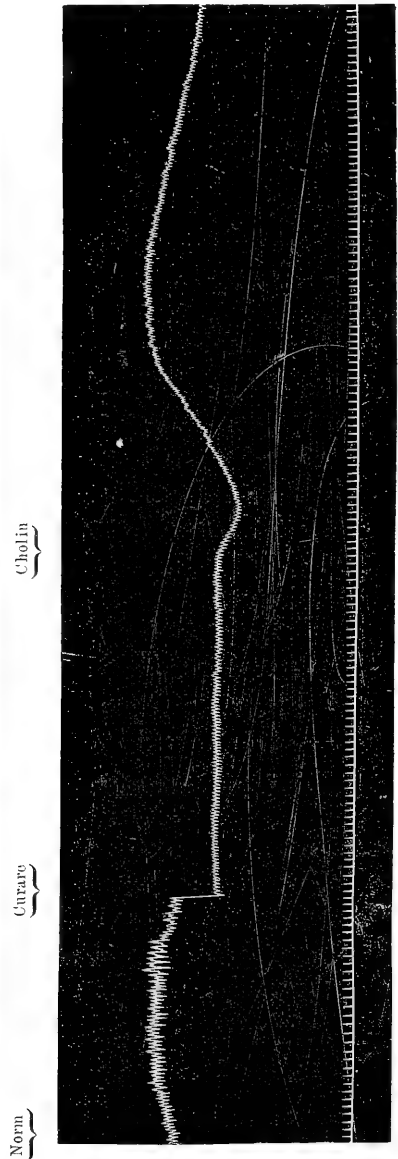


Fig. 4.

Äthylenglykol ergeben muss, keinesfalls aber Neurin, wie Modrakowski¹⁾ annimmt. Daraus ist es nunmehr klar, dass durch das

1) l. c.

pharmakologische Experiment die Reinheit des Merk'schen — Chol. hydrochl. — Präparates in chemischer Beziehung vollständig erwiesen wurde. Die voneinander abweichenden Resultate verschiedener Autoren sind daher vielleicht mehr durch die besonderen Bedingungen ihrer Versuchsanordnung zu erklären, die oft schwer ist irgendwie vorauszusehen und zu bemerken. Auf eine derselben möchte ich hier besonders aufmerksam machen, da sie auch in meinen Versuchen zu ungleichen Resultaten geführt hat. Bei Benutzung eines und desselben Präparates, dessen Lösungen jedesmal ex tempore unmittelbar vor dem Versuche zubereitet wurden, und namentlich wenn das Tier mittels Curare bewegungslos gemacht wurde, erschienen zuweilen unerwartet ungleiche Resultate, so in einem Falle (Fig. 1) Erhöhung des Blutdruckes bei verlangsamtem Pulse, ein anderes Mal — Versuch 5, Fig. 5 — Erhöhung des Blutdruckes bei beschleunigtem Pulse.

Versuch 5. (Fig. 5 S. 100.)

Katze, ♂, 2500,0 g. Tracheotomie. Curare. Künstliche Atmung. Der Blutdruck wurde in der Arteria carot. sin. gemessen. Die Substanz wurde in die rechte Jugularvene injiziert.

Zeit ¹⁾	Blutdruck in mm Hg	Pulsfrequenz pro 1 Minute	Pulsamplitude in mm	Bemerkungen
4 ^h 8'	126	216	3	Norm Curare 10 ⁻⁶ pro 1,0 des Körpergewichts Cholin. hydrochl. 2·10 ⁻⁵ pro 1,0 des Körper- gewichts Gesteigerte Speichel- u. Tränensekretion. Ver- stärkte Kontraktion der Harnblase
4 ^h 27'	88	174	2	
4 ^h 27' 13'' ²⁾	—	—	—	
4 ^h 29'	173 Erhöhung gegen die Curare- norm um 96%	228 Beschleunigung gegen die Curarenorm um 31%	3,5 Vergrößerung gegen die Curarenorm um 75%	

Somit war in dem Wirkungsbilde, trotz der proportionellen Einführung der Substanz pro 1,0 des Körpergewichts, eine Differenz eingetreten. Die Verschiedenheit der Tiere kann hier jedenfalls nicht als Einwand gelten, da, wenn die Tiere, z. B. mittels Chloralhydrat, bewegungslos gemacht werden (Versuch 6, Fig. 6),

1) Aufnahme der Kurve.

2) Injektion des Cholins.



Fig. 5.

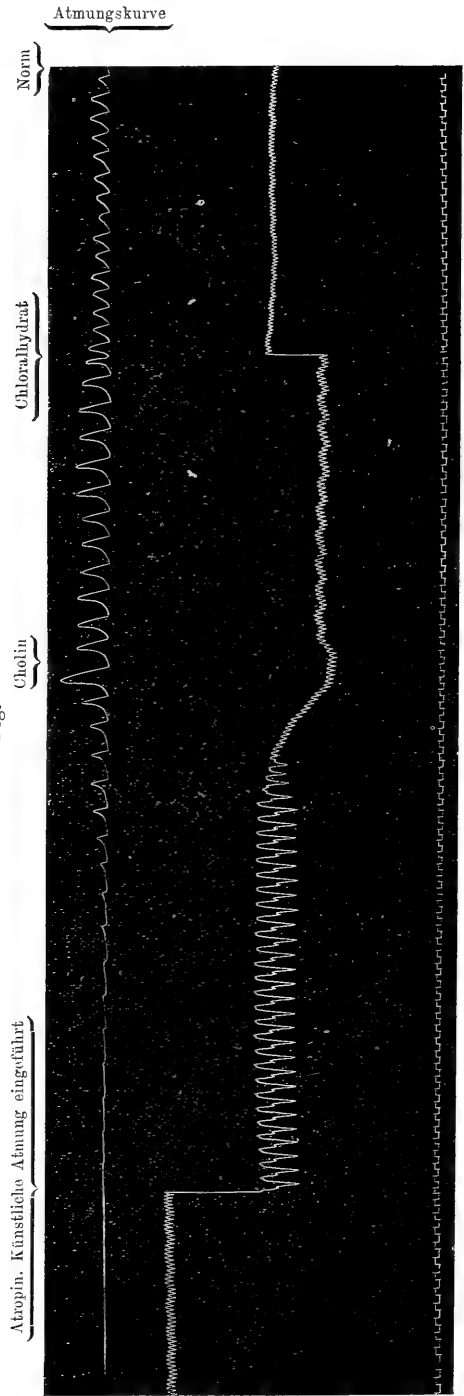


Fig. 6.

Katzen qualitativ ganz analog wie Hunde auf Einführung von Cholin zu reagieren vermögen, sogar bei geringeren Quantitäten.

Versuch 6. (Fig. 6 S. 100.)

Katze, ♂, 3000,0 g. Chloralhydratnarkose. Tracheotomie. Die Atmung wurde durch Seitenableitung von der tracheotomischen Röhre mittels eines Marey'schen Tambours registriert. Der Blutdruck wurde in der Arteria carot. sin. gemessen. Die Substanz wurde in die rechte Jugularvene eingeführt.

Zeit ¹⁾	Blutdruck in mm Hg	Pulsfrequenz pro 1,0 Min.	Pulsamplitude in mm	Atmungsfrequenz pro 1 Min.	Bemerkungen
3h 47'	109	216	1,5	42	Norm Chloralhydrat 2 · 10 ⁻⁴ pro 1,0 des Körperge- wichts
3h 55'	76	192	2	30	
3h 55' 20" ²⁾	101 Erhöhung gegen die Chloral- hydrat- norm um 32%	96 Ver- langsamung gegen die Chloral- hydratnorm um 50%	7 Ver- größerung gegen die Chloral- hydratnorm um 250%	24 Ver- langsamung gegen die Chloral- hydratnorm um 20%, all- mähliche Ab- schwächung bis zum Still- stand. Künst- liche Atmung eingeführt	Cholin. hydrochlor. 1,5 · 10 ⁻⁵ pro 1,0 des Körperge- wichts. Gestei- gerte Kontrak- tion der Harn- blase, Speichel- u. Tränensekretion, verstärkte Darmperistaltik
3h 57'	166 Erhöhung gegen die Cholin- kurve um 64%	222 Be- schleunigung gegen die Cholinkurve um 131%, gegen die Chloral- hydratnorm um 15%	3,5 Ver- minderung gegen die Cholinkurve um 50%, Ver- größerung gegen die Chloral- hydratnorm um 75%		Atropinum sulfuric. 10 ⁻⁶ pro 1,0 des Körpergewichts

In dem Versuche 5 muss somit, wie es scheint, mit der Menge des eingeführten Curare gerechnet werden — die nämlich doppelt soviel war als beim Hunde. Im Versuche 1 war ich absichtlich sehr

1) Aufnahme der Kurve.
2) Injektion des Cholins.

vorsichtig mit der Injektion des Curare, da ja wohl bekannt ist, dass dieses Präparat überhaupt in der Konzentration seines Wirkstoffes sehr unbeständig ist. In der Tat konnte man sich noch bei Versuchen an Fröschen überzeugen, dass dasselbe für die Resultate nicht ganz indifferent erscheinen kann, da bei curaresierten Fröschen einmal eine Verlangsamung der Herztätigkeit als Folge des Cholins zu verzeichnen war, ein anderes Mal aber nicht. Aus der Pharmakologie dieser Substanz (Curare) wissen wir aber, dass letztere, wenn gewisse Grenzen überschritten werden, was, wie man sich durch Prüfung mittels elektrischen Stromes überzeugt, äusserst leicht der Fall ist, bereits auch die Endigungen des Nervus vagus angreifen kann [Schmiedeberg¹⁾, Wundt²⁾, Cyon³⁾], indem sie deren Erregbarkeit herabsetzt resp. lähmt. In diesem Versuche scheint nun gerade eine solche Herabsetzung der Erregbarkeit stattgefunden zu haben, da ja bei Anwendung anderer Mittel (Fig. 6) das Bild sich sofort verändert hat. Demzufolge kann man schon aus diesem Versuche eine gewisse Abhängigkeit der Verlangsamung der Herztätigkeit warmblütiger Tiere beim Cholin vom Nervus vagus annehmen, entsprechend dessen Wirkung auf das Herz kaltblütiger Tiere. Ferner gelangte Cervello⁴⁾ z. B. bei seinen Untersuchungen zu dem Schlusse, dass das Cholin hauptsächlich die Atmung verändere, während die Erscheinungen seitens des Zirkulationsapparates, wie Erhöhung des Blutdruckes und Verlangsamung der Herztätigkeit, bloss sekundäre Erscheinungen seien. Man braucht ja kaum speziell darüber viel zu diskutieren, dass dieser Forscher vollständig recht hat in der Behauptung, dass die Veränderung der Atmung zweifellos auch den Blutkreislauf beeinflusst; daraus lässt sich jedoch noch nicht folgern, dass das Cholin nicht auch unabhängig von der Atmung eine ähnliche Wirkung hervorrufen könnte, was auch durch die Kurve des Versuches 1 (Fig. 1) anschaulich gezeigt wird. Was die Einwirkung des Cholins auf die Atmung überhaupt betrifft, so hat bereits Gaetgens⁴⁾ bei Cholin den Tod durch Atmungsstillstand festgestellt. Müller⁵⁾ beobachtet bloss eine kurzdauernde Sistierung

1) Grundriss d. Pharmakol. 1909 S. 113.

2) Verhandl. d. naturhist.-mediz. Vereins zu Heidelberg 1860.

3) Die Nerven des Herzens S. 83. 1907.

4) l. c.

5) Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 134 S. 289. 1910.

bei Injektionen desselben. Böhm¹⁾, Cervello¹⁾, Wood²⁾ lokalisieren bereits die Wirkung des Cholins peripherisch auf die Endigungen der motorischen Nerven der Atmungsmuskulatur. In der Tat bleibt das Cholin, wie Fig. 6 zeigt, nicht ohne Einfluss auf die Atmung, indem es dieselbe schwächt und vollständig zum Stillstand bringt. Die Frage aber, welcher Art in Wirklichkeit der Mechanismus dieser Wirkung sei, bleibt zurzeit noch offen. Jedenfalls sprechen meine Beobachtungen³⁾ am Nervenmuskelpräparat des Frosches gänzlich gegen die Behauptung von Böhm¹⁾, Cervello¹⁾ und Wood²⁾ betreffs Paralyse der Endigungen der motorischen Nerven der Atmungsmuskeln, um so mehr, als nach Einführung von Atropin die Tiere wieder selbständig zu atmen beginnen. In seinen Untersuchungen gelangt Müller¹⁾ sogar zu dem Schlusse, dass das Cholin selbst „die Curarelähmung durchbricht“. Richtiger vielleicht wird die andere Meinung sein, die Wood⁴⁾ gemeinsam mit Asher³⁾, und früher schon Gaehdgens¹⁾, ausgesprochen haben, nach der das Atemzentrum selbst betroffen wird, — immerhin müssen das weitere spezielle Untersuchungen zeigen.

Somit erscheint das Wirkungsbild des Cholins auf das Herz der Warmblütigen dem Wirkungsbilde auf das Herz der Kaltblütigen analog, wo es dem Atropin als antagonistisch erscheint, und entspricht darin vollständig seiner chemischen Verwandtschaft mit dem Muskarin. Übrigens ist seine Wirkungsstärke auf die Endigungen der Nervi vagi, wie wir gesehen haben, geringer als die des Muskarins und besitzt ausserdem noch eine andere Wirkung auf das Herz. Somit entsteht die Frage, ob auch das Wirkungsbild auf das Herz der Warmblütigen solche Einzelheiten aufweist. In der Tat, wie die Verlangsamung der Herztätigkeit bei Fröschen unter dem Einflusse des Cholins nach Atropinwirkung verschwunden ist, so bewirkt Atropin bei Warmblütigen genau dasselbe, wie man aus dem Versuche 6 (Fig. 6) sieht, wobei noch zu bemerken ist, dass ausser erhöhtem Blutdruck und beschleunigtem Puls auch noch eine Vergrößerung der Pulsamplitude eingetreten ist, was auf eine Energiesteigerung jeder einzelnen Herzkontraktion hindeutet, im Vergleich mit der Chloralhydratnorm. Diese Atropinreaktion muss

1) l. c.

2) Philadelphia montly med. Journ. July 1899.

3) Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 157 S. 136.

4) Zeitschr. f. Biol. Bd. 37 S. 261 | 307. 1899.

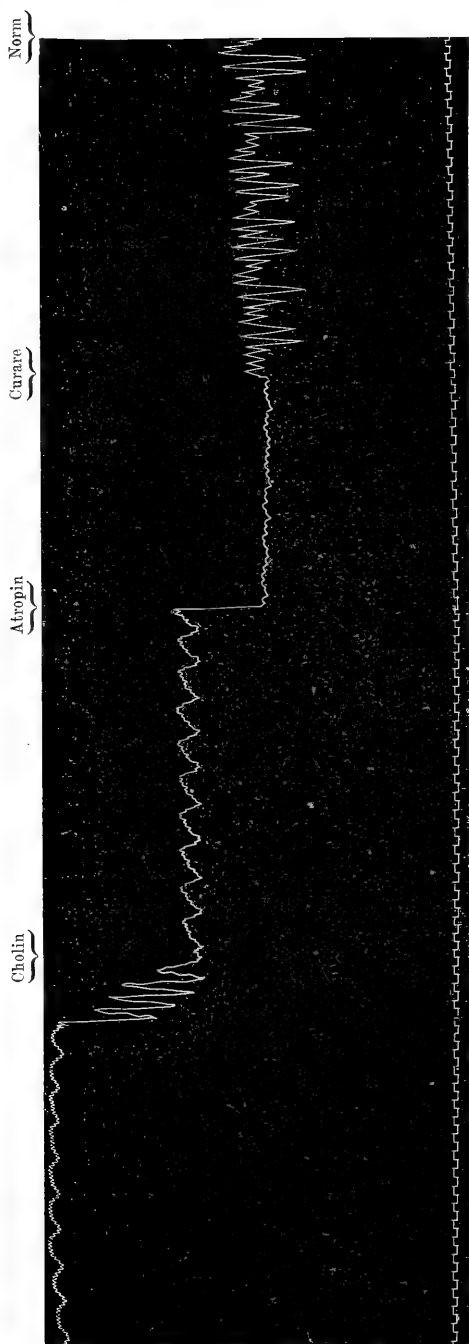


Fig. 7.

zweifellos auf eine Abhängigkeit der Herzverlangsamung der Warmblütigen bei der Cholinwirkung auch vom Nervus vagus zurückgeführt werden, was den Behauptungen von Müller¹⁾ direkt widerspricht, nach welchem das Cholin die Herz-tätigkeit unabhängig vom Nervus vagus verlangsamt. Gegen die Behauptungen des letzteren spricht auch die umgekehrte Anordnung des Versuches 7 (Fig. 7) mit vorhergehender Atropinisierung.

Versuch 7.

(Fig. 7.)

Hund, ♀, 7800,0 g.
Tracheotomie. Curare.
Künstliche Atmung.
Der Blutdruck wurde
in der Arteria carot.
sin. gemessen. Die
Substanz wurde in die
Vena dorsalis pedis
eingeführt.

1) l. c.

Zeit ¹⁾	Blutdruck in mm Hg	Pulsfrequenz pro 1 Minute	Pulsamplitude in mm	Bemerkungen
5 h 3'	113	108	11	Norm
5 h 14'	117	138	1,5	Curare 10^{-6} pro 1,0 des Körpergewichts
5 h 20'	167	270	1	Atropinum sulfuric. $2 \cdot 10^{-6}$ pro 1,0 des Körpergewichts
	Erhöhung gegen die Curare- norm um 42% ^o	Beschleunigung gegen die Curarenorm um 95% ^o	Verminderung gegen die Curarenorm um 33% ^o	
5 h 20' 16'' ²⁾	253	288	1,5	Cholin. hydrochl. $2 \cdot 10^{-5}$ pro 1,0 des Körper- gewichts
	Erhöhung gegen Atropin- kurve um 51% ^o	Beschleunigung gegen Atropinkurve um 6,6% ^o	Vergrößerung gegen Atropinkurve um 50% ^o	

Wie aus diesem Versuche hervorgeht, war durch Einführung von Cholin, nach Ausschaltung der peripherischen hemmenden Vorrichtungen, eine Erhöhung des Blutdruckes um 51%^o, eine geringe Beschleunigung des Pulses (6,6%^o) und eine Vergrößerung der Pulsamplitude um 50%^o eingetreten, was auch hier somit die Verstärkung der Herzkontraktion als Folge der Cholinwirkung bestätigt, die bereits früher von mir an Fröschen festgestellt wurde³⁾. Diese erregende Wirkung des Cholins auf das Herz, die in einer Steigerung der Tätigkeit des letzteren besteht, folgt aus den Experimenten der meisten Forscher auch der entgegengesetzten Richtung. So haben z. B. Mott und Halliburton⁴⁾, Osborne und Vincent⁵⁾, die beim Cholin lediglich eine Senkung des Blutdruckes sehen und dieselbe durch eine lähmende Wirkung auf den Nervenmuskelapparat der Darmgefäße erklären, trotzdem nach vorhergehender Atropinisierung nicht eine Senkung, sondern eine Erhöhung des Blutdruckes beobachtet. Die antagonistische Wirkung des Cholins in bezug auf das Atropin erscheint nach meinen Versuchen als sicher festgestellt. Sie muss besonders an der Kurve 7 hervorgehoben werden, wo das Cholin anfänglich nach Einführung die Wirkung des Atropins auf die Hemmungsapparate zu durchbrechen versucht, nachdem bereits

1) Aufnahme der Kurve.

2) Injektion des Cholins.

3) Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 157 S. 136.

4) Transact. of the royal Soc. of London serie B. vol. 191. 1899.

5) Journ. of Physiol. vol. 25 p. 283. 1899—1900.

die steigernde und beschleunigende Wirkung des Cholins auf das Herz erfolgt war. Das erklärt nun hinreichend, warum bei Müller¹⁾ nach geringen Dosen von Atropin die verlangsamende Wirkung des Cholins noch immer anhalten konnte, genau so wie auch das Muskarin noch eine Pulsverlangsamung hervorruft, falls die Atropindose nicht genügend ist, um die Erregbarkeit der Endigungen des Nervus vagus zu beseitigen [Schmiedeberg²⁾]. Daher ist es kaum nötig, wie es Müller¹⁾ tut, jene Hypothese heranzuziehen, nach der das Cholin „an Gebieten angreift, die vom Vagus unabhängig sind und durch kleine Atropindosen nicht beeinflusst werden“, und an anderer Stelle — „dass Cholin bei Katzen . . . auf Gebiete im Herzmuskel lähmend wirkt, die peripherer als Vagusendigungen liegen“, wo doch bei ihm selbst auf Kurve 3 nach vorhergehender Atropinisierung eine Erhöhung des Blutdruckes fast um 50 % und eine deutliche Vergrößerung der Pulsamplitude bemerkbar sind. Naturgemäß führen derartige Beobachtungen vor allem zu dem Gedanken, ob nicht auch die bei warmblütigen Tieren von verschiedenen Autoren beobachtete Senkung des Blutdruckes, Pulsverlangsamung und Vergrößerung der Pulsamplitude [die Versuche von Gaehstgens¹⁾, Brieger¹⁾, Mott und Halliburton¹⁾, Osborne und Vincent¹⁾, Lohmann³⁾, Dezgrez und Chevalier⁴⁾, Mendel und Underhill⁵⁾, Fürth und Schwarz⁶⁾, Fr. Müller¹⁾], und nicht lediglich durch Einwirkung des Cholins — genau so wie des Muskarins — auf die Endigungen der Nn. vagi resp. Ganglion Ludwigi bedingt sind, indem sie vorherrscht und schon dadurch die zweite Wirkungsweise dieser Substanz auf das Herz verhält, was natürlich von vielen prädisponierenden Bedingungen abhängen kann. Dieser Modus agendi erscheint — wie wir weiter unten sehen werden — mehr als wahrscheinlich, indem es in anderen Fällen unter entsprechend günstigen Bedingungen ein bereits von beiden Wirkungsarten zusammengesetztes Bild ergibt, jedoch mit Vorherrschen des die Kontraktion steigernden Einflusses, wofür meine oben erwähnten Versuche 1 und 6 und die von Cervello¹⁾, Formánek¹⁾

1) l. c.

2) Grundriss der Pharmakologie, 6. Aufl., S. 177. 1909.

3) Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 118 S. 215. 1907.

4) Compt. rend. de l'Acad. de sciences t. 2 p. 90. 1908.

5) Zentralbl. f. Physiol. Jahrg. 24 Nr. 7. 1910.

6) Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 124 S. 361. 1908.

und Asher und Wood¹⁾ sprechen, oder aber es entsteht das gleiche Wirkungsbild, jedoch mit ausbleibender Wirkung auf den Nervus vagus (Versuche 5, 3, 4). Endlich infolge gewisser besonderer Versuchsbedingungen oder einer noch geringeren Menge der eingeführten Substanz kann irgendeine Art der zweiten Wirkung hervortreten: bald Erhöhung des Blutdruckes mit beschleunigtem Pulse [manche Versuche von Vincent und Osborne¹⁾, Mott und Halliburton¹⁾, Dezugrez und Chevalier¹⁾], bald Erhöhung mit blosser Steigerung der Herzkontraktion [Versuche von Modrakowski²⁾]. Was übrigens die detailliertere Lokalisierung der Cholinwirkung auf Nn. vagi der Warmblütigen betrifft, so gehen die Meinungen der Forscher darüber etwas auseinander. So behauptet Formánek¹⁾, dass er beim Cholin nach Durchschneidung der Nn. vagi keine Verlangsamung des Pulses beobachtet hat und bei Durchschneidung des Rückenmarkes bald eine positive, bald eine negative Wirkung, — dass lediglich eine Erregung des Zentrums dieser Nerven stattfindet. In der Tat war auch in unseren Untersuchungen, wie Versuch 8 (Fig. 8) zeigt, nach der Ausschaltung des Zentrums keine Verlangsamung des Pulses eingetreten.

Versuch 8. (Fig. 8.)

Hund, ♀, 6800,0 g. Durchschneidung des Rückenmarkes.
Durchschneidung der Nn. vagi.

1) l. c.

2) Modrakowski hat Cholindosen 20—30mal geringer als ich angewandt.

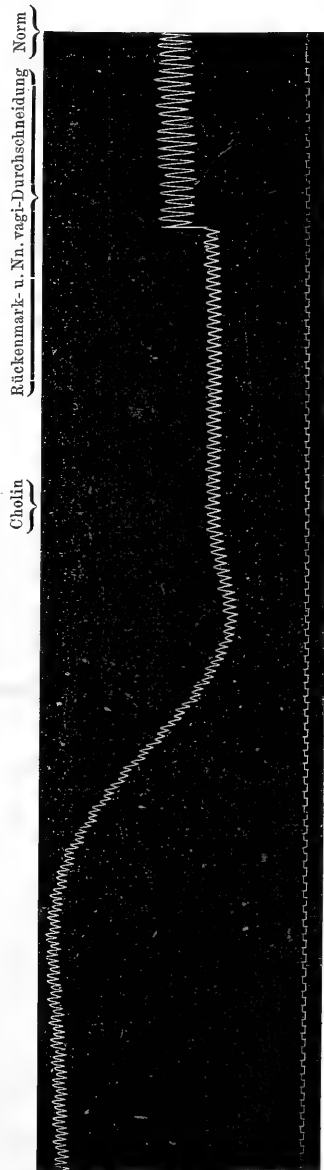


Fig. 8.

Künstliche Atmung. Der Blutdruck wurde in der Arteria carot. sin. gemessen. Die Substanz wurde in die Vena dorsalis pedis eingeführt.

Zeit ¹⁾	Blutdruck in mm Hg	Puls- frequenz pro 1 Min.	Puls- amplitude in mm	Bemerkungen
6 h	104	93	14	Norm
6 h 23'	74	108	5	Durchschneidung d. Nn. vagi und des Rückenmarkes sub medullam oblongatam. Zerstörung des Rückenmarkes bis zur Cauda equina mit nachfolgender Tamponierung
6 h 23' 19'' ²⁾	191 Erhöhung gegen Rückenmark- durch- schneidungs- kurve um 189%	150 Be- schleunigung gegen Rückenmark- durch- schneidungs- kurve um 38%	6 Ver- grösserung gegen Rückenmark- durch- schneidungs- kurve um 20%	Cholin. hydrochl. 5·10 ⁻⁶ pro 1,0 des Körpergewichts. Gesteigerte Kontraktion der Harnblase, Speichel- und Tränensekretion

Hier muss jedoch in Betracht gezogen werden, dass die Menge des eingeführten Cholins fast viermal geringer war als in den Versuchen 1 und 6. Es ist also möglich, dass diese Substanz unzureichend war, um die Endigungen der Nn. vagi zu erregen. Doch die im Versuche 9 (Fig. 9) verwendete zweimal so grosse Menge ergab sofort ein anderes Bild.

Cholin

Rückenmark u. Nn. vagi - Durchschneidung

Norm

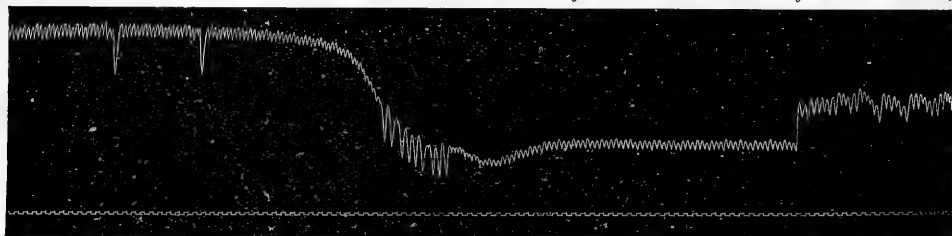


Fig. 9.

Versuch 9. (Fig. 9.)

Hund, ♂, 7280,0 g. Hohe Durchschneidung des Rückenmarkes und Zerstörung desselben bis zur Cauda equina mit nachfolgender

1) Aufnahme der Kurve.

2) Injektion des Cholins.

Tamponierung. Durchschneidung der Nn. vagi. Künstliche Atmung. Unterbindung der Blutgefässe, die zum Darmkanal abgehen. Der Blutdruck wurde in der Arteria carot. sin. gemessen. Die Substanz wurde in die Vena dorsalis pedis eingeführt.

Zeit ¹⁾	Blutdruck in mm Hg	Puls- frequenz pro 1 Min.	Puls- amplitude in mm	Bemerkungen
10 ^h 3'	121	111	7	Norm Durchschneidung des Rückenmarkes u. Zer- störung desselben. Durchschneidung der Nn.vagi, Unterbindung der Darmgefässe
10 ^h 40'	78	120	4,5	
10 ^h 40' 22'' ²⁾	207 Erhöhung gegen die Rückenmark- durch- schneidungs- kurve um 165%	138 Be- schleunigung gegen die Rückenmark- durch- schneidungs- kurve um 15%	7,5 Ver- grösserung gegen die Rückenmark- durch- schneidungs- kurve um 66%	Cholin. hydrochl. 10 ⁻⁵ pro 1,0 des Körper- gewichts. Gesteigerte Kontraktion der Harn- blase, Speichel- und Tränensekretion

In der Tat ist es sehr bezeichnend, zu beobachten, wie hie und da auch die Endigungen der Nn. vagi betroffen werden. Diese Tatsache wird bereits durch die Versuche von Cervello³⁾ und Asher und Wood³⁾ vollständig bestätigt, wo bei Einführung grösserer Quantitäten nach erfolgter Durchschneidung der Nn. vagi die Wirkung, d. h. Verlangsamung, unverändert geblieben ist und nur nach darauffolgender Atropineinführung verschwindend, wie in den Wood'schen³⁾ und auch in meinen Versuchen.

Schon aus meinen Versuchen mit dem isolierten Froschherz⁴⁾ ist es ersichtlich, dass das Cholin ausser dem muskarinartigen Einflusse auf das Herz auch noch eine Steigerung der Herztätigkeit bedingt, die nur von der direkten Wirkung des Cholins abhängt und in der Gesamtheit der Wirkung dieser Substanz prävalierend bleibt. Ob schliesslich diese steigernde Wirkung auch noch auf irgendeinem anderen indirekten Wege zustande kommen kann, z. B. durch Erregung des vasomotorischen Zentrums oder durch Verengerung der

1) Aufnahme der Kurve.

2) Injektion des Cholins.

3) l. c.

4) Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 157 S. 136.

Blutgefäße — peripherischer Ursprung — verschiedener Gebiete, ist in bezug auf Frösche schwer a priori mit Bestimmtheit zu sagen. Ein ganz analoges Bild der allgemeinen Wirkung auf den Zirkulationsapparat habe ich auch an warmblütigen Tieren beobachtet. Doch in bezug auf Blutdrucksteigerung bei denselben gelangen Asher und Wood¹⁾ zu der Ansicht, dass sie lediglich von einer Erregung des vasomotorischen Zentrums abhängig ist, da nach Anwendung grosser Mengen von Chloralhydrat diese Wirkung nicht mehr beobachtet wurde. Eine derartige Erklärung ist kaum anzunehmen, ebenso wie überhaupt eine jede Anschauung von der Erregung des zentralen Nervensystems, natürlich was eine ausschliessliche Lokalisierung dieser Wirkung anbelangt, da die Versuche 8 und 9 anschaulich beweisen, dass nach der Ausschaltung der Zentren der Medulla oblongata und der sukzessorischen Vasomotoren, die im Rückenmarke lokalisiert sind, dennoch eine bedeutende Erhöhung des Blutdruckes auftritt. Dasselbe wurde in den Versuchen von Formánek¹⁾ beobachtet. Daraus geht allenfalls klar hervor, dass, wenn auch in der Wirkung des Cholins auf Warmblütige eine Erregung der Zentren nicht überhaupt geleugnet werden kann, die letztere doch nicht als Hauptursache der Blutdrucksteigerung gelten kann. Als Formánek¹⁾ das Splanchnicusgefässsystem aus dem Blutkreislauf ausgeschaltet hat, fand er unter diesen Bedingungen den Blutdruck ebenfalls erhöht, obzwar schon etwas weniger, und deshalb hielt er an dem Schlusse fest, dass derselbe nur von der Reizung der peripherischen vasokonstriktorischen Gefässapparate abhängig sein kann, teils des Splanchnicusgebietes, teils anderer Gebiete. In der Tat zeigt zum Teil schon der Versuch 9, wo eine vorhergehende Unterbindung der Blutgefäße, die zum Darmkanal hingehen, stattfand, dass auch hier eine beträchtliche Blutdrucksteigerung erfolgt. Um aber jede Möglichkeit eines peripherischen Einflusses des Cholins auf die Vasokonstriktoren des Splanchnicusgebietes ganz auszuschliessen, wurden die Versuche 10 (Fig. 10) und 11 (Fig. 11) angestellt, wo an einer Katze und einem Hunde, ausser Durchschneidung des Vago-sympathicus, Durchschneidung des Rückenmarkes unterhalb der Medulla oblongata und Zerstörung desselben bis zur Cauda equina, noch eine Eventration vorgenommen wurde.

1) l. c.

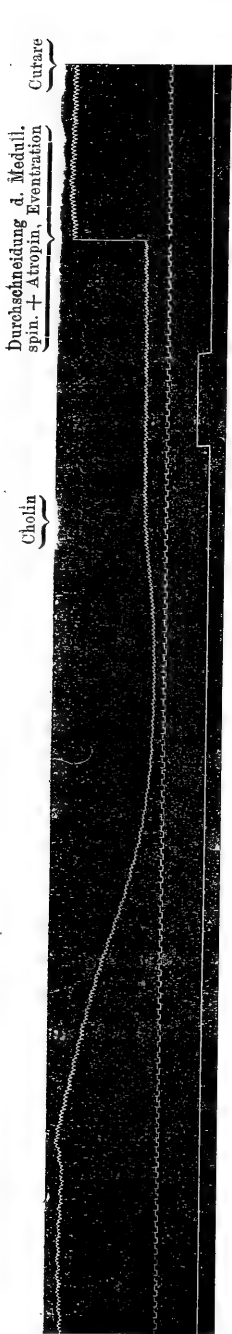


Fig. 10

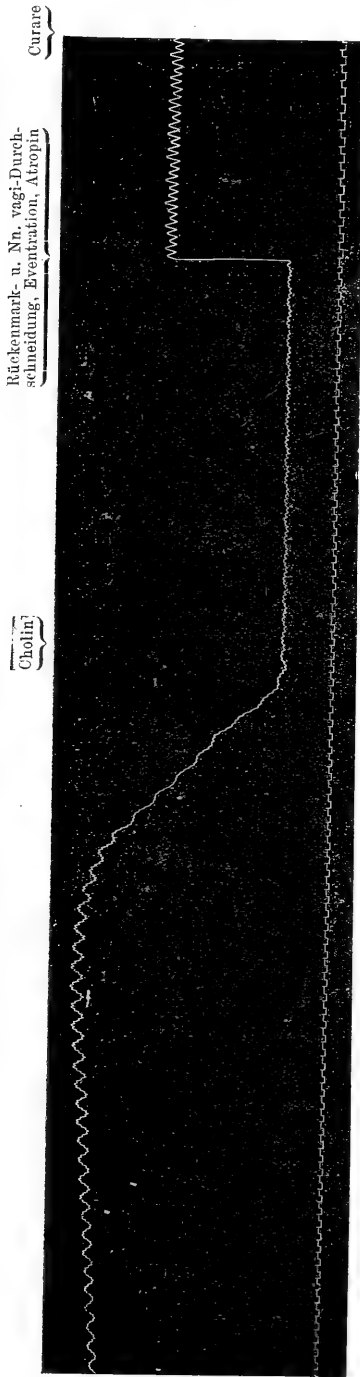


Fig. 11.

Versuch 10. (Fig. 10 S. 111.)

Katze, ♀, 3200,0 g. Tracheotomie. Curare. Durchschneidung und Zerstörung des Rückenmarkes bis zur Cauda equina mit nachfolgender Tamponierung. Künstliche Atmung. Durchschneidung des Vagosympathicus. Atropinisation. Eventration. Der Blutdruck wurde in der Arteria carot. sin. gemessen. Die Substanz wurde in die rechte Jugularvene eingeführt.

Zeit ¹⁾	Blutdruck in mm Hg	Puls- frequenz pro 1 Min.	Puls- amplitude in mm	Bemerkungen
4 ^h 29'	76	174	2	Curare 5·10 ⁻⁷ pro 1,0 des Körpergewichts Durchschneidung des Vagosymph., med. spin. sub. med. oblong. und Zerstörung des- selben bis zur Cauda equina. Eventration, Atropin. 2·10 ⁻⁶ pro 1,0 d. Körpergewichts. Cholin. hydrochlor. 1,5·10 ⁻⁵ pro 1,0 des Körpergewichts
5 ^h 3'	16,5	186	1	
5 ^h 3' 21" ²⁾	78 Erhöhung gegen die Rückenmark- durch- schneidungs- kurve um 372% ³⁾	186 Be- schleunigung gegen die Rückenmark- durch- schneidungs- kurve um 0% ⁴⁾	1,5 Ver- größerung gegen die Rückenmark- durch- schneidungs- kurve um 50% ⁴⁾	

Versuch 11. (Fig. 11 S. 111.)

Hund, ♂, 5420,0 g. Tracheotomie. Curare. Künstliche Atmung. Durchschneidung und Zerstörung des Rückenmarkes. Durchschneidung des Vagosympathic. Atropinisation. Eventration. Der Blutdruck wurde in der Arteria carot. sin. gemessen. Die Substanz wurde in die Vena dorsalis pedis eingeführt.

(Siehe Tabelle S. 113.)

Aber auch unter diesen Versuchsbedingungen ist die Blutdrucksteigerung so gross, dass die Frage entsteht, ob dabei die vom Nervus splanchnicus innervierten Gefässe überhaupt betroffen werden, wie es Formánek³⁾ und Pal⁴⁾ behaupten. Mott und Halli-

1) Aufnahme der Kurve.

2) Injektion des Cholins.

3) l. c.

4) Zentralbl. f. Physiol. Bd. 24 S. 1. 1910.

Zeit ¹⁾	Blutdruck in mm Hg	Puls- frequenz pro 1 Min.	Puls- amplitude in mm	Bemerkungen
3h 7'	114	126	4	Curare 5·10 ⁻⁷ pro 1,0 des Körpergewichts Durchschneidung des Vagosymph., des Rückenmarkes mit der Zerstörung desselben bis zur Cauda equina. Eventration. Atropin. 2·10 ⁻⁶ pro 1,0 des Körpergewichts Cholin. hydrochlor. 1,5·10 ⁻⁵ pro 1,0 des Körpergewichts
3h 48'	33	180	1	
3h 48' 26'' ²⁾	165 Erhöhung gegen die Rückenmark- durch- schneidungs- kurve um 400%	276 Be- schleunigung gegen die Rückenmark- durch- schneidungs- kurve um 53%	1,5 Auf der Höhe der Wirkung eine Ver- grösserung um 50%, obwohl von kurzer Dauer	

burton³⁾ und Müller³⁾ gelangten auf Grund ihrer Experimente mit plethysmographischen Messungen zu ganz entgegengesetzten Resultaten, indem sie behaupten, dass durch das Cholin eine Erweiterung der Darmgefäße entsteht, wodurch auch, ihrer Ansicht nach, die Herabsetzung des Blutdruckes bedingt wird. Der letzte Autor glaubt sogar, dass auch andere Gefäße an dieser Wirkung beteiligt sind. Und doch, wenn wir seine eigenen Kurven zusammensetzen, ist es schwer zu begreifen, wie er zu einem solchen Schlusse gelangen konnte. In der Tat, als er mit künstlicher Durchblutung der Organe experimentierte, beobachtete er, zwar, wie betont werden muss, mit sehr unbeständigem Erfolg, eine Gefässerweiterung durch das Cholin (Kurven 9, 13, 19), was ihm auch als Bestätigung seiner Beobachtungen erschien; so z. B. die Kurven 6, 7, wo der Plethysmograph wirklich eine Volumvergrößerung der Extremitäten gezeigt hat, die aber nicht mit der Herabsetzung der Herztätigkeit, sondern mit der Steigerung derselben synchronisiert, wie z. B. aus der Kurve 6⁴⁾ zu sehen ist; da der diastolische Druck obwohl gesunken, jedoch der systolische sogar gestiegen ist und die Pulsamplitude um

1) Aufnahme der Kurve.

2) Injektion des Cholins.

3) l. c.

4) Die Kurve wurde mittelst Gad-Cowl-Blutwellenschreiber aufgenommen.

166 %¹⁾ grösser wurde, was zweifellos für eine Energiesteigerung einer jeden einzelnen Herzkontraktion spricht. Daher muss die Volumvergrößerung der Extremitäten und ebenso die des Gehirns (Kurve 14) als erhöhte Blutanfüllung infolge der gesteigerten Herz-tätigkeit betrachtet werden, und dementsprechend vollzieht sich auch die Vergrößerung der Pulsamplitude innerhalb dieser Organe. Dafür spricht auch deutlich die umgekehrte Erscheinung, die man auf seiner eigenen Kurve 4 beobachten kann, wo das Cholin besonders typisch das Bild einer muskarinartigen Wirkung entfaltet hat, in dem Sinne, wie ich sie auch oben erwähnt und im Versuch 2 beobachtet habe. Der Blutdruck war hier (in Müller's Versuch) nur um 22 % herabgesetzt, der Puls aber um 66 % langsamer; dabei war die Pulsamplitude um 125 % vergrössert, obwohl der systolische Druck, wie man aus der Kurve sieht, etwas über die Norm erhöht ist, was auch hier auf energischere einzelne Herzkontraktionen hinweist. Aber infolge der grossen Pulsverlangsamung ist die in der Zeiteinheit herausgeworfene Blutmenge sichtbar geringer als in der Norm, wodurch eben eine unzureichende Blutanfüllung bedingt wurde. Diese hat aber sich sofort in einer Volumverminderung der Extremitäten ge-äussert. Das kann also nur zur Annahme führen, dass die Gefässe peripherisch durch das Cholin nicht berührt werden. Diese Wirkung wurde auch nicht in den Experimenten mit der künstlichen Durchblutung von S. Samelson²⁾ beobachtet, von mir aber nicht mit der künstlichen Durchblutung des Kaninchenohres nach der Methode von Prof. Krawkow³⁾, wie der Versuch 12 zeigt.

Versuch 12.

Kaninchenohr wurde isoliert $\frac{3}{4}$ Stunde nach dem Tode. Nähr-flüssigkeit: Ringer-Locke 16° C.

Normal		Cholin. hydrochl. 0,02 % in Ringer-Locke	
Zeit	Tropfenzahl in 1 Min.	Zeit	Tropfenzahl in 1 Min.
3 h 6'	17	3 h 14'	16
3 h 7'	17	3 h 15'	16
3 h 8'	17	3 h 16'	17
3 h 9'	17	3 h 17'	17
3 h 10'	17	3 h 18'	17

1) Leider ist es nicht möglich, die Pulszahl aus der Kurve zu ersehen und der mittlere Blutdruck nicht angegeben ist.

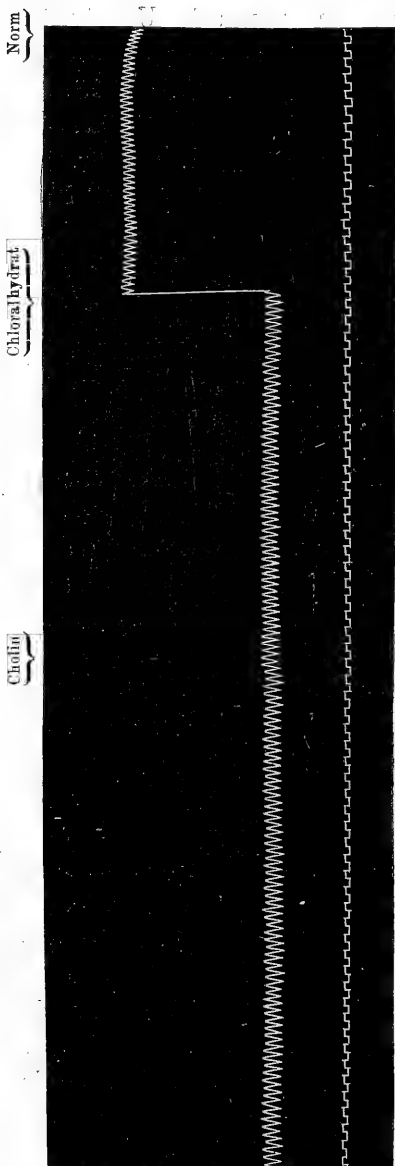
2) Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 66 S. 347—351.

3) Pisemski, Zur Methodik der Untersuchung der gefässverengernden und gefässerweiternden Substanzen. (Russisch.) Russki Wratsch Nr. 8 S. 264. 1912.

Was den Einfluss auf die Endigungen des Nervus splanchnicus anbelangt, so war er, wie schon früher aus einigen Versuchen [9 (Fig. 9) und 10 (Fig. 10)] hervorging, entweder nur sehr gering oder blieb ganz aus. Abderhalden und Müller¹⁾ haben dennoch nach Einführung von Cholin eine Erhöhung des Blutdruckes beobachtet, wobei der Plethysmograph eine Volumverminderung der Gedärme anzeigte, was nach ihrer Meinung auch die Ursache der Blutdrucksteigerung war, als Folge der primären Gefäßverengung des Splanchnicusgebietes. Jedoch in anderen Versuchen von Müller tritt auch eine Gefässerweiterung ein, nachdem das Cholin nach vorhergehender Atropinisierung auch eine Erhöhung des Blutdruckes mit Vergrößerung der Pulsamplitude hervorgerufen hat. Dann erscheint es ganz unbegreiflich, wie er bei Erklärung sowohl dieser Erscheinung wie auch der Blutdrucksteigerung durch Cholin nach darauffolgender Atropineinführung („Atropinumkehrung der Cholinwirkung“) annehmen konnte, dass das Cholin bald die Vasomotoren, bald die Vasodilatoren der Gefäße errege. Die Sache verhält sich scheinbar viel einfacher: beim Cholin kann, wie wir gesehen haben, sowohl eine Erhöhung wie auch eine Herabsetzung des Blutdruckes eintreten; die Blutdrucksenkung wird durch die vorwiegende Wirkung des Cholins auf die Endigungen der Nn. vagi bedingt, und sie verschwindet sofort, wenn diese Wirkung durch Atropin aufgehoben wird. Das Volum der Gedärme aber hat sich durch die Einführung des Cholins nach vorhergehender Atropinisierung deshalb vergrößert, weil wegen der gesteigerten Herztätigkeit sich auch die Blutanfüllung derselben vermehrte, obschon der Wirkung auf den Nervus splanchnicus freier Raum gelassen wurde, während in einem anderen Falle ohne Atropin die Volumverminderung durch starke Kontraktion der Darmmuskulatur möglich ist, deren typische Beeinflussung in unseren Versuchen beobachtet wurde, aber jedesmal nach der Atropinisierung verschwand. Somit ist auch hier eine peripherisch erregende Wirkung auf denselben N. vagus als den motorischen Nerv des Darmkanals sichtbar. Diese Wirkung auf den Darmkanal wird, wie aus der einschlägigen Literatur zu ersehen ist, fast von sämtlichen Autoren bestätigt, was wiederum gegen jene Forscher spricht, die ihm eine erregende Wirkung auf den Splanchnicus zuschreiben, da doch letzterer, falls er erregt wird, bekanntlich nicht eine steigernde, sondern hemmende

1) Berliner physiol. Ges. Mai 1910.

die Wirkung die Funktion des Darmkanals ausübt. Es kann auch kaum eine gleichzeitige Wirkung desselben auf die Endigungen dieser Darmkanalnerven, vorwiegend bloss auf den Nervus vagus, angenommen werden. Gegen diese Annahme, wie überhaupt auch gegen die Gefässerengung anderer Gebiete, spricht folgende Versuchsanordnung.



Versuch 13. (Fig. 12.)

Katze, ♀, 4000,0 g.
Tracheotomie. Chloralhydratnarkose. Künstliche Atmung. Der Blutdruck wurde in der Arteria carot. sin. gemessen. Die Substanz wurde in die rechte Jugularvene eingeführt.

Fig. 12.

Zeit ¹⁾	Blutdruck in mm Hg	Pulsfrequenz pro 1 Min.	Pulsamplitude in mm	Bemerkungen
2 h 7'	134	162	4	Norm
2 h 30'	46	132	6	Chloralhydrat 10-3 1,0 d. Körpergewichts
2 h 36'	46	132	6	Cholinum hydrochloricum 2.10-5 pro 1,0 des Körpergewichts

1) Aufnahme der Kurve.

Hier wurde, wie man sieht, eine grosse Dose von Chloralhydrat angewendet, dieses aber wirkt in solchen Mengen herabsetzend auf den Blutdruck, dann aber nicht mehr durch die Lähmung des vasomotorischen Zentrums, sondern durch die Herabsetzung der Erregbarkeit der motorischen Ganglien und selbst des Herzmuskels. Und in der Tat reagierte das Herz in diesem Versuche beim Druck auf die Aorta nicht mit einer Blutdrucksteigerung, sondern mit einer Herabsetzung desselben. Infolge dieser Wirkung von grossen Chloralhydratmengen sinkt auch stark die Arbeitsfähigkeit des Herzens, wie der Blutdruckzustand beweist. Das Herz war nicht einmal imstande, auf die Cholineinführung zu reagieren. Das völlig indifferente Verhalten des Blutdruckes in diesem Versuche weist einerseits darauf hin, dass der Herzmuskel infolge der Schwächung durch Chloralhydrat nicht mehr imstande ist, auf den direkten Reiz der verschiedenartigen Akzeptoren mit einer gesteigerten Tätigkeit zu erwidern; andererseits dient es als indirekter Beweis dafür, dass keine Gefässverengung eintritt, sowohl im Gebiete des Nervus splanchnicus wie auch in anderen, da im entgegengesetzten Falle das bereits geschwächte Herz den Widerstand, der ihm von diesen oder jenen Gefässen von der Peripherie aus geboten wird, nicht aushalten könnte. Es müsste auch mit einer weiteren Arbeitsverminderung antworten, wie es auch beim Druck auf die Aorta in der Tat der Fall war. Ebenso war auch in den Cholinversuchen von Asher und Wood¹⁾ nach grossen Mengen von Chloralhydrat keine Änderung des Blutdruckes eingetreten.

Somit gelangen wir endlich auf Grund einer ganzen Reihe von experimentellen Beobachtungen und theoretischen Überlegungen zu dem Schlusse, dass die Wirkung des Cholins auf das Herz der Warmblütigen sich bloss in Erregung verschiedener sogenannter intrakardialer Zentren äussert: der hemmenden — Ganglion Ludwig resp. Endigungen der Nn. vagi —, der beschleunigenden — Remak's Ganglion resp. Endigungen der Nn. accelerant. — und der verstärkenden — Bidder's Ganglion resp. Endigungen der Aktionsnerven (Nervus Wooldridge [Pawlow²⁾], Ram. annul. Vieussini, [Cyon³⁾], Bowditsch⁴⁾, Schmiedeberg⁵⁾,

1) l. c.

2) Arch. f. Physiol. v. du Bois-Reymond 1887.

3) Die Nerven des Herzens S. 99. 1907.

4) Arbeiten aus d. physiol. Anstalt von Ludwig in Leipzig 1872.

5) Arbeiten aus d. physiol. Anstalt von Ludwig in Leipzig 1871.

Langley¹⁾⁾ —, was genau mit meinen Beobachtungen an Fröschen übereinstimmt.²⁾ Die prävalierende Wirkung des Cholins auf dieses oder jenes Zentrum und die gegenseitige Beziehung dieser Zentren untereinander macht es unter entsprechend günstigen Bedingungen möglich, dass beim Cholin jenes mannigfaltige Wirkungsbild entsteht, welches von verschiedenen Autoren beobachtet und von mir mit Hilfe entsprechender Experimente gekennzeichnet wurde.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, zum Schlusse Herrn Professor Statkewitsch für das stets bewiesene Interesse an meiner Arbeit und für die vielseitige Unterstützung meinen herzlichsten Dank zu sagen. Einige Blutdruckversuche waren von mir noch während meiner Assistenzzeit im pharmakologischen Institut zu Moskau ausgeführt.

1) Journ. of Physiol. vol. 27.

2) Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 157 S. 136.

(Aus dem physiologischen Institut der kgl. Universität in Siena.)

Die Harnblase als Expulsivorgan. Die glatte Muskelfaser.

II. Teil¹⁾.

Von

Prof. **B. Bocci.**

(Übers. von Privatdozent Dr. **Ph. Verderame**, kgl. Univ.-Augenklinik in Turin.)

(Mit 9 Textfiguren und Tafel I und II.)

I. Über die Frage, ob in der Harnblase des Meerschweinchens der innere glatte Sphinktermuskel physiologisch nachweisbar ist.

Wir haben (I. Teil) bereits auseinandergesetzt, dass der Tod des Meerschweinchens durch Entblutung sowie die Kältewirkung die Harnblase, die sich spontan oder künstlich ihres Inhalts entledigt hat, oft in einem Zustand übertriebener und anhaltender Zusammenziehung antreffen lassen. Unter diesen Bedingungen zeigt sich die auch in ihrer urethralen Verlängerung blossgelegte Harnblase in Form eines kleinen, unregelmässig gestalteten, am Halse sowie am entgegengesetzten Pole leicht zugespitzten Körpers mit seitlichen Hervorragungen, entsprechend den Ureterenmündungen. Ein Metallkatheter, der in das Innere der Urethra vorgeschoben wird, scheint durch die Wandung des dünneren Blasenhalbes immer etwas durch; zieht man den Katheter zurück und macht man an jener Stelle eine Inzision, so findet man, dass die Wandungen nicht gerade aneinanderliegen.

Nachdem ich mich von diesem Befunde überzeugt hatte, frug ich mich: Vergesellschaftet sich die starke Retraktion der ganzen Muskelwandung der Blase auch zu derjenigen des äusseren, quer-

1) I. Teil im Bd. 155 S. 168—192 (Pflüger's Arch.). Hierzu die Textfiguren 1, 2, 3, 4, 5, 6.

gestreiften Sphinkters? Gesellt sich die Zusammenziehung der muskulösen Urethra zu derjenigen des Blasenhalbes oder des urethrovesicalen Ringes, wo nach Ansicht einiger Autoren, und unter ihnen besonders von Versari¹⁾, ein innerer, aus unabhängigen glattgestreiften Fasern bestehender Sphinkter vorhanden ist?

Diese kritische Erwägung wies mir verschiedene Untersuchungswege, unter denen ich die hauptsächlichsten und die diese komplizierte Frage am direktesten lösenden wählte. — Wenn man annimmt, dass an der fortdauernden Zusammenziehung der Blase auch die Sphinkteren teilnehmen, so müsste der in die Urethra eingeführte Katheter bei seinem Durchtritt Hindernisse antreffen, die durch den einfachen Tasteindruck des Sondierens schwerlich messbar wären; die Sonde jedoch hätte die ganze Urethra passieren und gerade in die Blasehöhle eintreten oder sie hätte in dem äussersten Halsring stecken bleiben können, oder aber in der Mitte der muskulösen Urethra, oder endlich vollständig ausserhalb dieser letzteren.

Nach der in gewohnter Weise vorgenommenen Herstellung der Kommunikation des mit einer dreiwegigen Röhre versehenen Katheters mit dem Manometer und mit der Bürette²⁾, fragte es sich, welchen Druck hätte man ausüben müssen, um den totalen oder partiellen Widerstand des äusseren Sphinkters und ferner denjenigen des inneren Sphinkters zu überwinden? Nach Überwindung dieses Widerstandes und nach Übertritt von etwas Wasser in die Blase sowie nach Wiederherstellung des manometrischen Nullpunktes, welcher negativer Druck hätte ausgeübt werden müssen, um das Organ in den verschiedenen Sondenstellungen zu entleeren? Wäre es bei einem so kleinen Tiere möglich gewesen, einen der Ureteren zu sondieren und vermittelst einer Wassersäule einen Gegendruck auf die schräge Blaseneinmündung des Ureter auszuüben, welche infolge des positiven Druckes offenbar geschlossen ist, der sich unter jenem Zustand permanenter Zusammenziehung ausgebildet hat? Falls auf diese Weise etwas Wasser in die Blase eingedrungen wäre, hätte die Retention desselben stattgefunden, wenn sich der Urethalkatheter ausserhalb des Halses und ferner ausserhalb des äusseren Sphinktermuskels der Urethra befunden hätte?

1) W. Nagel, Handb. d. Physiol. d. Menschen Bd. 2. 1. Hälfte: Anatomie der Blasenwand S. 308—309.

2) Pflüger's Arch. Bd. 155 S. 175 Fig. 2 (I. Teil).

Nach Tötung eines männlichen Meerschweinchens durch Entblutung und nach Blosslegung der Gegend führt man eine Sonde in die Urethra, ohne bis zum äusseren Sphinktermuskel vorzudringen, und verbindet dann den Dreiweghahn mit dem Metallmanometer und der Bürette (I. Teil Fig. 2). Man benützt lauwarmes Wasser (30—32° C.), das von Zeit zu Zeit gewechselt wird; die zur Ausräumung und Reinigung der männlichen Harnwege fast immer notwendigen Operationen werden unterlassen. Nach Einstellung des manometrischen Nullpunktes (\perp) stellt man die zweifache Verbindung zwischen Bürette und Manometer her und hebt die erstere so lange in die Höhe, bis man in letzterem einen Druck von 10 mm hat. Jetzt dreht man den Hahn in diesem Sinne ($-|$), und man findet, dass der Wasserstand in der Bürette sich nicht verändert hat. In derselben Weise gelangt man von Probe zu Probe zu einem Druck von 20—30—60 mm und erreicht erst bei letzterem, dass etwas Wasser in die Blase hineingelangt.

Nach einer Viertelstunde führt man den Katheter bis ungefähr zur Mitte der muskulösen Urethra (äusseren Sphinkter) ein. Man stellt den manometrischen Nullpunkt wieder her und wiederholt das Experiment; dieses Mal dringt Wasser in die Blase bei 30 mm Druck ein.

Nach Verlauf einer halben Stunde passiert man mit dem Katheter die ganze muskulöse Urethra. Nach Einstellung des Nullpunkts kann man einen Druck von 5—10 mm erreichen, ohne dass Wasser in die Blase gelangt; bei 13 mm jedoch sinkt das Wasser etwas. Hierauf kehrt man auf den Nullpunkt zurück und nachher auf 10 mm Druck, und man sieht dann, dass die Blase immer bedeutend zusammengezogen, halberigiert, mit einem vorderen, entsprechend dem Urethralring gelegenen Einschnitt verbleibt: dieser Einschnitt verschwindet, wenn man die Blase niedriger stellt und sie am entgegengesetzten Ende zieht; in diesem Punkt tritt noch etwas Wasser in die Blasehöhle über. Man hat also bereits im Zustand vollständiger Zusammenziehung oder Halberektion und daraus resultierender Flexion des Halses des Organs ein Hindernis für den Übertritt der Flüssigkeit, und zwar ohne Anwendung besonderer Verschlussmechanismen.

Nun bläht man die Harnblase wieder auf und lässt in dieselbe 6,2 ccm Wasser einfließen. Indem man die Sonde in den Blasen-
eingang hält, gelingt es, das Organ durch Senken der Bürette vollständig zu leeren. Nun füllt man es wieder und zieht den Katheter

zurück, ausserhalb der Wirkung des äusseren Sphinktermuskels; hierbei kommt man auch durch wiederholten negativen Druck nicht dazu, das Organ zu entleeren, und dies gelingt nur, indem man es zwischen den Fingern drückt.

Ich präpariere nun den linken Ureter nach der Niere zu frei und führe in denselben eine feine Kanüle ein, deren Lumen nur um wenig $\frac{1}{2}$ mm übersteigt, und binde sie darin fest. Ich binde einen Faden um das freie Ende dieser Kanüle, hebe die Verbindung zwischen der dreiwegigen Röhre und dem Urethrkatheter auf, schiebe den letzteren bis zum Blaseneingang vor und verbinde die im Ureter liegende Kanüle mit dem dreiwegigen Rohr. Erst bei einem Druck von 15 mm wird der Ureter deutlich prall gefüllt durch das Wasser, das in denselben, nicht aber in die Blase gelangt. Man kommt zu demselben Resultat mit einem Druck von 20, 30, 50 mm; bei 55 mm Druck dringt Wasser ein, das aus dem Urethrkatheter heraus sickert; verschliesst man den letzteren mit der Beere des rechten Daumens, so faltet sich die Blase auseinander und bläht sich wieder auf. Zieht man den Katheter bis zum äussersten Ring des Blasenhalsses zurück, so findet keine Retention von Flüssigkeit statt, welche im Gegenteil weiter heraustropft. Inzwischen lese ich den Druck ab und finde, dass er auf 34 mm gefallen ist; ich ziche nun den Katheter zurück und lasse damit die muskulöse Urethra frei; die Blase bläht sich nun sofort wieder auf.

Unter den oben auseinandergesetzten Versuchsbedingungen ist also die Tätigkeit der Muskelwandung der Blase derjenigen des äusseren Sphinktermuskels koordiniert. Die übermässig aktive Retraction des Organs sowie des Sphinkters bewirkt eine Aneinanderlegung der respektiven Wandungen, so dass es zu deren Verschluss kommt. Es ist ein starker Druck notwendig, um den von dem äusseren Sphinkter entgegengesetzten Widerstand zu überwinden; es genügt auch ein schwacher Druck, um die nicht ganz gegen den Hals angelegten Blasenwandungen zu überwinden, besonders dann, wenn man die Flexion des Halses vermeidet. Das durch den Ureter eingelassene Wasser sickert ohne Schwierigkeit durch das am Blaseneingang stets etwas durchlässige Schleimhautgewebe hindurch; falls daher in diesem letztern mächtigere Schichten glatter Zirkulärfasern bestehen, gelingt es ihnen nicht, nach Art eines Sphinkters zu wirken. Es kommt jedoch zu einer Retention von Flüssigkeit, sobald der Katheter nicht bis zur muskulösen Urethra des äusseren Sphinkters reicht.

Nach diesem Versuch prüft man methodisch die Elastizität der Blase und findet sie in Ordnung; nach Verlauf von 48 Stunden ist die Blase leichter dehnbar geworden, ihre Elastizität jedoch verhält sich gleich derjenigen der Harnblasen in den Tabellen III und IV (I. Teil); die kontraktile Funktion ist vollständig verschwunden. Schon bei 0 Druck bläht sich die Blase durch Wasser auf, das sie durch den mehr oder weniger weit eingeführten Katheter erhält, und zwar ohne wahrnehmbare Unterschiede bei den verschiedenen Lagen. Es genügt schon ein Druck von 20 mm, um Wasser aus dem Ureter in die zusammengefallene Blase einzulassen; es beweist dies, dass der vorgeschrittene Verschlussmechanismus des Ureters zum grossen Teil auf die kontraktile Tätigkeit der glatten Fasern zurückzuführen war.

Endlich habe ich ein letztes, noch entscheidenderes Experiment für zweckdienlich erachtet, welches die Überzeugung beibringt, dass man in der Blase eine Flüssigkeitsretention haben kann, auch wenn der angenommene innere Sphinktermuskel vollständig entfernt worden ist, indem man ihn tatsächlich zusammen mit einem grossen Teil des äusseren Sphinkters ausschaltet. Dies habe ich ohne jede Schwierigkeit bei einem weiblichen, eben getöteten Meerschweinchen ausführen können, bei welchem ich die Blase sowie die Urethra freigelegt hatte. Nachdem ich in letztere den Katheter eingeführt und fixiert hatte, bediente ich mich desselben als Stütze und Wegleiter, um an einer beschränkten Stelle alle Schichten der muskulösen Urethra bis zu der submukösen zu durchschneiden. Mit einer Pinzette zog ich die durch den Schnitt erhaltenen Lappen von aussen nach innen und ein wenig auch von unten nach oben (nach der Blase zu), so dass letztere unmittelbar oberhalb ihrer Einmündung in die Urethra von abgetrennten, fibrösen Bündeln umgeben blieb, welche eine Verbindung oder Brücke mit einer darunterliegenden kleinen Rinne bildeten. Das eingelassene Wasser (5 ccm) blähte die Blase und ein wenig auch den Schleimhautsack der Urethra auf und wurde vollkommen zurückgehalten, trotz des durch Senken der Bürette bewirkten negativen Druckes. Es genügte jedoch schon, den Katheter in gerader Richtung zu ziehen, indem man die Urethra anspannte, um die Blase allmählich zu entleeren, wodurch dann das Zusammenfallen der umgebenden Gewebe an der inneren Einmündung des Katheters zum Verschwinden kam. Dieser Versuch sowie die anderen wollen dartun, dass die Harnretention beim Menschen sowie beim operierten Tiere bei eingeführtem und stark

nach innen vorgeschobenem Katheter auch ohne die Mitwirkung eines besonderen, als innerer Sphinkter funktionierenden Muskels stattfinden könnte.

II. Der Tonus des äusseren Sphinktermuskels der Urethra; der Tonus der Harnblase.

Nach meiner 1908 erschienenen Arbeit¹⁾, in der ich dargetan zu haben glaube, dass es unnütz und sogar schädlich sei, wegen der dadurch entstehenden Verwirrung, fortzufahren, auf Grund des Versuchs von Broudeest²⁾ von retraktivem Rückenmarkstonus der Gliedmassenmuskeln zu sprechen; ferner nach den von mir ersonnenen und dargelegten Versuchen, durch welche ich hervorhob, dass man mit ebensoviel Recht in anderen Fällen einen vorwiegend extensiven Rückenmarkstonus annehmen könnte; nach der kurzen Hindeutung endlich, die ich bei derselben Gelegenheit auf einige Untersuchungen von mir machte, die von Bickel³⁾ vergessen worden sind und durch welche der Begriff der Rückenmarksladung vermittelt von zuführenden Impulsen und der proportionalen Rückenmarksentladung durch abführende Impulse aufgeklärt wird (wobei Ladung und Entladung die eine sowie die andere Art von Tonus, die in die Erscheinung treten können, erklären); nach alledem also scheint es mir, dass ich unterlassen kann, weiter über den Wert des Wortes Tonus und die geringe wissenschaftliche Strenge, womit es angenommen worden ist, zu sprechen.

Dies bedeutet aber allerdings nicht, dass man auf diesen Ausdruck verzichten solle; es ist sogar vollkommen zulässig, darauf zurückzugreifen, wenn man auf den tonischen Reflex von *Ranae temporariae* oder *aesculentae* [Verworn⁴⁾, Bocci⁵⁾, Brunacci⁶⁾],

1) B. Bocci, Studi critici e sperimentali intorno ad alcune questioni controverse di fisiologia. Parte I. Fisiologia del sistema nervoso Cap. IV p. 38—39. Tip. Lazzeri, Siena 1908.

2) W. Nagel, Handb. d. Physiol. d. Menschen Bd. 4 1. Hälfte S. 327—328.

3) A. Bickel, Über einige Erfahrungen aus der vergl. Physiologie des Zentralnervensystems der Wirbeltiere. Pflüger's Arch. Bd. 83 S. 162.

4) M. Verworn, Tonische Reflexe. Pflüger's Arch. Bd. 65 S. 63—80.

5) B. Bocci, Studi critici e sperimentali etc. Cap. VII p. 59 e segg.

6) B. Brunacci (Aiuto nel Labor. di fisiol. di Siena), Sul riflesso tonico diffuso. Nota preventiva. Bull. d. Sc. med. di Bologna. Anno '79, Ser. 8 vol. 8. 1908. — B. Brunacci, Sul riflesso tonico diffuso e le soluzioni saline ipertoniche. Autoriassunti del Riva vol. 6 no. 11 p. 673—674.

oder auf den tonischen Einfluss des Kleinhirns auf die Muskeln der Glieder und des Rumpfes [Luciani¹⁾, Bocci²⁾], oder auf die tonische Wirkung des Rückenmarkes auf den äusseren Sphinkter der Urethra und die Blasenmuskulatur anspielt. Für letztere jedoch ist kein Grund vorhanden, immer auf eine tonische, wenn auch reflexe Wirkung des Rückenmarkes seine Zuflucht zu nehmen, da zur Erklärung vieler Tatsachen das Eingreifen lokaler Mechanismen genügt.

Die Beweisführung des Vorhergehenden kann erreicht werden, indem man vergleicht: erstens das Verhalten des äusseren Sphinkters von normalen Meerschweinchen mit demjenigen von wenig oder stark entbluteten, oberflächlich oder tief narkotisierten Meerschweinchen; zweitens das Verhalten der ganzen Blasenmuskulatur bei entbluteten oder narkotisierten Meerschweinchen.

Gesetzt, man habe zwei Meerschweinchen, das eine männlichen, das andere weiblichen Geschlechts (♂-♀). Nach deren Einspannen in die Halteapparate sondiert man die Urethrankanäle, ohne bis zum äusseren Sphinkter zu gelangen, und befestigt die Sonden, indem man sie mit dickem Faden bindet, der auf die Gewebe wohl drückt, aber sie nicht durchschneidet. Man setzt die Sonde des ♂ Meerschweinchens mit dem Ast *c* des dreiwegigen Hahns (Fig. 2 I. Teil) in Verbindung; die Bürette, das Manometer und das ganze System sind mit auf ungefähr 35° erwärmtem Wasser gefüllt. Durch geeignete Manipulationen auf das Hypogastrium und bei negativem Drucke entleere ich die Blase, lese den Stand der Bürette ab, suche den manometrischen Nullpunkt und übe einen positiven Druck von 10, 15 aus, ohne dass Flüssigkeit in die Blase eindringt, wenn ich von der Stellung \top des Hahns in die Stellung \neg übergehe; bei 18 mm dringen 1,5 ccm Wasser in die Blase ein. Bei Ausführung desselben Versuches beim ♀ Meerschweinchen gelangt Flüssigkeit in die Blase ein bei einem Druck von 8—10 und resp. von 2,8 bis 4,0 ccm Wasser.

Grosses ♀ Meerschweinchen. Man erblickt die Harnblase zwischen den unter Schonung weniger Muskelbündel und des Peritoneums unten durchgeschnittenen und auseinandergezogenen Bauchwänden. Man führt den Katheter ein, ohne die Muskelurethra

1) L. Luciani, Il cervello. Nuovi studi di fisiologia normale e patologica p. 300—311. Succ. Le Monnier, Firenze 1891.

2) B. Bocci, Studi critici e sperimentali etc. Cap. V p. 43 e segg.

irgendwie zu erreichen, fixiert ihn und geht wie oben vor. Bei einem Druck von 0 geht kein Wasser in die Blase hinein; bei 10 mm Druck dringen innerhalb von 2 Minuten 5,4 ccm ein. Von der Stellung \neg des Hahns geht man zur Stellung \perp über; der Druck sinkt.

Man wartet 9 Minuten ab. Mit einem starken negativen Druck gelingt es nicht, Flüssigkeit aufzunehmen.

Man schiebt den Katheter bis zum inneren Ring des Blasenhalbes vor; man nimmt bei negativem Drucke ungefähr die Hälfte des eingelassenen Wassers wieder auf.

Nun stellt man den manometrischen Nullpunkt wieder her und zieht den Katheter zurück unter vollständiger Freimachung der muskulösen Urethra; man entnimmt aus der Jugularis 4 ccm Blut. Man muss nun 40 mm Druck erreichen, damit die Flüssigkeitssäule nach der teilweisen Entblutung den Sphinkter überwinden könne und Flüssigkeit in die Blase eindringe.

Chloroformiertes, ♀ Meerschweinchen; tiefer Schlaf. Kanüle kaum 1 cm weit in die Urethra eingeführt.

0	Druck	—	kein Wasser in die Blase	—	Hahn in dreif. Verbindung				
10	"	"	"	"	"	"	"	"	"
20	"	3	ccm	"	"	"	"	"	"
30	"	2,5	"	"	"	"	"	"	"
35	"	2	"	"	"	"	"	"	"

Das Tier fängt an zu erwachen und Bewegungen auszuführen.

Ich senke die Bürette und nehme bei negativem Drucke 4 ccm Flüssigkeit wieder auf.

Ich warte nun eine Viertelstunde ab, während der die Wirkung der Chloroformierung fast verschwunden ist; nicht einmal bei 30 mm. Druck gelangt Wasser in die Blase.

Nun nehme ich wieder die beiden zuerst benutzten Meerschweinchen (♀ ♂), töte das zweite von ihnen durch Entblutung (Schnitt durch die Halsgefäße), disseziere vollständig den urethrovescicalen Apparat, unter alleiniger Schonung der Prostataadhärenzen, und experimentiere in dem feuchtwarmen Raum (ungefähr 36° C.) eines geeigneten, doppelwandigen und nur oben soviel als nötig geöffneten Kastens. Die Blase ist in der gewohnten Weise mit dem dreiwegigen Rohr verbunden; die Einführung einer kleinen Menge lauwarmer Flüssigkeit (physiolog. Kochsalzlösung) vermag nicht, den

leichten Zustand tonischer Zusammenziehung zu überwinden. Ich sehe mit einer Lupe nach, in der Annahme, es könnten Zusammenziehungen stattfinden; da ich solche nicht erkennen kann, versuche ich, sie durch mechanische und dann durch elektrische Reize hervorzurufen. Ich erhalte nur wenige positive Resultate.

Nach Herstellung der Kommunikation zwischen Blase und dreiwegigem Rohr töte ich das andere Meerschweinchen durch verlängerte Chloroformnarkose, und es gelingt mir, die auf Fig. 1 abgebildeten kleinen Kontraktionen aufzuzeichnen. Dieselben sind regelmässig und beinahe rhythmisch; man zählt deren mindestens acht: drei in der ersten, drei in der zweiten und zwei in der dritten Linie oberhalb der Abszisse.

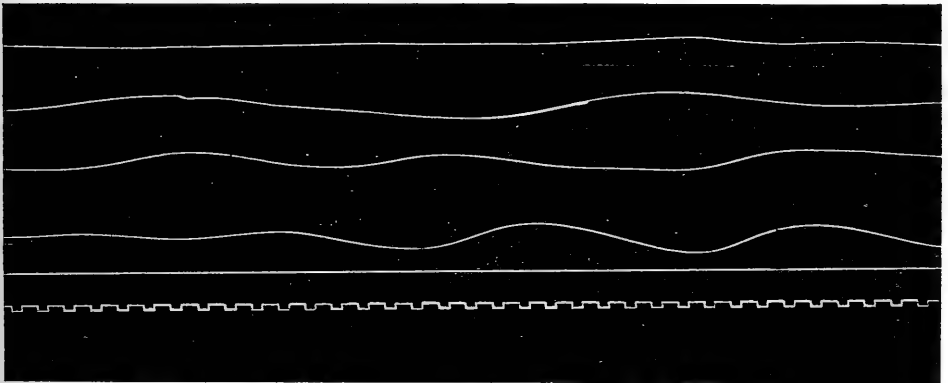


Fig. 1.

Nach breiter Eröffnung des Abdomens gewahrt man sehr lebhaft, wurmförmige Bewegungen des ganzen Darms und durchaus teilweise Zusammenziehungen sowie Aufblähungen der Blase, welche da und dort unaufhörlich stattfinden. Sie nehmen dann allmählich (vierte Linie derselben Fig. 1) ab nach der Exstirpation und fast völligen Isolierung der Harnblase und der Urethra; demnach muss man annehmen, dass für das Eintreten dieser leichten und teilweisen Zusammenziehungen ein gewisses Überleben der Rückenmarkszentren notwendig sei.

Immerhin sind dieselben so gering, dass man sie bei der \perp -Stellung des Hahns nicht aufzeichnen kann; dazu ist es notwendig, diesen letzteren so zu drehen \dashv und oft auch die Empfindlichkeit der mit dem Manometer in Verbindung stehenden Marey'schen

Schreibkapsel zu erhöhen. Meist ist es nötig, den Katheter bis zum Blaseneingang vorzuschieben. Diese Zusammenziehungen unterscheiden sich von den kleinen, aber echten Blasenkontraktionen, die wir in der Folge beschreiben werden, durch die grosse Schwierigkeit, der man begegnet, wenn man sie graphisch sichtbar machen will, sei es, dass man in die Blase eine grössere Menge Flüssigkeit einführt, sei es, dass man den Druck derselben vermehrt; sie differenzieren sich ferner durch die Unmöglichkeit, den Rhythmus wachzurufen, womit sie sich zu erkennen geben, und endlich durch die leichte Rückkehr des absteigenden Astes jeder Kurve auf der Abszisse. Ich möchte vorschlagen, sie *rhythmische Tonusschwankungen* zu benennen.

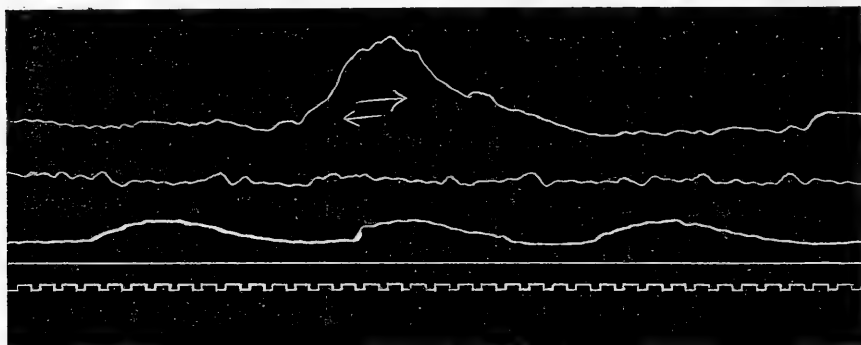


Fig. 2.

Dieselben können sich ausnahmsweise auch bei einem lebenden, normalen, tief narkotisierten Tiere zeigen. Fig. 2 stellt die Blasenkontraktionen eines ♀ Meerschweinchens dar: die erste Linie über der Abszisse zeigt Tonusschwankungen, welche mit den vorhergehenden vollkommen verglichen werden können und nur wegen der Atmungsbewegungen etwas wellig verlaufen. Letztere charakterisieren fast ausschliesslich die zweite Linie, wobei man Sorge getragen hat, den übermässigen Kontakt der aufzeichnenden Feder zu vermindern. Der zweifache Pfeil (\longleftrightarrow) zeigt eine deutliche Blasenkontraktion an.

Man beachte, dass die erste Linie über der Abszisse mit einem Inhalt von 3,5 ccm Ringer'scher Lösung bei 10 mm Druck erhalten wurde; die zweite und die dritte unter Nachfüllen von weiteren 2 ccm und bei 20 mm Druck; die Temperatur der Lösung betrug ungefähr 36° C.

III. Die Tonusschwankungen und die atypischen Harnblasenkontraktionen.

Dieses Kapitel beansprucht unser grösstes Interesse, weil es darnach trachtet, das schwierige Thema der Harnblasenfunktion von einer Reihe Versuchskünsteleien zu befreien, welche keine ernste Grundlage besitzen.

Wie es über allem Zweifel steht, dass man bei Meerschweinchen mit normalen Zirkulations- und Atmungsverhältnissen und ohne zur Narkose zu greifen, ausgezeichnete Blasenkontraktionen bekommen kann, ebenso sicher ist es, dass die männlichen Tiere beim Experiment sich als ungeeignet erweisen, nicht so sehr wegen des schwierigeren Harnröhrenweges, durch den man mit biegsamen Sonden ziemlich gut hindurchkommen kann, als vielmehr wegen einer Anhäufung von aus den Adnexen sezernierten Stoffen, welche nur zu oft die Kanülen mit ihren Detritusmassen zu verlegen vermögen.

Aber auch wenn man weibliche Tiere wählt, trifft man manchmal Blasen an, die im Augenblick des Versuches zu funktionieren unfähig sind, oder solche, die unregelmässig und unter fortwährenden Tonusschwankungen funktionieren.

In allen diesen Fällen nun, die nicht so selten vorkommen, ist es unmöglich, sich eine exakte Idee von der typischen Kontraktion der Blase zu bilden — d. h. jener Kontraktion, welche in vollkommener Weise dem Miktionsbedürfnis Genüge leistet —, und man läuft dann Gefahr, Hypothesen und Theorien anzuhäufen, welche in der Folge durch wenige, bei geeigneten Tieren angestellte Versuche über den Haufen geworfen werden.

Man betrachte die Aufzeichnung auf Fig. 3, die von einem nicht narkotisierten und daher nicht übermässig ruhigen, ♀ Meerschweinchen gewonnen wurde; nur bei einigen Kurven erkennt man die ausserordentlich leichten Atmungsschwankungen. In der ersten Linie über der Abszisse sowie in vielen anderen Punkten der Aufzeichnung sieht man in 0, 0, 0 jene Tonusschwankungen, welche nach unserer Ansicht als rhythmisch betrachtet werden müssen: bringt man den Hahn in die Stellung —, ändert sich der Stand der Bürette ganz unmerklich; stellt man die dreifache Kommunikation her, so bleibt die Schreibkapsel, die mit dem Metallmanometer in Verbindung steht, unbeweglich; dreht man den Hahn in diesem |— Sinne, so zeichnen sich die erwähnten Schwankungen deutlich auf.

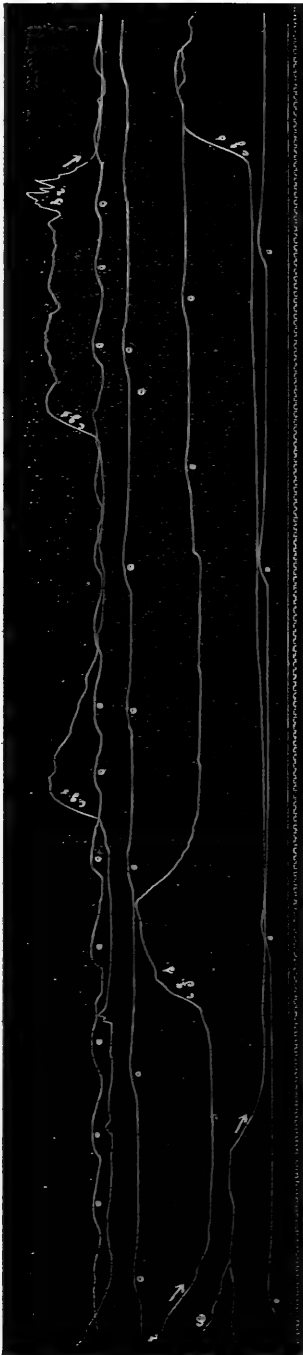


Fig. 3.

Dem Pfeil in der zweiten Linie entspricht eine starke Depression des Tonus, der sich dann stetig und fast regelmässig hebt; bei *c, g, s* vermutliche Blasenkontraktion unter Schreien und Zuckungen; man hatte den linken Hinterfuss stark gekniffen.

Es folgt eine Abnahme des Tonus bei *ω*; die Linie setzt sich nur wenig fort und wurde unterbrochen, damit sie sich nicht der vorhergehenden aufsetzen könne; in *r* wird sie wieder aufgenommen, und sie zeigt mit dem Pfeil die oben erwähnte Abnahme an. Bei *c, g, s* dieser Linie, bei *c, g, s* der vorletzten Blasenkontraktionen, Schreien, Zuckungen; man hatte zuerst die Haut der Unterlippe, dann die Nase gekniffen; bei *s, r* wiederholte Zuckungen und Atmungsbewegungen. Also keine einzige typische Kontraktion, auf die man eine ernste Untersuchung hätte gründen können; ausserdem starke Unruhe des Tieres infolge des Reizes und Hervorrufen variabler und unregelmässiger Kurven durch dieselbe.

Die Blase hatte 4 cm Ringersche Lösung bei 10 mm Druck aufgenommen (die erste Gruppe von drei Linien über der Abszisse); dann weitere 2,8 cm bei 20 mm Druck. Die Temperatur der Lösung war kaum lauwarm; man hatte vergessen, sie zu bestimmen.

Die Blasenparästhesie (falls man sie so bezeichnen darf), die man nicht einmal durch die Chloroformnarkose aufhalten kann, wird durch

die Fig. 4 ausgezeichnet dargestellt. Die Kanüle lag diesseits der muskulösen Urethra (♀); sie hatte also nichts mit dem äusseren Sphinktermuskel zu tun. Die Blase hatte 7,5 ccm Wasser von der gleichen Temperatur wie der umgebende Raum, der nicht über 16° C. ging, aufgenommen. Die drei unteren Linien auf der ersten Abszisse zeigen die Blasenkontraktionen an, welche atypisch sind, weil sie mit starken Tonusschwankungen sowie mit Bewegungen des Tieres kompliziert sind (*a, a, a*).

Bei ↓ senkt man den Zylinder, um ein Zusammentreffen der Kurven zu vermeiden; bei ↓↓ ist die Linie aus demselben Grunde unterbrochen. Charakteristisch sind die allmähliche Zu- und Abnahme des Tonus in der breiten oberen Kurve *c* → *c*, welche eine typische, äusserst langsame Blasenkontraktion vortäuschen könnte: der Hahn war in diesem Augenblick so | gedreht, daher war ein Zurückfliessen der Flüssigkeit in die Bürette, entsprechend dem Miktionsbedürfnis, unmöglich; daher rührte die so abnorm protrahierte Überanstrengung sowie das folgende Nachlassen.

Aber für uns sind auch atypisch gewisse andere Summationskurven der Blase, weil sie von dem unbefriedigten Miktionsbedürfnis hervorgerufen werden; es genügt in der Tat bei Stellung | des Hahnes, d. h. wenn die Blase nur mit dem Manometer kommuniziert, der Anstoss einiger weniger Kubikzentimeter Flüssigkeit, um den Druck bedeutend zu vermehren und dem Schreibhebel die entsprechende Bewegung zu geben. Es ist klar, dass die sehr geringe, auf diese Art abgelassene

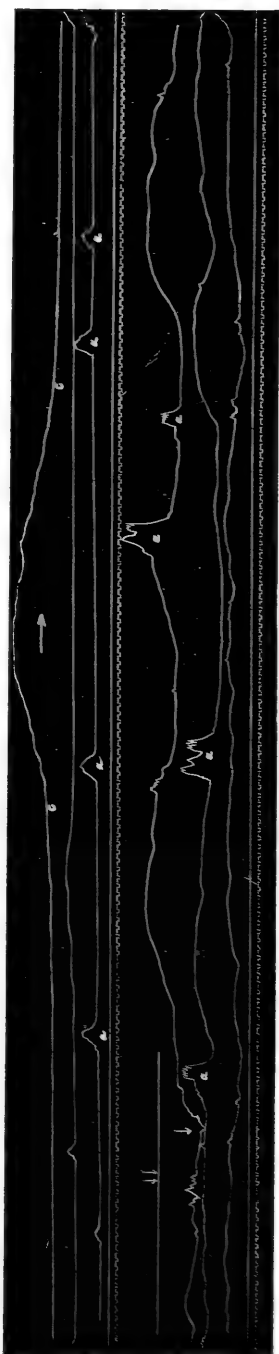


Fig. 4.

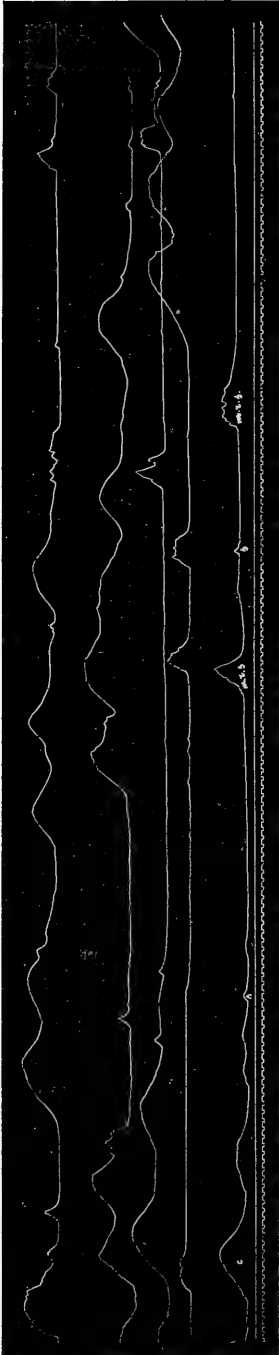


Fig. 5.

Flüssigkeitsmenge eine lächerlich geringe Austreibung darstellt, verglichen mit derjenigen, die bei Offenlassen der Ausflussmündung in der Bürette erfolgt wäre.

Wenn die Bürette, das Manometer und die Blase in Kommunikation sich befinden, sieht man in der Tat nicht selten, dass bei jeder Zusammenziehung der ganze oder fast der ganze Inhalt des Hohlorgans in jene zurückfließt. Es ist daher vollkommen natürlich, dass das letztere unter entgegengesetzten Verhältnissen seine Tätigkeit durch eine Reihe aufeinanderfolgender Kontraktionen kundgibt, oft ohne dass es sie vervollständigt. Gerade deswegen sind sie alle voneinander verschieden und eignen sich gar nicht zur Kenntnis der echten, isolierten Blasenkontraktionen, die dem Miktionsbedürfnis vollkommen entspricht.

Fig. 5 klärt die Tatsachen auf, auf die angespielt wird. Es handelte sich um ein seit 1 Stunde an dem Apparat festgebundenes Meerschweinchen (♀), bei dem der Katheter diesseits der Muskelurethra eingeführt worden war (unter Freilassen des äusseren Sphinktermuskels). Bei einem Druck von 10 mm waren 4,5 ccm Wasser in die Blase eingelassen worden; die Wassertemperatur war gleich derjenigen des Raumes (15° C.). Um zu vermeiden, dass alles Wasser in die Bürette zurückgedrängt würde, wurde der Hahn aus der Lage — sofort in die Lage | gedreht; man berechnete ein Hineinfließen von 2,5 ccm

in die Blase, und man überliess eine neue Kontrolle des Manometerdruckes.

Die erste Linie über der Abszisse zeigt eine deutliche Kontraktion bei *c*, gefolgt von Tonusschwankungen; bei *s*, *s* kleinste Zuckungen des Tieres; bei *m*, *r*, *s* durchaus leichte Atmungsbewegungen und stärkere Zuckungen. Die drei folgenden Linien wurden bei wiederum geleerter Blase aufgenommen, worauf sie dann mit 5 ccm Wasser gefüllt wurde, wovon beim Übergang von $-|$ zu $|-$ nur 1 ccm zurückgetrieben wurde. Die letzte Linie wurde unter denselben Verhältnissen aufgezeichnet; nur wurde der Katheter bis zum Blasen-
eingang vorgeschoben.

Es fallen sofort die verschiedenen Gruppen von Kontraktionen auf, welche durch mehr oder weniger lange Ruheabschnitte voneinander getrennt sind. Mit vollem Rechte kann man sagen, dass keine Kontraktionskurve der anderen gleiche; stets ist ihr Erhebungs- oder Erniedrigungsstand auf der Abszisse verschieden, sehr verschieden auch die Öffnung an der Basis, in der Mitte, im Höhepunkt des aufsteigenden und absteigenden Astes jedes Myogramms.

Man könnte uns einwenden: es ist nicht möglich, dass vielfache Kontraktionen dieses Typus auch in normalen Blasen erfolgen, und dass nicht auch vereinzelte, sehr verlängerte Kontraktionen erfolgen wie diejenige bei *c* → *c* auf Fig. 4 und die von uns eher zu den grossen Tonusschwankungen gerechnet wird?

Ich meine sogar, dass solche tatsächlich erfolgen; wenn sich jedoch der Hahn in dreifacher Verbindung befindet unter leichter Behinderung des Zurückfliessens des Wassers in die Bürette (was wir in kurzem sehen werden) und sich der Katheter im Anfang der Harnröhre befindet, dann wird man auch begreifen, dass die multiplen Kontraktionen zu verschmelzen trachten; dass ferner, wenn diese Fusion vollkommen oder fast vollkommen ist, man den falschen Eindruck einer einzigen verlängerten Kontraktion bekommt; dass endlich bei dem ungestörten Eintreten einer einzigen expulsiven Anstrengung der Blase das Myogramm derselben sich deutlich mit allen ihm innewohnenden Eigenschaften zu erkennen gibt, vorausgesetzt, dass man hierbei von Atmungsmodifikationen und von möglichen Zuckungen des Tieres absieht.

Fig. 6 (Taf. I) zeigt in der Tat bei *ab*, *bc*, *cd* drei unvollständige, noch gut erkennbare Blasenkontraktionen, bei *a'b'*, *b'c'*, *c'd'* dieselben Kontraktionen, verschmolzen in eine einzige verlängerte Kontraktion;

bei $\alpha\beta$ das charakteristische Myogramm, auf das man anspielt und welches kleine Atmungsschwankungen sowie eine etwas stärkere Zuckung bei s aufweist. Im folgenden Kapitel werden wir erfahren, wie man die leicht steigenden Linien beurteilen soll, welche a , a' und α vorausgehen, und dann auch die absteigenden, welche auf d , d' und β folgen.

Nachdem man den Ursprung der langen, sehr langen Kontraktionen aufgeklärt hatte, blieb noch übrig, diejenige der kurzen Kontraktionen zu erklären, wofür Fig. 7 bei α , β , γ , δ , ε uns ein sehr schönes Beispiel gibt. Da man zu deren Gewinnung die Harnröhre vermittelt einer gewaltsam bis zur Blaseeintrömung vorgeschobenen Kanüle rigide machen musste, bleibt die Art ihrer Entstehung ohne weiteres erklärt. Es handelte sich um dasselbe (♀) Meerschweinchen, das die Aufzeichnung auf Fig. 6 (Taf. I) geliefert hatte und welches bei jener Gelegenheit ebensowenig narkotisiert worden war wie jetzt.

IV. Die typischen Blasenkontraktionen.

Es sind das diejenigen, welche dem Miktionsbedürfnis genügen und daher einen grossen Teil des Blaseninhalts auszutreiben vermögen. Mit unseren Versuchsmitteln müssen sie dargestellt werden, indem man die dreifache Verbindung herstellt, d. h. bei in diesem \perp Sinne gedrehtem Hahn und mit im Anfang der Harnröhre befindlichem Katheter. Um eine genügende Beeinflussung der mit dem Marey'schen Manometer in Verbindung stehenden Schreibkapsel zu ermöglichen, wird man mit einer Schraubeklemme das Kautschukrohr mehr oder weniger zusammendrücken, welches den Ast a (Fig. 2 I. Teil) des dreiwegigen Hahns mit der Bürette verbindet: wir legen diese Klemme gerade in der Nähe des Astes a an.

Man achte darauf, dass man beim Zuklemmen des Rohres niemals das Zurückfliessen der Flüssigkeit in die Bürette zu sehr behindere; in diesem Falle nämlich würde der Zweck der Miktion ausbleiben, und die Blase, welche sich unbedeutender Mengen Flüssigkeit entledigen würde, würde durch das Weiterbleiben derselben ununterbrochen gereizt und zu unregelmässigen Kontraktionen gezwungen werden.

Wenn dagegen die Abflussmöglichkeit genügend ist, wird die Blase ihre Kontraktion ganz bequem ausführen können unter Nachlassen des Drucks und Rückkehr zur Ruhelage, so dass eine detaillierte und sichere Untersuchung ihres Myogramms ermöglicht wird. Es

wäre unnütz, auf diese Vor-sichtsmaassregeln näher einzugehen, wenn wir nicht gerade ihretwegen zu Resultaten geführt worden wären, welche von den in den Büchern sowie in den wissenschaftlichen Monographien aufgenommenen bedeutend differieren; diese Resultate fordern uns auf, die Auslegung des Myogramms der Harnblase zu korrigieren und erneut zu untersuchen sowie weiter zu überlegen, ob die glatten Fasern der Hohlorgane, nach strengen Methoden untersucht, nicht fast in jedem einzelnen Fall ihre Tätigkeit in vollkommen entsprechender und analoger Weise äussern.

Man betrachte die Fig. 8 (Taf. I): sie zeigt eine Aufzeichnung, die unter den vorhergenannten Verhältnissen erhalten wurde sowie unter Benützung desselben Meerschweinchens, welches die multiplen und fortdauernden Kontraktionen geliefert hatte; dasselbe zeigte die äussere Harnröhrenmündung noch entzündet wegen der erlittenen Ligatur. Nach

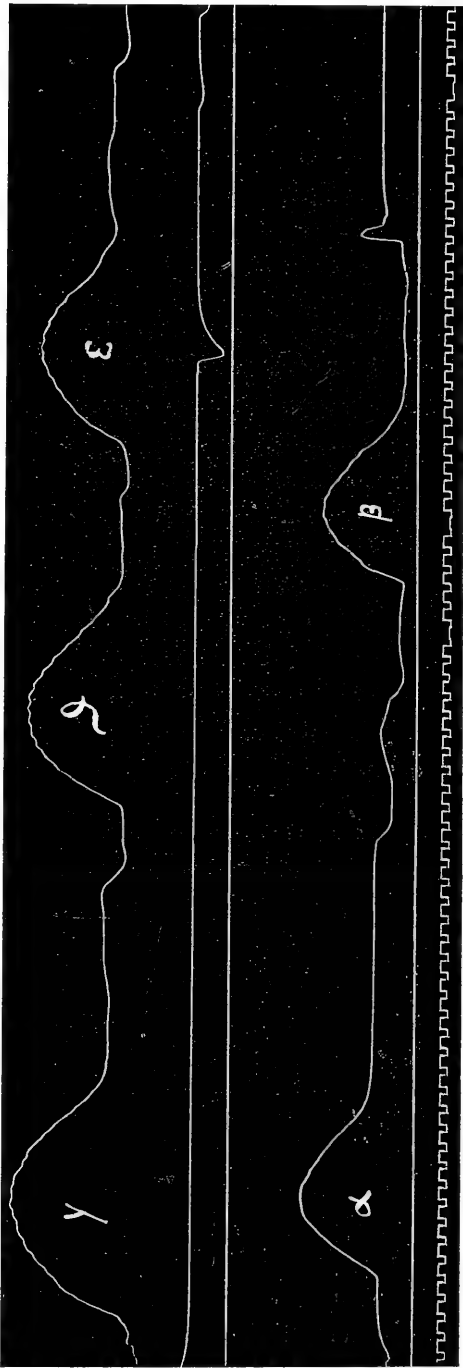


Fig. 7.

Entleerung der Blase hatte man in dieselbe 3 ccm Wasser von 28° C. Temperatur eingelassen. Abgesehen von den durch Bewegungen und Zuckungen des nicht narkotisierten Tieres veränderten (und durch einen doppelten Pfeil angezeigten) Kontraktionen, zählt man im ganzen 26 regelmässige Zusammenziehungen, und zwar beginnend mit den der Abszisse aufliegenden, um weiter bis zu den anderen, weiter oben gelegenen, zu gelangen: jede von ihnen ist durch einen Pfeil und einen Punkt gekennzeichnet.

Bei Betrachtung z. B. der acht Kontraktionen der vorletzten Linie und auch der anomalen mit zwei Pfeilen gekennzeichneten entnimmt man, dass sie von a bis a in runder Zahl 150 Sekunden begreifen; unter sich sowie mit allen anderen verglichen, geht deutlich hervor, dass bei allen ein gewisser, hier und dort durch die Bewegungen und Zuckungen des Tieres veränderter Rhythmus besteht.

Die Dauer jeder Kontraktion beträgt 19 Sekunden, die ungefähr zu gleichen Teilen auf den auf- und absteigenden Ast jedes Myogramms entfallen. Es wäre unrichtig, die Linie, welche zwischen Myogramm und Myogramm im eigentlichen Sinne des Wortes liegt — d. h. die der Abszisse mehr oder weniger entlang verlaufende Linie —, vollständig dem absteigenden, vorhergehenden Kontraktionsast zuzuteilen. Man sieht deutlich, dass diese Linie auf ungefähr der Hälfte ihres Verlaufs allmählich ansteigt und eine Tonuszunahme anzeigt, welche nach unserem Dafürhalten als ein 4 bis 5 Sekunden dauerndes Vorbereitungsstadium für die Kontraktion oder als semilatenste Periode derselben betrachtet werden muss.

Aber da bei jedem Nachlassen der Blase in diese ungefähr dieselbe Menge Flüssigkeit zurückgelangt, da ferner auf diese periodische Wiederkehr eine elastische Reaktion folgt, warum hätte diese letztere die Tonuszunahme, auf die angespielt wird, nicht erklären können?

Die Antwort auf diesen Einwand findet sich in den Aufzeichnungen (Fig. 7), die man bei an der Blaseneinmündung liegendem Katheter aufgenommen hat, wobei die elastischen Reaktionen zu keiner Tonusvermehrung Anlass geben, wie sie doch an den Kurven deutlich hervortraten, die bei am Harnröhreneingang fixiertem Katheter erhalten wurden, während der äussere Sphinktermuskel vollkommen freigelassen wurde (Fig. 6 auf Taf. I).

Diese Fig. 6 zeigt jedoch, ausser des Myogramms $\alpha\beta$, distinkte multiple Kontraktionen (ab , bc , cd) und verschmolzene Kontraktionen ($a'b'$, $b'c'$, $c'd'$); wie kommt es nun, dass sich die ersten wenig und

die zweiten gar nicht auf der Fig. 8 zeigen? Man muss nicht vergessen, dass das Meerschweinchen, welches diese Aufzeichnung lieferte, eine Hyperästhesie in der wegen der fortgesetzten Ligatur entzündeten Urethra aufwies; da das Tier die bei jedem Einfließen von Wasser hervorgerufenen Blasenkontraktionen nicht vermeiden konnte, wich es allen anderen aus, die ein sehr schmerzhaftes Komplement der ersteren gewesen wären.

Der Vergleich der Kurven auf Fig. 7 und 8 mit den besten, von Buresti durch den Reiz von Induktionsströmen mit der Meerschweinchenharnblase erhaltenen lässt keinen Zweifel über ihre Ähnlichkeit aufkommen: hierbei darf man nicht vergessen, dass sie photographisch auf ein Drittel ihrer natürlichen Grösse verkleinert worden waren (Fig. 1 I. Teil, und Fig. 3, 4, 5, 10, 11, 13 II. Teil).

Der Vergleich auch aller dieser Kurven mit derjenigen der isotonischen Kontraktion des quergestreiften Muskels (v. Helmholtz, 1890) lässt die Unterschiede nicht erkennen, die man in Anbetracht der über den glatten, der Blase oder einem anderen intakten oder verletzten Organ gehörigen Muskel erhaltenen graphischen Daten mit gutem Recht hätte erwarten können.

Man kann wohl, ohne irre zu gehen, sagen, dass zwischen den klassischen, mit dem Froschgastrocnemius erhaltenen Resultaten und denen, die die Blase des Meerschweinchens liefert, keine grosse Formdifferenz besteht: weiter oben gaben wir die Gründe an, warum wir die Dauer eines jeden Myogramms auf 19 Sekunden berechnet haben.

Der Unterschied zwischen diesen Myogrammen und denen, die Stewart mit der Harnblase der Katze erhielt, ist bedeutend. Aus einer von Grützner¹⁾ angeführten Tabelle entnimmt man, dass Stewart für das Myogramm der Harnblase bei der Katze eine Dauer von 40—41 Sekunden bekam, und zwar entfielen 5—6 Sekunden auf den aufsteigenden und 35 Sekunden auf den absteigenden Ast. Während Stewart das Stadium der latenten Reizung auf 0,25 berechnet, finden wir, da wir in dieses Stadium auch das andere, vorbereitende der Kontraktion, das so häufig von einer Tonuszunahme charakterisiert wird, miteinberechnen, eine Dauer der latenten Periode, die mehrere Sekunden beträgt. Aus diesem allem kann man folgendes schliessen:

1) P. Grützner, Die glatten Muskeln. Ergebn. usw. S. 56.

Die Kontraktion des *Detrusor vesicae* ist, wenn sich sich unter guten Versuchsbedingungen vollzieht, weniger langsam, als man bis jetzt angenommen hat; das Latenzstadium ist lang, und werden wir die Gründe dafür nächstens kennen lernen. Das durch die ansteigende Linie dargestellte Stadium der zunehmenden Energie muss logischerweise mit dem anderen vorbereitenden der einfachen Tonuszunahme vereinigt werden; diese letztere würde dann das Stadium der halblatenten (nicht latenten) Energie darstellen, weil sie durch geeignete Maassregeln in den Aufzeichnungen erkennbar ist. Das Stadium der halblatenten Energie, vereinigt mit demjenigen der zunehmenden Energie, woraus sich nach unserer Meinung die ganze Phase der Kontraktion zusammensetzt, äussert sich auf dem Myogramm durch eine Kurve, welche, auf der Abszisse gemessen, ungefähr dieselbe Dauer aufweist wie das Stadium der abnehmenden Energie oder Nachlassungsphase.

Es handelt sich also um unerwartete Resultate, welche alles in wunderbarer Weise vereinfachen und deren allgemeine Auslegung kein Hindernis finden kann in den ebenso regelmässigen und rhythmischen graphischen Darstellungen, welche diese vorbereitende Tonuszunahme nicht zeigen oder aber ein echtes und eigentliches Sinken des Tonus aufweisen (Fig. 7). Solche erhielt man in der Tat mit dem bis zum Blaseneingang vorgeschobenen Katheter.

Man wird vielleicht einwenden: wie ist es möglich, in der Linie x , x die Tonuszunahme, von der die Rede ist, zu erkennen sowie die Tonusabnahme in der Kurve x' , x' auf der Fig. 8 nicht zu sehen? Man erinnert sich, dass das Meerschweinchen nicht narkotisiert war und dass von Zeit zu Zeit auf dem Diagramm die verstärkten Atmungsbewegungen sowie die Zuckungen des ganzen Tierkörpers zum Ausdruck kamen, die, wenn auch selten, doch unmittelbare und mittelbare, die typischen Myogramme mehr oder weniger verändernde Wirkungen hervorbrachten. Wenn dies jedoch nicht der Fall ist (Fig. 9 auf Taf. II, erhalten von einem unter den gleichen Versuchsbedingungen sich befindlichen, aber sehr ruhigen Meerschweinchen), lassen sich die genannten Erhöhungen des Tonus mit der grössten Deutlichkeit erkennen und werden von den höheren, auf die Abszisse gefällten Vertikallinien angegeben; die zwei Pfeile geben die Kontraktionen an, welche gegen das Ende sowie die Mitte der absteigenden Äste der respektiven Myogramme aufgetreten sind. Dem aufmerksamen Beobachter zeigt sich der identische Fall auf

Fig. 8, wo manchmal die multiplen, deutlichen Kontraktionen der Fig. 6 wiederkehren.

Die zweite Serie von Kurven auf der Abszisse (siehe dieselbe Fig. 8 auf Tafel I) ist bei γ deutlich unterbrochen, weil das Meerschweinchen sehr unruhig und zwar unruhiger war als bei ϑ ; niemand könnte wohl in Abrede stellen, dass die Folgen einer solchen Unruhe auf den Myogrammen zum Ausdruck kommen müssen als Abweichungen von der Norm des Tonus, der das latente oder besser, wie wir es lieber bezeichnen, das semilatente Stadium bildet.

Dies genügt jedoch nicht und soll auch nicht der wissenschaftlichen Analyse sowie der Überlegung genügen, die sich auf dieselbe gründet. Man denke einen Augenblick an die Wirkung der Senkung der Klemmschraube, und man wird zugeben müssen, dass wegen des Zusammendrückens der Röhre ein unbedeutendes Zurückfliessen von Flüssigkeit in die Bürette, in die Blase sowie in das Manometer stattfinden muss, unter Zunahme des Druckes in dem letzteren. Diese Zunahme wird allerdings einen kleinen, nicht erkennbaren Bruchteil eines Millimeters Hg betragen, aber dennoch genügend sein, um in der Blase eine wirklich auffallende Reaktion hervorzurufen. Mit einem geringen peripheren Hindernis erhält man Folgen, die man nie hätte erwarten können, durch die Einführung nicht nur von einem, sondern sogar von mehreren Kubikzentimetern Flüssigkeit.

Der Versuch hat uns nun dargetan, dass die Harnblase richtig funktioniert, d. h. unter regelmässigen Zusammenziehungen, sobald man dieses periphere Hindernis mit der grössten Sorgfalt abmisst und man es dem Detrusor ermöglicht, sich, um so zu sagen, auf die Myogramme durch von ihm wahrscheinlich unabhängige Tonuszunahmen vorzubereiten.

Die Fig. 10 lässt sechs Serien von Kurven sehen; die vesicalen bei V , die kardio-respiratorischen bei CR (so genannt, weil sie von einer 2 mm im Durchmesser haltenden Kanüle übertragen werden, welche in die Speiseröhre eingeführt ist und mit einer Schreibkapsel in Verbindung steht [Esploratore esofageo nach Ceradini]). Die Harnblase des (♀) Meerschweinchens enthielt 5 ccm Ringer'sche Lösung. Alle Kurven weisen Atmungsschwankungen auf; dieselben sind jedoch von a bis a' fast vollständig verschwunden und ermöglichen damit, die mässige, zur Kontraktion vorbereitende Tonuserhöhung zu erkennen.

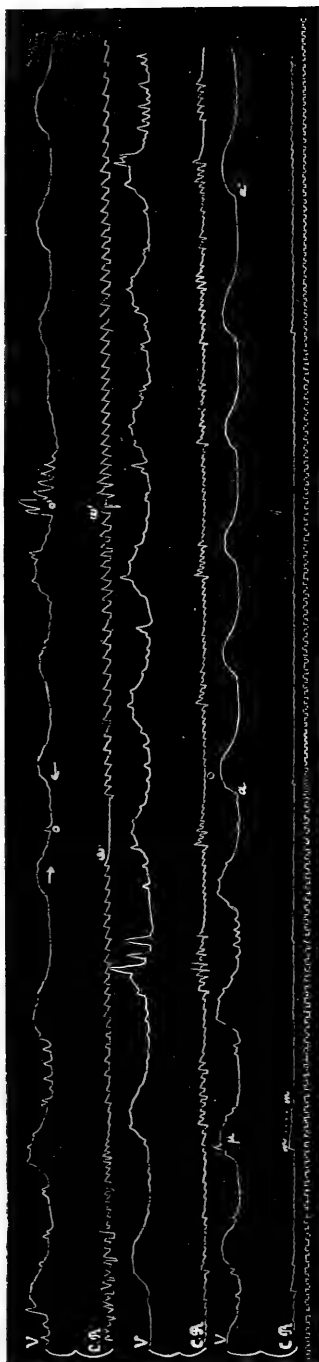


Fig. 10.

Man kann also über die Richtigkeit der von uns gegebenen Auslegung der Myogramme der Harnblase nicht zweifeln, sondern man muss zugeben, dass, um den regelmässigen Typus derselben zu fassen, man sich nicht von der Methode sowie von den Vorsichtsmaassregeln und der Sorgfalt entfernen darf, die man ihnen zuwenden muss.

V. Reflektorische Erregbarkeit der Harnblase. Über die Frage, ob eine Summation von zwei oder mehr Kontraktionen für zwei oder mehr direkte Reizungen des Organs möglich sei. Der Tetanus.

Man hat behauptet, dass die Harnblase auf reflektorischem Wege leicht erregbar sei, und man hat, um dies zu beweisen, sehr verschiedene Wege eingeschlagen: so hat einer einen der Nerven gereizt, welche zu den Extremitätenmuskeln verlaufen (zumeist den Ischiadicus), ein anderer den Vagus, ein dritter die Haut an verschiedenen Stellen, ein vierter endlich das Seh- oder das Hörorgan.

Man hat auch nicht daran gezweifelt, beim Tiere irgendein psychisches Phänomen hervorrufen zu können, infolgedessen die Harnblase ihre bestehenden (mit der graphischen Methode aufgezeichneten) Kontraktionen vermehrt oder vermindert oder auch dieselben vorübergehend unter-

drückt hätte, um sie ebenfalls infolge von bewussten Impulsen wieder aufzunehmen.

Ich will bei dieser Gelegenheit durchaus nicht wiederholen, was ich über die Reflexphänomene im allgemeinen sowie über die Möglichkeit, sie aufzuheben oder sie zu unterstützen, geschrieben habe¹⁾.

Ich will mich bloss darauf beschränken, zu sagen, dass es keinen grossen Nutzen hatte, bei Tieren Versuche anzustellen, welche wir mit oder ohne unseren Willen tagtäglich an unserem eigenen Körper oder in unserer Denksphäre ausführen. Ich glaube, dass es jedermann bekannt ist, dass ein plötzliches Geräusch, die unerwartete Wahrnehmung eines Gegenstandes die Harnentleerung erschweren können; eine heftige Aufregung kann in manchen Fällen die Urinfunktion erleichtern, in anderen wiederum sie behindern. Und man sieht ein, dass man unausbleiblich zu letzterem Ergebnis kommt, indem man jemand beim Urinieren kitzelt oder ihm auf ein Hühnerauge tritt.

Viele unter uns, die gewohnt sind, öffentlich zu sprechen, fühlen einige Minuten vorher ein Bedürfnis zum Urinlassen; dies gelingt fast uns allen nicht oder nur mit einiger Schwierigkeit bei rigidem Penis und nur mit grosser Mühe gleich nach einem Koitus. Wir können das Bedürfnis des Urinierens, auch wenn es sehr dringend ist, nur schwer befriedigen, wenn eine oder mehrere Personen neben uns stehen; endlich bedeutet Wollen bei dieser Verrichtung nicht immer auch Können.

In den Tierversuchen äussert sich die Blasenfunktion insofern regelmässig, als wir es ermöglichen, Flüssigkeit unter entsprechendem Drucke auszutreiben. Auf eine erste Zusammenziehung folgt die zweite, die dritte, die vierte, wobei diese häufig in mehr oder minder erkennbarer Weise in den absteigenden Ast der ersten Kontraktion einschieben.

Ein sensibler Reiz muss, woher er auch herrühren mag, nach einer Latenzperiode Kontraktionen hervorrufen oder deren graphische Form oder deren Rhythmus verändern, damit man sagen könne, dass er die Harnblase beeinflusst habe. Falls weder das eine noch das andere eintritt, kann man nicht behaupten, dass der Reiz wirklich auf die Harnblase eingewirkt hat.

Fig. 10 zeigt bei ω die kardio-respiratorische Unterdrückung, hervorgebracht durch Reizung des nicht durchschnittenen rechten

1) B. Bocci, Studi critici e sperimentali etc. Cap. X p. 81 e segg.

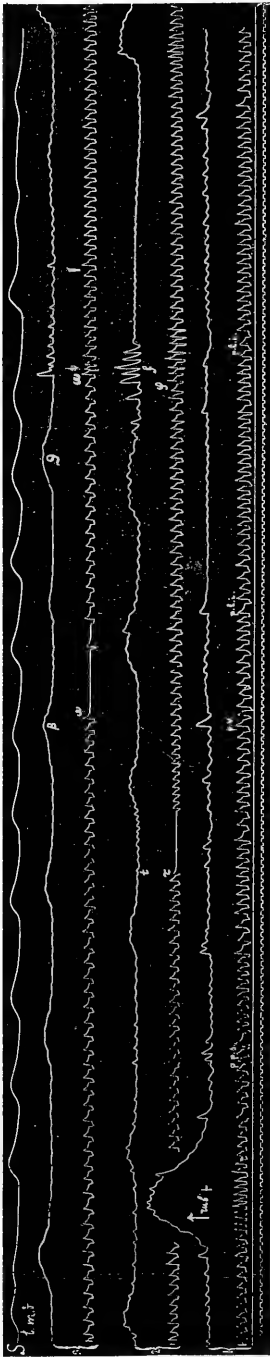


Fig. 11.

Vagus mit einem Induktionsstrom; die vorausgehende (\rightarrow) sowie die nachfolgende (\leftarrow) Kontraktion differieren nicht von den anderen. Der Rhythmus ist nicht verändert, wenn man bedenkt, dass das Kymographion im Anfang seiner Bewegung stets etwas träge ist; bei o hat eine kleine Zuckung des Tieres stattgefunden.

Dieselbe Figur zeigt bei ω' die Wirkungen des Reizes auf den rechtsseitigen (ebenfalls nicht durchgeschnittenen) N. femoralis; die Zuckungen bei o' sind multipel, ausserdem ist es unmöglich, sie mit den Veränderungen der Blasenmyogramme und ihres Rhythmus zu verwechseln.

Fig. 11 gestattet ausserdem (und zwar in der vorletzten Serie von Kurven, wenn man sie von der Abszisse aus aufsteigend zählt, und zwar gerade bei ω), die Hemmung des linken Vagus auf den auch hier durch das Ösophaguskatheter übertragenen Pneumogrammen festzustellen, wobei in dem absteigenden Ast des darüberliegenden Myogramms β keine wahrnehmbaren Resultate zu erkennen sind; ebenso treten beim Reiz des N. femoralis bei ω' sowie in der ganzen darüberliegenden Wellenlinie keine Veränderungen auf, die man auf Blasenkontraktionen beziehen könnte, nach dem Myogramm ϑ , das unmittelbar vorausgeht.

Dieselbe Reizung des rechten N. femoralis wird (immer mit dem Induktionsstrom) bei φ in der dritten Linie über der Abszisse wiederholt; in f kommen jedoch nur die Zuckungen des

ganzen Tierkörpers zum Ausdruck; die Hemmung des linken Vagus (τ) lässt nichts Besonderes (t) entdecken.

In der doppelten Kurvenserie über der Abszisse endlich, d. h. in den Punkten p , p , s (Kneifen des linken Hinterfusses), p , v (Kneifen an der Vulva), p , l , i (Kneifen an der unteren Mundlippe, und zwar zweimal wiederholt) kann man, wenn man von den unvermeidlichen, von der Atmung und von den Bewegungen des ganzen Tierkörpers hervorgerufenen Veränderungen absieht, merkliche Harnblasenmyogramme nicht erkennen.

Und dennoch war das Meerschweinchen leicht eingeschlafen und die Empfindlichkeit der Blase ausgezeichnet, was schon im Beginne daraus hervorging, dass beim Drehen des Hahnes von der \perp -Stellung in die \dashv -Stellung man sofort eine maximale Kontraktion (\uparrow rub. \dashv) erhielt.

Falls nun jemand eine Veränderung der Harnblasenmyogramme infolge von ähnlichen oder analogen Reizen beobachtet hat, so hat es sich dabei sicherlich um nicht autochthone Veränderungen gehandelt; das Organ hätte also seine typischen Kontraktionen trotz der Reizung beschrieben, wenn nicht die Unterleibsaktion und die Körperkontorsionen auf eigene Rechnung gewirkt und reagiert und so den normalen Gang der Kurven gestört hätten.

Dies alles jedoch bedeutet durchaus nicht, dass man auf den verschiedensten reflexen Wegen bedeutende Wirkungen bei der Harnblase erzielen könnte; die tägliche Erfahrung an uns selbst belehrt uns des Gegenteiligen. Aus diesem allem geht hervor, dass der Reiz der Flüssigkeit, welche abwechselnd unter geeignetem Druck eingelassen und herausbefördert wird, so stark über jeden anderen begleitenden, nahen oder fernen Reiz prävaliert, dass es nur letzterem gestattet ist, allgemeine, von dem Organ meist unbemerkte Einflüsse auszuüben.

Man wird leicht begreifen, dass der verstärkte Strahl des Urins, der bei dem einen Individuum auf die Zunahme der Kontraktion der Blase zurückzuführen ist, bei einem anderen Individuum von dem energischen, fortgesetzten Pressakt abhängig sein kann.

Wenn dieser Akt auch auf die Blasenkontraktion eingewirkt haben mag, so kann er gewiss doch nicht mit dem anderen Akte lokaler Natur zusammengeworfen werden. Eine und dieselbe Ursache, z. B. das Juckgefühl in den Geschlechtsorganen, kann wohl bei zwei Individuen den gleichen sichtlichen Effekt verursachen; der

Ausführungsmechanismus jedoch wird nichtsdestoweniger ein verschiedener sein, in dem einen Falle reflektorisch mit kurzem diastaltischem Bogen, vielleicht im Bezirke des urogenitalen Apparates allein, in dem anderen willkürlich-reflektorisch mit weitem und multiplem diastaltischem Bogen.

Angenommen, die zwei Harnblasen wären verbunden mit geeigneten graphischen Apparaten, so könnte der Beobachter den wahren Mechanismus, der die beiden verstärkten Bewegungen bewirkt, nicht beurteilen, wiewohl er auch von der Reizung, sei sie spontan oder künstlich verursacht, wüsste.

Man könnte sich denken, dass ein auf dem Abdomen befestigter Pneumograph den verstärkten Anstoss der unter ihm liegenden Organe beim Pressakt auf eine Schreibkapsel übertragen und so ermöglichen könnte, die in Rede stehende Verstärkung des Blasenmyogramms dem Presseffekt unterzuordnen; aber die von einem Ösophaguskatheter übertragenen kardio-respiratorischen Schwankungen zeigen mit Deutlichkeit an, dass sie im ganzen breiten und abgerundeten Höhepunkt der Myographenkurve der Harnblase weiter werden, und da dem höheren Abfallen der Linie eine Abnahme des intrathorakalen Druckes und ferner dem Ansteigen eine Zunahme dieses selben Druckes entspricht, wird man schwer verstehen können, dass diese gegenteiligen Effekte einen wirksamen Einfluss auf die Blase ausüben können.

Man kehre zur Fig. 10, und zwar auf die erste Gruppe von Kurven nach der Abszisse, zurück: die einen (*C, R*) kardio-respiratorisch, die anderen (*V*) vesical: Dem ganzen breiten Höhepunkt des Myogramms μ entsprechen in $m \dots m$ die verstärkten respiratorischen Exkursionen. Diese Tatsache geht noch deutlicher hervor, wenn man höher, zur zweiten Gruppe der indirekten Herzpneumogramme und der Blasenmyogramme übergeht. Die Beobachtung lässt dann gar keinen Zweifel aufkommen, sobald man sie auf die grosse Kurve (\downarrow rub. \leftarrow) der Fig. 11 lenkt.

Der stärkere Presseffekt der absteigenden Linie jedes indirekten Pneumogramms jedoch wird gleich nachher von der entgegengesetzten aufsteigenden Bewegung korrigiert; man wird daher nicht recht einsehen können, von welchem Nutzen diese günstige und dem Abdominaldruck entgegengesetzte Wirkung für den Blasendruck sein könne.

Die andere wichtige Frage der Superposition (Summation) zweier Kontraktionen, die sich zusammen aufzeichnen mit der Tendenz, zu

verschmelzen und ineinander überzugehen, und die um so deutlicher ist, je kleiner der Zeitintervall zwischen zwei Reizen ist (7—3 Sekunden), bot ein ganz besonderes Interesse nach den von Stewart¹⁾ mit der Harnblase der Katze erzielten schönen Resultaten. Eine solche Frage war sogar notwendigerweise mit der anderen der Superposition (Summation) verschiedener Kontraktionen mit einer Skala von ansteigenden und mit einem immer weniger welligen Höhepunkt versehenen Kurven verbunden, bei denen die zahlreichen und beschleunigten Reizungen nicht mehr erkannt werden konnten. Stewart selbst erhielt diesen Tetanus, indem er den mit dem Induktionsstrom hervorgerufenen Reizungen einen Intervall von 1 Sekunde gab; die Blase der Katze war von der Basis bis zum Scheitel zwischen zwei Metallhaken gestreckt und bei Körpertemperatur gehalten.

Wenn man bedenkt, dass die von einem hinlänglichen Gewicht zwischen zwei Haken (nach Stewart) gestreckt gehaltene Blase sich in einem Zustand vertikaler Dehnung der Muskel-, Bindegewebs- und elastischen Fibrillen befand, welche so andauernd, partiell und verschieden ist von derjenigen, welche in intermittierender und regelmässiger Weise von dem vermehrten Flüssigkeitsvolumen ausgeübt wird, so weiss man, die grosse Wichtigkeit eines Vergleichs zweier und mehrerer von dem Induktionsstrom auf die Harnblase des Meerschweinchens (oder eines anderen Tieres) ausgeübten Reize anzuerkennen, wobei das Organ einfach blossgelegt ist und sich vermittelst einer dreiwegigen Röhre mit der Bürette und dem Marey'schen Manometer in Verbindung befindet.

Dieser Versuch ist von uns unternommen worden und wird der Gegenstand einer besonderen Abhandlung sein, wobei sie mit einer anderen, ähnlichen, an dem Uterus ausgeführten verbunden werden wird, wo die Möglichkeit von tetanischen Kontraktionen viel allgemeiner angenommen wird. Die wenigen, bis jetzt unternommenen Versuche haben uns einen relativen Widerstand der ruhenden oder aktiven Blase (spontane Kontraktion) gegenüber der Superposition zweier Kontraktionen dargetan; sie zeigt ferner einen grossen Widerstand der Superposition von mehreren Kontraktionen und noch mehr der Fusion derselben in eine einzige tetanische Kurve; weitere Versuche werden in der Folge sagen, ob dieser Widerstand in jedem einzelnen Fall und für verschiedenartige Organe ein absoluter ist.

1) Cholin C. Stewart, Mammalian smooth muscle. The cats bladder. Amer. Journ. of Physiol. vol. 4 p. 185 e segg. 1901.

VI. Über die Frage, ob in tiefer Narkose Einflüsse von seiten der Atmung und des Blutdruckes auf die Blasenkontraktion bestehen. Regulatorische Hilfsmuskeln des Blasendruckes.

Ich halte es für unnötig, hervorzuheben, dass es bei kleinen Tieren wie beim Meerschweinchen nicht nützlich ist, die Versuchstechnik mit der Anwendung von umständlichen Apparaten zu komplizieren, welche ausserdem nicht immer den vielseitigen Zwecken der Untersuchung dienen könnten. Ich habe daher unterlassen, den Marey'schen Doppelpneumographen bei den Kaninchen zu benutzen und noch mehr, feine Glaskanülen in die so dünne Karotis zur Messung des Blutdrucks einzuführen, auch vorausgesetzt, dass dieser Versuch gelingen könnte.

Nach den von Magini¹⁾ und von mir²⁾ publizierten Studien über die Anwendung des graphomanometrischen, direkt in einen oder anderen Herzventrikel einzuführenden Troikarts hätte man nicht zweifeln dürfen, dass dieser Versuch, wie bereits beim Hunde und beim Kaninchen, auch beim Meerschweinchen eine nützliche Anwendung hätte finden können; ich wurde jedoch durch einige Betrachtungen davon abgebracht, welche ich hier in Kürze anführen will.

Der Ösophaguskatheter lässt, wiewohl nicht immer in derselben Weise, in den von ihm gelieferten Aufzeichnungen doch einige der charakteristischen Modalitäten des Herzschlags leicht erkennen. Aus diesem Grunde wurden seine Kurven von Luciani³⁾ kardio-thorakale genannt. Wenn man nun bedenkt, dass bei ihnen die absteigende Linie derselben Linie des von dem bekanntesten Pneumographen von Marey gelieferten Pneumogramms entspricht, geht deutlich hervor, dass man mit beiden Mitteln die inspiratorischen und expiratorischen Variationen des intrathorakalen Drucks genau aufschreiben kann. Man geht daher nicht fehl, wenn man den mit dem Ösophaguskatheter erhaltenen Aufzeichnungen den Namen Pneumogramme gibt.

1) G. Magini, Nuovo strumento per studiare la pressione del sangue nella cavità del cuore. Bollett. d. R. Accad. Med. di Roma. Anno XII no. 3. 1886.

2) B. Bocci e A. Moscucci, aiuto. L'ascoltazione del primo tono del cuore nei suoi rapporti col tracciato della pressione ventricolare. Il Policlinico. VII-C. 1900.

3) L. Luciani, Delle oscillazioni della pressione intratoracica e intradominale. Arch. per le Sc. med. Anno II, fasc. 2^o e 3^o, Cap. V. 1877.

Da ich¹⁾ und Fick²⁾ in der Folge nachgewiesen haben, dass bei der ruhigen Atmung die Tätigkeit der Interkostalmuskeln im Vergleich mit derjenigen des Zwerchfells viel deutlicher ist, eignete es sich zweifelsohne für die Lösung der ersten, in diesem Kapitel vorgelegten Frage, die beiden Zwerchfellnerven elektrisch zu reizen, in der Absicht, die ruhige Atmung während der Narkose zu verändern.

Nach Durchführung einer dicken Fadenschlinge unter die auf eine kleine Strecke isolierten und nicht durchgeschnittenen Zwerchfellnerven hindurch wurde sie darüber zusammengeschlungen und mit physiologischer Kochsalzlösung benetzt; die Schlinge wurde von hakenförmigen Ebonitelektroden in die Höhe gehalten (Verdin), welche mit dem Bocci-Morse'schen³⁾ Schlüssel in Verbindung standen; dieser letztere gründet sich auf dem Prinzip des Schlüssels von du Bois-Reymond und erlaubt, zum Unterschied von diesem, in rhythmischen Schlägen Entladungen zu senden.

Zum Beweise betrachte man Fig. 12 auf Tafel II. Oberhalb des Sekundensignals befinden sich drei Reihen von Aufzeichnungen; die erste (*S*) ist die graphische des elektrischen Signals, die zweite (*Ee*) diejenige des Ösophaguskatheters, die dritte (*V*) diejenige der Harnblase. Bei *end* von *S* findet die Reizung der Zwerchfellnerven statt; ihr entspricht die grössere Exkursionsweite und die vermehrte Anzahl der Pneumogramme. Alle diese Buchstaben wiederholen sich mit derselben Bedeutung in der zweiten Gruppe (2).

Es treten bloss drei Blasenkontraktionen auf, die erste und die letzte davon sehr hoch; der grosse Pfeil bedeutet die Unterbrechung der Blasen- und Ösophagusaufzeichnung (2), damit letztere nicht den Scheitel des ersten Blasenmyogramms durchkreuze, welchem eine völlig horizontale und entsprechend den Reizungen gewellte Linie vorausgeht. Es wird darauf bloss hingedeutet; das Myogramm (*V*), mit welchem diese Linie beginnt, wird nicht in Betracht gezogen; dasselbe wäre den anderen gleich gewesen, falls man es regelrecht hätte aufzeichnen können, ohne das Hindernis der

1) B. Bocci, Contributo alla fisiologia della respirazione. Estratto dal Giornale „La Rivista clinica“ 1882.

2) A. Fick, Einige Bemerkungen über den Mechanismus der Atmung. Festschr. d. Ver. f. Naturk. zu Kassel. 1886.

3) B. Bocci, Note ed appunti di tecnica fisiologica p. 36. Lazzeri, Siena 1900.

Anfangsträgheit eines viel weniger beweglichen Zylinders als die übrigen des Kymographen von Ludwig (Modell Baltzer und Schmidt).

Bei fast vollständig übereinandergeschobenen Rollen dauerte der kürzeste Reiz ungefähr 8, der längste 24 Sekunden; zwischen diesen beiden Extremen variierten die übrigen sehr stark. Alle modifizierten den intrathorakalen und den intraabdominellen Druck; keiner unter ihnen bewirkte eine Kontraktion, da auch für die zwei Myogramme der zweiten Gruppe zu viel Zeit zwischen dem Anfang eines jeden von ihnen und demjenigen der Reizung liegt. Die Tatsache ferner, dass dasselbe Meerschweinchen noch während einiger Zeit ähnliche und ungefähr gleich voneinander abstehende Myogramme lieferte ohne Hilfe irgendwelcher nervösen Reizung und bei fortdauernder tiefer Narkose, macht die von uns der Fig. 11 gegebene Auslegung nicht nur wahrscheinlich, sondern sicher.

Fig. 13 zeigt bei *cv* über der Abszisse eine Blasenkontraktion, welche bei demselben Meerschweinchen nach einer stark protrahierten Dauer der Chloroformnarkose von einer anderen Kontraktion gefolgt ist; sie waren versuchsweise einzeln für sich, d. h. nicht zusammen mit den Ösophaguspneumogrammen aufgeschrieben worden. Oberhalb derselben stehen zwei Gruppen von Kurven (1, 2), von denen jede aus Pneumogrammen und aus Blasenmyogrammen besteht; eines von den letzteren, welches sehr unregelmässig und ziemlich auffallend ist, wurde auf der Figur mit: „*contract. vesica*“ gekennzeichnet.

Nach Blosslegung der Karotiden und Durchführung eines Fadens unter jede von

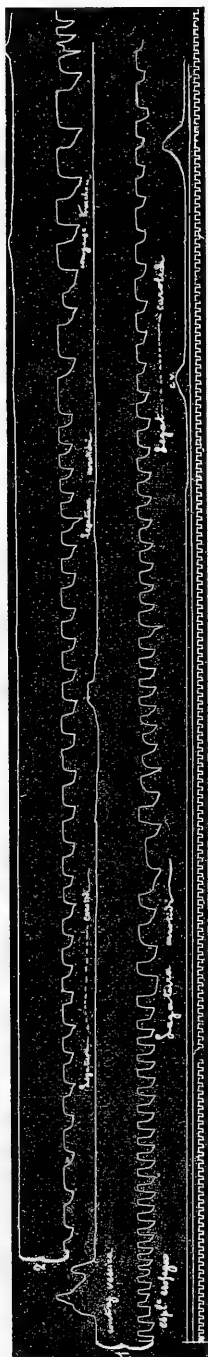


Fig. 13.

ihnen wurden die Enden derselben einem Assistenten übergeben, welcher vorsichtig zog, bis er eine genügende Zusammenschnürung der Gefässwände erhielt; auf diese Weise konnte man den Kreislauf ohne den Nachteil einer Ligatur unterbrechen oder wiederherstellen. Während der Dauer jeder einzelnen Unterbrechung des Karotidenkreislaufs treten gar keine Blasenmyogramme auf; auch kann als solche nicht die leichte Ondulation betrachtet werden, welcher über der Aufschrift „Kompression der Trachea“ steht.

Indem wir unterlassen, über den sicheren Einfluss zu sprechen, welchen die Abdominalmuskeln auf die Blasenkontraktion bei den veränderten Bewegungen entschieden aktiver Atmung ausüben, können wir uns nicht enthalten, etwas auf die so nützliche Hilfsaktion hinzudeuten, welche der äussere Sphinktermuskel der Urethra sowie die übrigen Dammuskeln dabei entwickeln.

Alle unsere Versuche haben dargetan, dass, um regelmässige rhythmische Myogramme der Harnblase zu erhalten, es notwendig ist, dieselbe zunächst zu entleeren, dann den manometrischen Nullpunkt herzustellen und einen mässigen Druck mit der Flüssigkeit auszuüben. Eine übermässige Ausdehnung der Blase macht sie, besonders wenn sie mit einem hohen Druck erhalten wurde, inaktiv für einige Zeit; auch das Einlassen von über 38° C. warmem Wasser stellt sich oft als nachteilig heraus.

Mehrmals ist es mir begegnet, untätige Blasen nach der Einführung von 3—5 ccm Flüssigkeit bei einem mässigen Druck von 8—10 mm zu finden; in solchen Fällen genügte es, das periphere Hindernis mit Hilfe der in der Nähe des Astes *a* (Fig. 2 1. Teil) des dreiwegigen Hahnes angebrachten Klemme um ein wenig zu vermehren, um bemerkenswerte und mit grosser Regelmässigkeit aufeinanderfolgende Myogramme zu erzeugen.

Als ich ohne Hilfe dieses kleinen, aber wertvollen Mittels zu den sukzessiven Erhöhungen der Bürette meine Zuflucht nahm, war das Resultat davon oft das Gegenteilige von demjenigen, welches ich erwartete; daraus schloss ich, dass irgendein Druckmechanismus mit kleinen Abstufungen normalerweise vor dem Akte der Urinentleerung wirken müsste.

Um sich davon zu überzeugen, genügt es, auch nur oberflächlich die blossgelegte vescico-pubische Gegend zu elektrisieren; man bewirkt so vorwiegend eine Kontraktion der Sphinkteren und der Dammuskulatur. Falls sich der dreiwegige Hahn in der Stellung —|

befindet, erlaubt die auf den Bürettenstand gerichtete Aufmerksamkeit, leichteste Schwankungen zu erkennen, welche denjenigen vollkommen analog sind, die man durch eine leichte Drehung der Klemmschraube erzeugen konnte. Dazu ist es notwendig, dass der Katheter oder die Kanüle eben ein wenig in die Urethra eingeführt wird.

Übrigens erlaubt schon eine sehr oberflächliche Beobachtung, festzustellen, dass die geringen Exkursionen des Katheters in der Harnröhre oder vielleicht auch bloss dessen Verweilen im Kanal bei den Meerschweinchen eine periodische Entleerung von Kot und infolgedessen auch Druckschwankungen im ganzen subpubischen und vesico-intestinalen Gebiet hervorrufen. Die Wichtigkeit dieser Tatsachen, die scheinbar gering sind, wird noch mehr im folgenden Kapitel hervortreten, welches von dem Mechanismus der Harnentleerung handelt.

VII. Der Mechanismus der Urinretention und Urinentleerung.

Die über die bisher erhaltenen Resultate angestellten sowie einige anderen Betrachtungen, auf die man notwendigerweise noch besonders eingehen muss, erlauben uns schon jetzt, auf die so interessante Behandlung des Mechanismus der Harnretention und -entleerung einzugehen, über welchen bis jetzt verschiedene und widersprechende Meinungen sowie Theorien herrschen.

Nach unserer Ansicht ist es fraglos, dass die Retention einer gewissen Menge Harn in der Blase sowohl beim Menschen als auch beim Tiere einen vollkommenen physiologischen Vorgang darstellt; denn es gibt ein erstes Stadium geringer Füllung des Organs, während dessen die elastische Reaktion fast Null ist und auch eine Muskelzusammenziehung fehlt. In vielen unserer Versuche, welche bei intakten Meerschweinchen und bei in der Mündung der vorher entleerten Blase liegender Sonde angestellt wurden, gelang es uns, einige Kubikzentimeter Flüssigkeit bei einem Druck von 5—10 mm Hg einzuführen, ohne dass diese Anfangsdruckhöhen durch Herstellung der dreifachen Kommunikation erhalten worden wären. Das Organ reagierte hierbei so wenig, dass es uns in solchen Fällen nie gelang, auf dem Kymographion die Kurve einer echten Blasenkontraktion aufzuschreiben. Dies gelang uns auch nicht besser durch Drehung des Hahnes derart, dass bloss das Manometer mit der Blase in Verbindung stand, und endlich auch nicht durch geringe Senkung der

Klemmschraube bis in die Nähe des Astes α der dreiwegigen Röhre (Fig. 2 1. Teil). In diesem besonderen Zustand der Harnblase träufelt der Harn schneller und unter geringerem Druck aus den Ureteren heraus.

Bei der gewöhnlichen Harnentleerung erfolgt beim Menschen kein Austritt der so in die Blase gelangten geringen Menge Flüssigkeit; dies erfolgt dagegen und unter schwachem Strahl bei den Anstrengungen während der Kotentleerung und durch die Zusammenziehung des *Musc. bulbo-cavernosus*. Diese Art von Retention ist durchaus lokaler Natur, d. h. auf die passive Entfaltung des Organs zurückzuführen; dahingegen ist diese Entleerung exquisit willkürlich und vor allem abhängig von den energischen Anstrengungen der beim Urinakt am meisten in Betracht kommenden Muskeln.

Infolge von neuen und immer kleineren Inmissionen von Flüssigkeit wird die elastische Reaktion der Blasenwandungen deutlicher, wiewohl man nicht sagen kann, dass Volumina und Drucke in arhythmischer Progression zunehmen. Dies gilt sowohl für den Erwachsenen als auch für das Kind; beim letzteren jedoch wird die genaue, zur Harnentleerung nötige Tension vorwiegend durch die allmählich zunehmenden Volumina erreicht, beim ersteren dagegen durch den kräftigen Hilfsmechanismus (äusseren Sphinktermuskel der Harnröhre und Dammuskulatur).

Sobald die Blase eine zur Erzeugung der notwendigen elastischen Reaktion genügende Harnmenge aufgenommen hat, gehen aus dem peripheren Organ zahlreiche zuführende Impulse hervor, welche das verlängerte Mark erreichen, ohne dass sie, wie beim Erwachsenen, bis zur Hirnrinde einstrahlen. Beim Kinde jedoch ist die Wirkung der abführenden Impulse häufig eine plötzliche und zwingende; die Harnblase zieht sich zusammen und überwindet den mässigen Schluss des äusseren Harnröhrensphinkters. Die Übertreibung dieser Erscheinungen infolge von mühsamer und schmerzhafter Dentition, von Würmerkrankheit usw., im Schlafe und beim Nachtwachen führt zu der Erscheinung, die man gemeinhin unwillkürliche Harnentleerung nennt und die ich lieber unbewusste Miktion nennen möchte.

Aber falls dies alles den Tatsachen entspricht oder wenigstens sehr wahrscheinlich ist, müsste ein gewisser erkennbarer Unterschied bestehen zwischen den Myogrammen der unwillkürlich-reflektorischen und der willkürlich-reflektorischen Harnentleerung, die man mit unserer Versuchsanordnung erhielt. Und es besteht in der Tat ein

gewisser Unterschied; man kann sich davon überzeugen, indem man die Serie *S* auf Fig. 11 betrachtet, welche aus rhythmischen Kurven zusammengesetzt ist, wobei der absteigende Ast derselben langsam zur Abszisse zurückkehrt, um dann jäh und fast plötzlich emporzusteigen und damit den aufsteigenden Ast zu bilden: es fehlt mit einem Wort die Tonuszunahme des halblatenten Stadiums. Man erhielt diese Kontraktionen nach totaler Durchschneidung des Rückenmarkes entsprechend der Lendenanschwellung, und man könnte sie mit den von uns rhythmische Tonusschwankungen genannten Kontraktionen verwechseln, wenn ihre Aufzeichnung bei in dreifacher Verbindung sich befindlichem Hahn ihnen nicht einen zweifellos wirksamen expulsiven Charakter verleihen würde.

Das klassische Beispiel dafür jedoch wird von der Fig. 12 (Taf. II) geliefert: wo findet man in ihr die Tonuszunahme unseres semilaten Stadiums in den grossen, beim tief narkotisierten Meer-schweinchen erhaltenen Harnblasenmyogrammen? Wenn also der diastaltische Bogen infolge der reflektorischen Reaktion das Gehirn nicht erreicht, fehlt in den Myogrammen das latente Stadium, oder dasselbe ist wenigstens stark verringert, ebenso wie die Tonuszunahme, womit es sich in den Aufzeichnungen nach aussen projiziert.

Beim Erwachsenen wird die genaue Spannung, die zur Harnentleerung notwendig ist, besonders mit Hilfe des äusseren, quergestreiften Sphinktermuskels erreicht und zwar in folgender Weise: Bei der Anspannung, die mit prompter und vollständiger Elastizität auf die durch die Volumvermehrung zurückzuführende Deformation eintritt, teilt die Harnblase diese Bewegung auch der Harnröhrenportion ihrer Fasern mit, welche nach der Ansicht einiger Autoren den inneren, glatten Sphinktermuskel zusammensetzen. Der hier eingeführte dünne Urinstrahl, der auf diese Weise einem vermehrten Druck ausgesetzt ist, ruft in der benachbarten Schleimhaut multiple Reizungen hervor, welche immer lebhafter und treibender werden als jene gleichartigen und gleichzeitigen, welche vom Detrusor her-rühren. Vermutlich geschieht dies in jenem Punkt der semilaten Periode des Blasenmyogramms, wo die Linie gerade nahe an der Abszisse verläuft. Die Reize steigen längs des Rückenmarkes hinauf, wobei sie sofort nach den hochgelegenen Regionen der Gehirnrinde hinübertreten, wo der Sitz der echten Empfindung liegt, aus der die willkürlichen abführenden Impulse hervorgehen. Es zieht sich dann der äussere Sphinktermuskel zusammen, wodurch jene geringe und

allmähliche, zu Kontraktion vorbereitende Tonuszunahme entsteht, welche für uns die halblatente Periode derselben darstellt.

Nach dieser Periode beginnt das eigentliche Harnblasenmyogramm infolge der reflektorischen Kontraktion des Detrusors, und gleichzeitig verkürzt sich auch jener Teil der äusseren longitudinalen Fasern desselben, welcher der inneren Harnröhrenmündung zugekehrt ist, bedeutend und vermehrt so die auf den äusseren Sphinkter drückenden Urinstrahlen, welcher nachgibt und dadurch das Ablassen derselben gestattet. Nach Beendigung dieses Aktes (Höhepunkt des Myogramms) gibt die Harnblase wieder nach.

Wie kann man aber sagen, wird man einwenden, dass die Kontraktion des äusseren Sphinktermuskels jene leichte, allmähliche Tonuszunahme bewirkt, welche zur eigentlichen Blasenkontraktion vorbereitet? Wer auf Untersuchungen an der lebenden Harnblase eingeübt ist, um deren Funktion zu studieren, wird bald die unumgängliche Notwendigkeit einsehen, eine übermässige Füllung des Organs bei übertriebenem Druck zu vermeiden. Falls letzteres dennoch stattgefunden hat, wird der Versuch vergeblich auf ein Resultat warten lassen, und die Aufschreibearparate werden keine einzige Blasenkontraktion registrieren können.

Ein weiteres Resultat ist unter dieser Bedingung bemerkenswert, und zwar folgendes: Nicht einmal die starke elektrische Reizung der blossgelegten Blasenwandungen ist, wenigstens während einiger Zeit, imstande, die Kontraktion des unbeweglichen Organs hervorzurufen. Falls das Volumen der eingelassenen Flüssigkeit und der ausgeübte Druck nicht gerade übermässig waren, wird die Blasenuntätigkeit naturgemäss weder so absolut noch so andauernd sein.

Nach Erzeugung einer solchen Untätigkeit in der Blase eines Meerschweinchens (β) gelang es mir leicht, den äusseren Sphinktermuskel durch Berührung des Verlaufes desselben mit der Elektroden spitze elektrisch zur Kontraktion anzuregen. Das Abdomen des Tieres war breit eröffnet, die Harnblase stark gefüllt und unbeweglich, der Katheter in Verbindung mit dem dreiwegigen Hahn. Natürlich beschränkte sich die elektrische Reizung nicht auf den äusseren Sphinktermuskel allein; dieselbe erstreckte sich vielmehr auch auf die benachbarten Muskeln und auf den Damm, ohne jedoch dass der Detrusor daran teilnahm. Bei der $-|$ -Stellung des Hahnes erhob sich der Wasserstand in der Bürette um ein oder zwei Zehntel eines Kubikzentimeters; bei der Stellung $|-$ beschrieb die mit dem Mano-

meter in Verbindung stehende Hammerfeder eine Linie, die sich mehr oder weniger von der Horizontalen entfernte und der hyper-tonischen Linie unseres Blasenmyogramms durchaus ähnlich war.

Man wird noch einwenden: was bewog euch, anzunehmen, dass die zuführenden Impulse, welche den Drang zum Harnlassen anzeigen, ihren Sitz im Gehirn haben und sich so in sensitive umwandeln? Warum ist ein so langer diastaltischer Bogen notwendig?

In einer Publikation von mir ¹⁾ habe ich die absolute Sicherheit einiger Autoren bekämpft, welche eine Rückenmarkspsyche annehmen. Ich sagte dort: „Wer beim vollständigen galvanoskopischen Frosch eine Rückenmarkspsyche annimmt, weil er in ordinierter und koordinierter Weise auf einen Reiz antwortet, unterdrückt die strengen Befunde des Versuchs mit einer Auslegung von einer Kühnheit und einer Abnormität sondergleichen. Wenn ein vollständiger galvanoskopischer (an den Extremitäten nicht enthäuteter und keinen Schnitt der Beckenknochen aufweisender) Frosch mit dem Fuss das mit Säurelösung benetzte Papierstück, welches den anderen Fuss reizt, entfernt oder wenn er beide Absätze auf die Steisshaut bringt, falls der abnorme Reiz daselbst einwirkt, so vollbringt er gewiss ordinierte und koordinierte, zweckmässige Bewegungen; zu solchen Bewegungen jedoch genügen die ausgedehnten und bis zu einem gewissen Punkt bildlichen Rückenmarkseindrücke des Gegenstandes. Man kann sehr wohl einen Automaten mit einem Zentralsystem konstruieren, welches mit peripheren, vollkommen lokalisierten geladen und mit entsprechenden Bewegungen entladen werden kann; niemand jedoch wird je sich einbilden, jenem das Ich, d. h. die emotive Einheit, eingeben zu können, wodurch der Eindruck zu einer Empfindung wird.“

Und entsprechend dieser Prämisse konnte ich mit ClNa die Schmerzempfindung des Frosches derartig erhöhen, dass er bei jedem Kneifen hartnäckig schrie (kreischende Stimme nach Art einer automatischen Puppe), während er dann die Gegend aufsuchte (Gehirn und Lobi optici), welche nach deren Zerstörung die Erscheinung verschwinden machte ²⁾.

Wenn also für den emotiven Eindruck oder die Sensation sogar beim Frosch ein Zentrum notwendig ist, wird das Säugetier um

1) B. Bocci, Studi critici e sperimentali etc. Cap. I p. 10—11.

2) B. Bocci, Studi critici e sperimentali etc. Cap. VII p. 57—63.

so mehr dessen bedürfen¹⁾; übrigens beweisen dies deutlich einige Besonderheiten des Harnblasenmyogramms.

Aber in diesem Falle: was hat das Rückenmark mit seinen ab- und zuführenden, mit dem urogenitalen System in Beziehung stehenden Wegen zu bedeuten? Stellt es ein Zentrum dar oder nicht? Was soll man darüber denken? Leider herrscht auch hierin eine bedauerliche Verwirrung. Ich schrieb bereits, dass man beim vollständigen galvanoskopischen Frosch ein Zentrum für die hinteren Extremitäten schwerlich beweisen könnte, wenn es mir nicht gelungen wäre, mit Hilfe von $4\frac{1}{2}$ —5 % igen Kochsalzlösungen (mit denen man nur das Rückenmark benetzte) Extensions-, Flexions-, Abduktions- und Adduktionsbewegungen hervorzurufen, während dies noch stärkeren Kochsalzlösungen (10 %) durch Reizung der den Femoralis und den Ischiadicus zusammensetzenden Lendenäste nicht gelang²⁾. Ich schrieb ausserdem, dass ich zu einem überzeugten Verfechter der corticalen motorischen Zentren beim Menschen wurde, als ich mit Postempski einem einseitigen epileptischen Anfall beiwohnen konnte, der begleitet war von allen übertriebenen Kontorsionen der linken unteren Extremität und der linken Hals- und Gesichtsseite, deren Gehirngebiet vom Trauma verschont geblieben war und ausserdem begleitet war von einem ganz leichten Zittern der oberen Extremität, deren Gebiet deutlich zerstört worden war³⁾.

In bezug auf die Harnblase füge ich jetzt noch bei, dass man auch beim Meerschweinchen die Lendengegend des Rückenmarkes nicht als einfache Ein- und Ausgangsstadien der Reizungen betrachten darf, sondern als Zentrum, und zwar dies auf Grund von der Überlegung der für mich sehr bedeutsamen Tatsache der deutlichen Tendenz der Blasenmyogramme, viel weniger in die Höhe zu reichen nach bloss partiellem Angreifen jener Gegend. Es findet sogleich eine Beschleunigung des Myogrammrythmus (*S* auf Fig. 11) statt.

1) In Medulla oblongata und Vierhügel der Wirbeltiere ist das Zentrum für „Psyche emotiva“. — B. Bocci, Rassegna di studi Psichiatrici vol. 4 fasc. 3. 1914.

2) B. Bocci, Le preparazioni alla Galvani Cap. V p. 35—38. Sommaruga e C., Roma 1885. — B. Bocci, Die Nervenzellen als Zentrum der Energie. Moleschott's Untersuch. Bd. 14 H. 1.

3) Postempski e Bocci, Un caso di epilessia corticale nell' uomo. Artero, Roma 1890. — B. Bocci, L'immagine visiva cerebrale. Soc. editr. Dante Alighieri p. 39 e segg. Roma 1902.

Zum Schlusse scheint es mir nach meiner eigenen Erfahrung, dass diese geringere Exkursion der Myogramme in die Höhe, während noch eine gewisse Veränderung des Rhythmus besteht, eine konstante Wirkung der Durchschneidung der Blasenerven darstellt. Während der autochthone (gangliäre) Mechanismus der Harnblase auf diese Weise noch einmal bestätigt wird, wird zugleich der Einfluss des nervösen Rückenmarks- und Gehirnmechanismus auf denselben besser aufgeklärt. Besondere Befunde über die Wirkung der Reizung der verschiedenen zu- und abführenden Harnblasennerven besitze ich nicht.

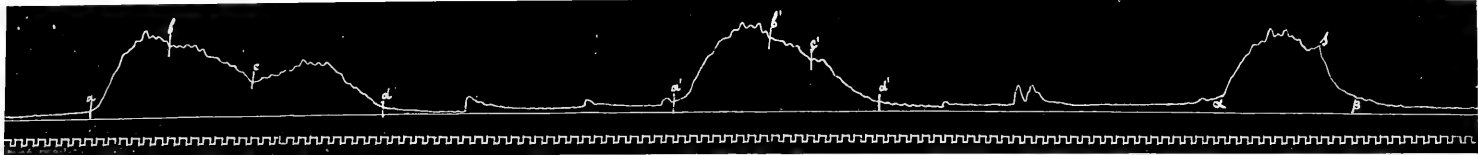


Fig. 1

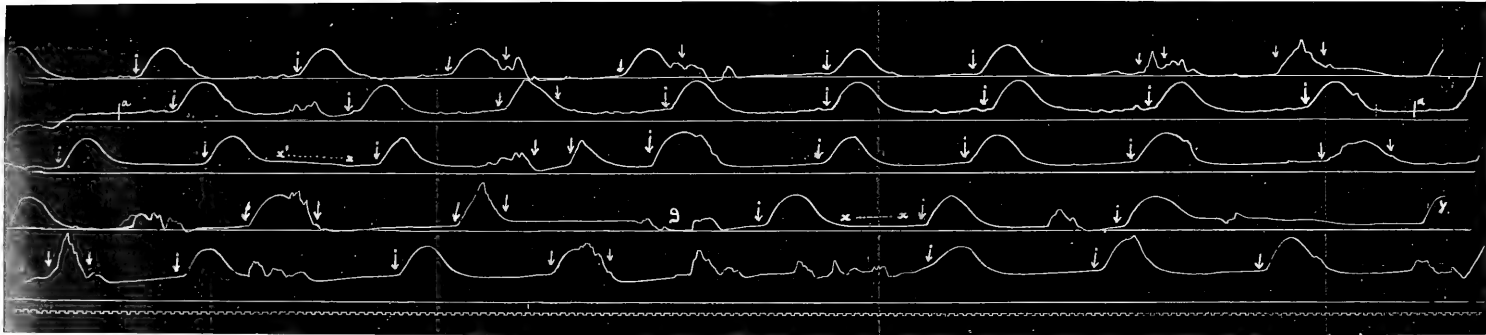
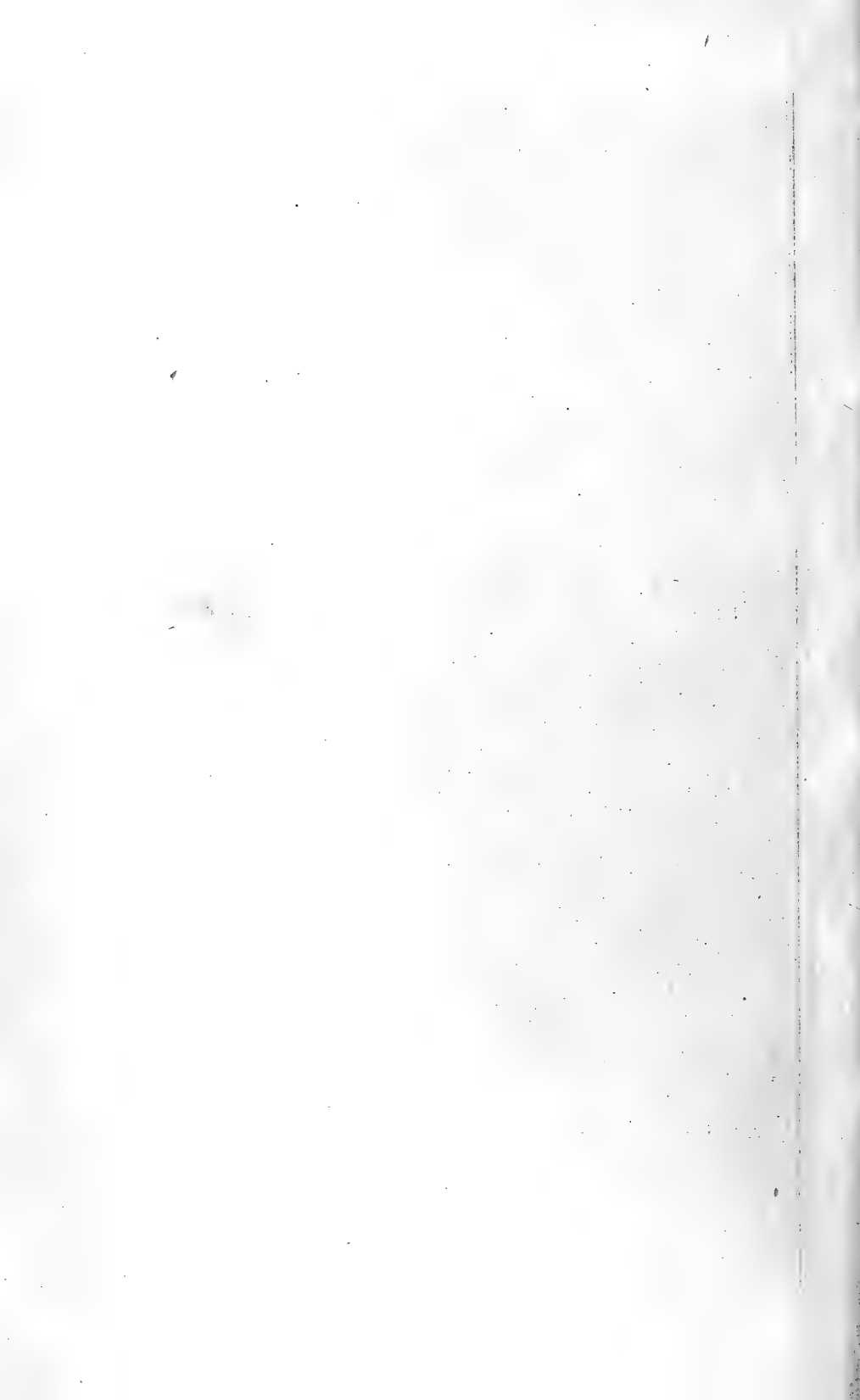


Fig. 2



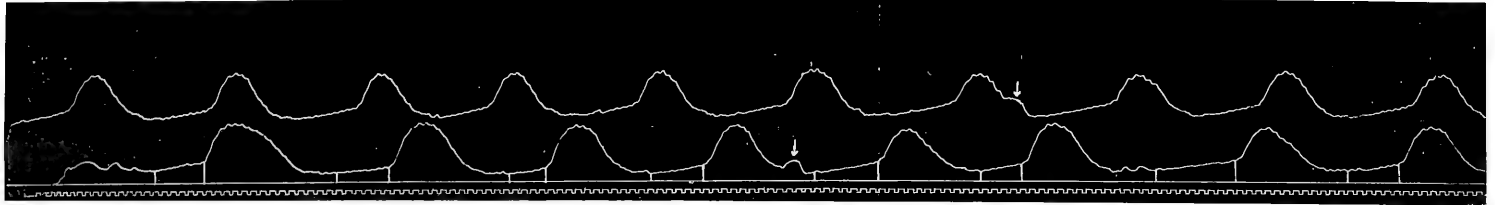


Fig. 1

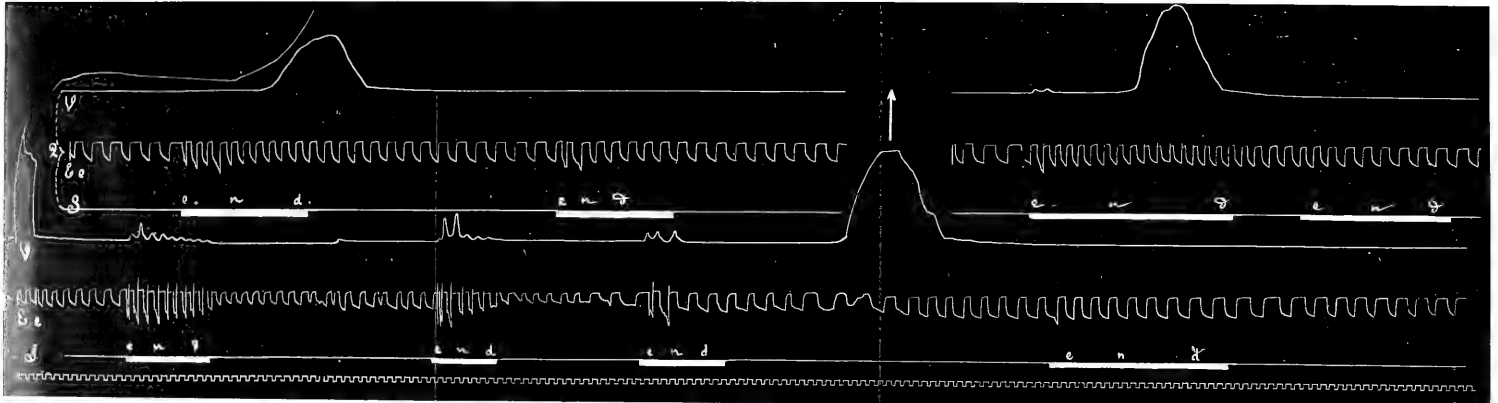


Fig. 2

(Aus dem pharmakologischen Institut der Reichsuniversität Utrecht.)

Die akuten und die dauernden Folgen des Ausfalles der tonischen Hals- und Labyrinthreflexe.

Von

R. Magnus und **W. Storm van Leeuwen.**

(Mit 7 Textfiguren.)

Inhaltsübersicht.

	Seite
I. Einleitung	158
II. Technik der Hinterwurzdurchschneidung am oberen Cervicalmark von Katzen und Kaninchen	163
III. Versuchsergebnisse	166
1. Vorübergehende Folgen der Hinterwurzdurchschneidung am oberen Cervicalmark	173
2. Einfluss der Kopfstellung auf den Gliedertonus nach Hinterwurzdurchschneidung am oberen Cervicalmark	175
3. Sonstige Dauerfolgen der Hinterwurzdurchschneidung am oberen Cervicalmark	182
4. Folgezustände der einseitigen Labyrinthexstirpation bei Katzen, denen die Hinterwurzeln am oberen Cervicalmark durchtrennt sind	184
5. Beobachtungen an einem Kaninchen, dem nach Durchschneidung der drei obersten cervicalen Hinterwurzelpaare ein Labyrinth exstirpiert wurde.	196
6. Folgezustände der doppelseitigen Labyrinthexstirpation bei normalen Katzen	199
7. Folgezustände der doppelseitigen Labyrinthexstirpation bei Katzen, denen die Hinterwurzeln am oberen Cervicalmark durchtrennt sind	205
8. Untersuchung der Katzen ohne tonische Hals- und Labyrinthreflexe nach dem Dezerebrieren	209
IV. Schluss	212
V. Zusammenfassung der Ergebnisse	216

I. Einleitung.

In einer Reihe von Arbeiten¹⁾, die in den letzten Jahren aus dem Utrechter pharmakologischen Institut veröffentlicht worden sind, ist von Magnus, de Kleijn, Weiland und Wolf gezeigt worden, dass die Körperstellung bei Katze, Hund, Kaninchen, Meerschweinchen und — wenigstens unter bestimmten pathologischen Bedingungen — auch beim Menschen in gesetzmässiger Weise beherrscht wird von der Kopfstellung. Dieser Einfluss kommt zustande durch die Superposition von zwei Gruppen von tonischen Reflexen, den Labyrinthreflexen, welche durch Änderung der Stellung des Kopfes im Raume, und den Halsreflexen, welche durch Änderung der Stellung des Kopfes zum Rumpfe ausgelöst werden und welche beide so lange andauern, als der Kopf in einer bestimmten Lage gehalten wird.

Will man die eine dieser beiden Reflexgruppen für sich allein untersuchen, so muss man die andere ausschalten. Das gelingt für die Labyrinthreflexe unschwer durch chirurgische Exstirpation oder durch Kokainisieren der Labyrinth. Dann behält man nur die Halsreflexe übrig. Nach einseitiger Labyrinthexstirpation sind bisher im hiesigen Institut Katzen, Hunde, Kaninchen und Meerschweinchen²⁾, nach doppelter Exstirpation Katzen und Hunde³⁾ längere Zeit beobachtet worden. Zur Ausschaltung der Halsreflexe haben Magnus,

1) R. Magnus, Über die Beziehungen des Kopfes zu den Gliedern. Münch. med. Wochenschr. 1912 S. 681. — R. Magnus und A. de Kleijn, Die Abhängigkeit des Tonus der Extremitätenmuskeln von der Kopfstellung. Pflüger's Arch. Bd. 145 S. 455. 1912. — W. Weiland, Hals- und Labyrinthreflexe beim Kaninchen; ihr Einfluss auf den Muskeltonus und die Stellung der Extremitäten. Pflüger's Arch. Bd. 147 S. 1. 1912. — R. Magnus und A. de Kleijn, Die Abhängigkeit des Tonus der Nackenmuskeln von der Kopfstellung. Pflüger's Arch. Bd. 147 S. 403. 1912. — R. Magnus und C. G. L. Wolf, Weitere Mitteilungen über den Einfluss der Kopfstellung auf den Gliedertonus. Pflüger's Arch. Bd. 149 S. 447. 1913. — R. Magnus und A. de Kleijn, Die Abhängigkeit der Körperstellung vom Kopfstande beim normalen Kaninchen. Pflüger's Arch. Bd. 154 S. 163. 1913. — R. Magnus und A. de Kleijn, Analyse der Folgezustände einseitiger Labyrinthexstirpation mit besonderer Berücksichtigung der Rolle der tonischen Halsreflexe. Pflüger's Arch. Bd. 154 S. 178. 1913. — R. Magnus und A. de Kleijn, Ein weiterer Fall von tonischen Halsreflexen beim Menschen. Münch. med. Wochenschr. 1913 S. 2566.

2) Pflüger's Arch. Bd. 154 S. 178. 1913.

3) Unveröffentlicht.

und de Kleijn¹⁾ und Weiland²⁾ im akuten Versuch dezerebrierte Katzen, Hunde und Kaninchen so eingegipst, dass alle Bewegungen des Kopfes gegen den Rumpf unmöglich gemacht wurden. Dann bleiben nur die Labyrinthreflexe übrig. Dauerbeobachtungen an Tieren mit ausgeschalteten Halsreflexen sind bisher nicht angestellt worden. Diese Lücke soll in der vorliegenden Arbeit ausgefüllt werden.

Das Thema dieser Untersuchung ist, festzustellen, wie sich Tiere längere Zeit nach Ausschaltung 1. allein der Halsreflexe, 2. allein der Labyrinthreflexe und 3. nach kombinierter Ausschaltung der Hals- und Labyrinthreflexe verhalten. Nur auf diese Weise ist es möglich, zu ermitteln, wie sich diese beiden Reflexgruppen gegenseitig ergänzen und vertreten können und ob nach Fortfall der Hals- und Labyrinthreflexe den Tieren noch andere Mechanismen zur Verfügung stehen, um die Bewegungen von Kopf und Körper in gegenseitige Harmonie zu bringen. Berücksichtigt man, in welcher ausgedehnten Weise z. B. die Bewegungsstörungen nach Durchtrennung der zu einem Beine gehörigen Hinterwurzeln ausgeglichen werden können, so ist es schon von vornherein sehr wahrscheinlich, dass auch nach Ausschaltung der tonischen Reflexe ein Tier sich mit Hilfe seiner anderen nervösen Regulatoren wird behelfen können. Tatsächlich hat sich bei unseren Versuchen ergeben, dass die Dauerfolgen nach Fortfall der Hals- und Labyrinthreflexe relativ gering sind und sich erst bei genauerer Untersuchung der Tiere verraten.

Zur dauernden Ausschaltung der Halsreflexe haben wir bei fünf Katzen und zwei Kaninchen die Hinterwurzeln der drei obersten Cervicalnerven beiderseits durchschnitten. Bei Katzen haben wir auf diese Weise die Halsreflexe in einigen Fällen ganz, in anderen bis auf ganz minimale Reste beseitigen können. Bei Kaninchen wurden dagegen die Halsreflexe nur abgeschwächt, nicht vollständig beseitigt.

Dieses Vorgehen gründet sich auf folgende Überlegungen: Bei Katzen werden die Halsreflexe auf Drehen und Wenden des Kopfes in den oberen Halsgelenken, die auf Heben und Senken des Kopfes hauptsächlich in den Gelenken der Halsmitte ausgelöst [Magnus und de Kleijn¹⁾]. Nur der sogenannte „Vertebra-prominens-Reflex“

1) Pflüger's Arch. Bd. 145 S. 455. 1912.

2) Pflüger's Arch. Bd. 147 S. 1. 1912.

kommt durch Bewegung in der untersten Halswirbelsäule zustande. Sherrington¹⁾ sah nach Durchschneidung der beiden ersten und der Hinterwurzeln des dritten Cervicalnervenpaares die Reaktion der Beine auf Kopfdrehen verschwinden. Bei Kaninchen werden die Halsreflexe auf Drehen und Wenden in den obersten Halsgelenken, die auf Heben und Senken des Kopfes in der ganzen Halswirbelsäule bzw. ihren Muskeln ausgelöst [Weiland²⁾]. Bei allen Wirbeltieren innervieren die oberen Cervicalnerven die Muskeln des Halses, während die unteren Cervicalnerven in den Plexus brachialis eintreten und sich an der Innervierung des Vorderbeines beteiligen³⁾. Die Grenze zwischen beiden Nervengruppen ist bei verschiedenen Tieren verschieden. Bei der Katze finden sich für die motorische Innervation nur wenige Angaben: Kronenberg konnte bei Reizung von Cervicalis 5 Armbewegungen auslösen; Polimanti sah dabei Erhöhung und Abduktion der Schulter und Kontraktion des Deltoides und Supraspinatus. Wir haben bei drei Katzen die Cervicalwurzeln innerhalb des Wirbelkanals gereizt und bei allen drei Tieren auf faradische Reizung von C. 1, C. 2 und C. 3 nur Halsbewegungen, auf Reizung von C. 4 Halsbewegungen und Vorwärtsbewegung der Schulter, auf Reizung von C. 5 Bewegung von Schulter und Oberarm beobachtet. Reizung von C. 6 und C. 7 bewirkt reine Armbewegungen. Da es der Zweck unserer Versuche war, die Bewegungsstörungen vor allem auch an den Vorderbeinen unserer Versuchstiere nach Aufhebung der Halsreflexe zu studieren, war es nötig, dass durch die Durchschneidung der cervicalen Hinterwurzeln nicht die Beinbewegungen selber in irgendeiner Weise beeinträchtigt würden. Um dieses ganz sicher zu vermeiden, durfte das vierte cervicale Hinterwurzel paar nicht mit durchtrennt werden. Daher musste die Operation auf C. 1—3 beschränkt werden. Diese Cervicalnerven liefern die wichtigsten motorischen Nerven für die Halsbewegungen; C. 4 ist nur in geringerem Grade beteiligt. Die afferenten propriozeptiven Muskelnerve haben nach den Feststellungen von Sherrington⁴⁾

1) s. Pflüger's Arch. Bd. 145 S. 468. 1912.

2) Pflüger's Arch. Bd. 147 S. 1. 1912.

3) Ausführliche Literaturangaben bei G. v. Rynberk, Versuch einer Segmentalanatomie. Ergebn. d. Anat. u. Entwickl. Bd. 18 S. 353. 1910.

4) C. S. Sherrington, Experiments in examination of the peripheral distribution of the fibres of the posterior roots of some spinal nerves. Phil. Trans. Roy. Soc. London B. vol. 184 p. 641. 1893.

dieselbe segmentale Verteilung wie die motorischen Bahnen; über die Gelenknerven der Halsgelenke ist nichts bekannt. Schon nach diesen Auseinandersetzungen ist zu erwarten, dass die Halsreflexe, die vor allem durch Bewegungen der oberen und mittleren Halsgelenke ausgelöst werden, durch Durchschneidung von C. 1—3 aufgehoben werden. Wie weiter unten ausführlich zu schildern sein wird, haben wir drei unserer Katzen, denen die Hinterwurzeln von C. 1—3 durchtrennt und ausserdem beide Labyrinth exstirpiert worden waren, nach zum Teil monatelanger Beobachtung dezerebriert und auf das Vorhandensein von Halsreflexen untersucht. Bei einem dieser Tiere, welches uns gerade zu den längsten und eingehendsten Beobachtungen gedient hatte, waren alle Halsreflexe vollständig erloschen; bei zweien konnte nicht mit absoluter Sicherheit entschieden werden, ob sie vollständig aufgehoben waren oder ob noch eine minimale, an der Grenze der Wahrnehmbarkeit liegende Reaktion vorhanden war. Bei allen drei Tieren waren demnach durch die Hinterwurzel-durchschneidung die Halsreflexe praktisch aufgehoben. Nur der sogenannte „Vertebra-prominens-Reflex“, der an der Grenze von Hals- und Brustwirbelsäule ausgelöst wird und daher ausserhalb des Bereiches der Wurzeldurchschneidung liegt, war bei allen Tieren deutlich vorhanden.

Beim Kaninchen beteiligt sich C. 5 schon sicher an der Innervation der Schultermuskeln [Paterson, Kronenberg, Payer, Krause, Polimanti¹⁾]. Es ist daher nicht ratsam, will man die Vorderextremität wirklich durch die cervicale Hinterwurzel-durchschneidung in keiner Weise beeinträchtigen, diese weiter ausdehnen als bis zu C. 3. Nach dieser Operation sind jedoch, wie unten zu schildern sein wird, die Halsreflexe auf Kopfdrehen wohl abgeschwächt, aber schon bei Beobachtung am nichtdezerebrierten Tier nicht vollständig aufgehoben. Kaninchen eignen sich daher zu diesen Versuchen weniger gut und wurden auch von uns nur zur Beantwortung einer ganz speziellen Fragestellung herangezogen.

Wir sind bei unseren Experimenten nach folgendem Versuchsplan vorgegangen:

Zunächst wurden den Tieren die drei obersten cervicalen Hinterwurzel-paare durchschnitten. Nachdem die ersten akuten Erscheinungen abgeklungen waren, stellte sich allmählich ein Zustand bei ihnen

1) S. bei v. Rynberk, a. a. O.

ein, in welchem nur noch geringe Störungen übrigblieben, welche als Dauerfolgen des Ausfalls der Halsreflexe betrachtet werden mussten.

Nunmehr wurde das Labyrinth der einen Seite extirpiert, um festzustellen, ob durch den Fortfall der Halsreflexe die Folgezustände der einseitigen Labyrinthextirpation modifiziert werden. Denn da nach den Untersuchungen von Magnus und de Kleijn¹⁾ die nach der Herausnahme eines Labyrinthes auftretende Kopfdrehung dauernde tonische Halsreflexe hervorruft, welche sich zu den direkten Labyrinthausfallsfolgen addieren, so musste bei Tieren ohne Halsreflexe die einseitige Labyrinthextirpation weniger Symptome hervorrufen als bei normalen Tieren. Dieses hat sich auch tatsächlich herausgestellt. Daher sind diese Beobachtungen an unseren Tieren schon von Magnus und de Kleijn in ihrer früheren Arbeit mit verwertet worden. Da seitdem noch weitere Fälle, welche die früheren Feststellungen bestätigten, untersucht werden konnten, soll auf diese Verhältnisse in dieser Arbeit noch einmal kurz eingegangen werden.

Nachdem die Tiere sich von der Entfernung eines Labyrinthes erholt hatten und einen konstanten Symptomenkomplex darboten, wurde nach einigen Wochen oder Monaten das zweite Labyrinth extirpiert. Nunmehr waren ausser den Halsreflexen auch die Labyrinthreflexe ausgeschaltet. Diese Katzen wurden nun längere Zeit beobachtet und sowohl mit normalen Tieren als auch mit Tieren verglichen, denen entweder nur die beiden Labyrinth oder nur die cervicalen Hinterwurzeln zerstört worden waren. Ein direkter Einfluss der Kopfstellung auf den Tonus der Körpermuskulatur fehlte bei diesen Tieren. Trotzdem lernten dieselben wieder, sich noch relativ gut zu bewegen, und boten nur bei genauerer Untersuchung sehr charakteristische Abweichungen dar.

Bei einigen dieser Katzen wurde dann schliesslich, wie erwähnt, die Beobachtung dadurch abgeschlossen, dass sie dezerebriert und in einem akuten Versuch auf das Fehlen der Hals- und Labyrinthreflexe untersucht wurden. Labyrinthreflexe fehlten stets, Halsreflexe waren teils bis auf minimale, nicht mehr sicher nachweisbare Spuren, teils vollständig erloschen.

Über das Ergebnis dieser Beobachtungsreihen soll im nachstehenden berichtet werden.

1) Pflüger's Arch. Bd. 154 S. 178. 1913.

II. Technik der Hinterwurzdurchschneidung am oberen Cervicalmark von Katzen und Kaninchen.

Alle Operationen an Katzen wurden in Äthernarkose nach dem Meltzer'schen Insufflationsverfahren¹⁾ ausgeführt. Die Tiere werden mit Äther unter der Glasglocke narkotisiert, ihnen dann schnell der Mund mit einer Klemme geöffnet, die Zunge stark vorgezogen, bis die Glottis sichtbar wird, und durch diese ein halbschlaffer Katheter (Nr. 12) unter Leitung des Auges eingeführt. Derselbe wird bis fast zur Bifurkation vorgeschoben, die bei mittelgrossen Katzen 18—20 cm hinter der Zahnreihe liegt. Gegen den Biss der Zähne wird der Katheter durch eine kleine verschiebliche Metallhülse geschützt. Die Druckluft zur Insufflation wurde von einem gewöhnlichen Wasserstrahlgebläse geliefert, der Druck derselben durch ein Wasserventil geregelt. Mit Hilfe von Kronecker'schen Schlitzzähnen wurde ihr ein konstanter Gehalt an Äther aus einer Wulff'schen Flasche beigemischt. Zur Erwärmung wurde sie durch ein Metallrohr mit zwei Glühlampen geleitet. Stets wurde einfach kontinuierlich insuffliert.

Die Meltzer-Insufflationsnarkose hat sich bei diesen Operationen sehr gut bewährt, weil man dadurch unabhängig von einem etwaigen Atemstillstand wird, der bei Manipulationen in der Nähe der Medulla oblongata gelegentlich eintritt und auf den man bei diesem Verfahren keine Rücksicht zu nehmen braucht.

Nach einem Längsschnitt in der Mittellinie des Nackens bis etwa zum fünften Halswirbel herab werden die Muskeln an beiden Seiten des Dornfortsatzes des Epistropheus von Knochen abpräpariert und der Spalt zwischen Atlas und Epistropheus freigelegt. Ein Assistent zieht die Muskulatur kräftig zur Seite. Man sucht dann stumpfpräparierend das zweite Cervicalganglion auf, das bei der Katze ausserhalb des Wirbelkanals liegt. Da medialwärts von diesem eine Vene verläuft, deren Verletzung längeres Tamponieren nötig macht, nähert man sich dem Ganglion am besten von der lateralen Seite und findet dann medial davon die Wurzeln, ohne dass der Wirbelkanal eröffnet zu werden brauchte. Die Hinterwurzel besteht aus zwei, manchmal aus drei Fäden. Diese werden auf ein feines Häkchen

1) S. J. Meltzer, The method of respiration by intratracheal insufflation etc. Med. Record März 1910. — W. Storm van Leeuwen, Ervaringen met de intracheale insufflatie van Meltzer. Ned. Tydschr. v. Geneesk. 1913. I. S. 1814.

genommen und mit einem feinen, um 45° in der Ebene der Schneide abgebogenen Messerchen durchschnitten. Dass wirklich alle Hinterwurzeln durchtrennt sind, kann man daran sehen, dass sich danach das Spinalganglion an den durchschnittenen Stümpfen in die Höhe heben lässt, worauf die ventralwärts verlaufende Vorderwurzel sichtbar wird. Bei der Durchschneidung der Wurzel wird fast immer die obenerwähnte Vene mit verletzt. Man tamponiert dann und operiert inzwischen an einer anderen Wurzel weiter.

Zur Freilegung der dritten Wurzel wird der Wirbelkanal an der Grenze zwischen zweitem und drittem Halswirbel eröffnet. Man zieht den Epistropheus mit einer Péan'schen Klemme an seinem Dornfortsatz in die Höhe, eröffnet durch Fortkneifen der Gelenkfortsätze mit der Knochenzange die beiderseitigen Zwischenwirbelgelenke und durchtrennt die Fascie, worauf die Dura zum Vorschein kommt. Hierbei blutet es meist stark. Man eröffnet dann den Wirbelkanal gleich so weit, als es für die Wurzeldurchschneidung notwendig ist, und tamponiert dann. Manchmal dauert es ziemlich lange, bis die Blutung abnimmt; einige Tiere sind auch in diesem Stadium der Operation verblutet. Man lässt sich am besten den Hals des Tieres kurze Zeit möglichst hoch halten, wodurch die Blutung geringer wird und das vorhandene Blut nach unten abfließt. Dann führt man schnell das feine Häkchen zwischen Vorder- und Hinterwurzel und durchschneidet die letztere extradural mit dem Messerchen.

Wesentlich leichter ist die (intradurale) Durchschneidung der ersten Hinterwurzeln. Man legt sich von einem durch die Muskeln geführten Längsschnitt die Membrana obturatoria frei und spaltet diese, wobei etwas Cerebrospinalflüssigkeit nach aussen abfließt, die mit Watte fortgetupft wird. Man hebt dann mit einer feinen Hakenpinzette die Membran in die Höhe und lässt sich zur Durchschneidung z. B. der rechten obersten Hinterwurzel den Kopf so drehen, dass das linke Auge des Tieres nach unten sieht. Man bekommt dann die Hinterwurzel gut zu Gesicht und kann sie leicht von der Vorderwurzel unterscheiden, weil zwischen beiden der N. accessorius durchverläuft. Die Hinterwurzelfäden werden darauf am besten mit einem feinen Häkchen durchrissen. Dabei braucht es gar nicht zu bluten.

Nach Beendigung der Operation werden die Muskeln mit tiefen versenkten Seidenfäden genäht und darüber die Hautwunde geschlossen. Auf Vernähung der Membrana obturatoria haben wir verzichtet. Bei der späteren Sektion der Tiere zeigte es sich, dass

die Halsmuskeln in fast erstaunlicher Weise ihre Ansätze am Knochen wiedergefunden hatten.

Ist während der Operation Atemstillstand eingetreten, so lässt man einfach nachher die Meltzer-Insufflation (ohne Äther) so lange weitergehen, bis die Spontanatmung wieder beginnt. In einigen der gut gelungenen Fälle atmete das Tier jedoch während der ganzen Dauer der Operation ruhig durch, um sich kurze Zeit nach dem Erwachen aus der Narkose bereits im Käfig aufzusetzen. Solche Tiere geben jedenfalls die beste Prognose. Aber auch nachdem die Operationstechnik durch Übung verbessert war und der ganze Eingriff nur etwa $\frac{3}{4}$ Stunde dauerte, lag ein Teil der Tiere doch nach der Operation im tiefen Koma (trotz guter Herztätigkeit und allmählich wiederkehrender Atmung) und ging nach einiger Zeit zugrunde.

Bei Kaninchen ist der Eingriff viel schwieriger und die Mortalität grösser. Nur solche Tiere bleiben am Leben, welche kurze Zeit nach dem Erwachen aus der Narkose anscheinend normal im Käfig sitzen. Das ist aber nur bei der Minderzahl der Fall.

Da die Trachea der Kaninchen für Meltzer-Narkose etwas eng ist, haben wir die Tiere tracheotomiert und künstlich geatmet und nach Beendigung des Eingriffes die Luftröhre wieder durch einige feine Nähte verschlossen.

Bei der Freilegung der ersten und dritten Wurzel geht man in der gleichen Weise vor wie bei der Katze. Verfährt man bei der Eröffnung des Wirbelkanals zwischen zweitem und drittem Halswirbel besonders vorsichtig, so lässt sich sogar eine Blutung vermeiden.

Das zweite Halsganglion liegt beim Kaninchen nicht ausserhalb der Wirbelsäule, sondern innerhalb des Spaltes zwischen Atlas und Epistropheus, manchmal sogar innerhalb des Wirbelkanals. Man sucht das Ganglion an der Cranialeseite des Spaltes zwischen Atlas und Epistropheus vorsichtig mit der Pinzette präparierend auf, indem man sich ihm von der ventralen Seite her zu nähern sucht. Es ist dieses die einzige Weise, auf welche sich eine Blutung vermeiden lässt. Verletzt man dabei die längs der Wurzel verlaufende ziemlich grosse Vene, so ist die Fortsetzung der Operation kaum möglich. Hat man das Ganglion gefunden, so zieht man es mit einer feinen chirurgischen Pinzette ein wenig aus dem Foramen heraus, zerreisst vorsichtig die die Wurzel einhüllende Bindegewebsscheide, nimmt die Hinterwurzel auf ein feines Häkchen und durchschneidet sie.

III. Versuchsergebnisse.

In den fünf gelungenen Versuchen an Katzen, welche bis zu Ende durchgeführt werden konnten, wurden folgende Operationen gemacht:

Labach.

8. Juli 1912. Durchschneidung der Hinterwurzeln von C. 1, C. 2 und C. 3 beiderseits.
27. Januar 1913. (Nach 203 Tagen.) Rechtsseitige Labyrinthexstirpation.
10. Februar 1913. (Nach 217 Tagen.) Linksseitige Labyrinthexstirpation.
22. Dezember 1913. (Nach 532 Tagen.) Untersuchung nach Dezerebrieren. Danach getötet und sezirt.

Weisse.

9. Juli 1912. Durchschneidung der Hinterwurzeln von C. 1, C. 2 und C. 3 beiderseits.
16. Januar 1913. (Nach 191 Tagen.) Rechtsseitige Labyrinthexstirpation.
20. „ 1913. (Nach 195 Tagen.) Linksseitige Labyrinthexstirpation.
22. „ 1913. (Nach 197 Tagen.) Eingegangen. Sezirt.

Schwarzweisse.

18. Januar 1913. Durchschneidung der Hinterwurzeln von C. 2 beiderseits. Operation wegen Blutung abgebrochen.
16. April 1913. (Nach 88 Tagen.) Durchschneidung der Hinterwurzeln von C. 1 und C. 3 beiderseits.
22. Oktober 1913. (Nach 277 Tagen.) Exstirpation beider Labyrinth. Unmittelbar danach dezerebriert und untersucht. Danach getötet und sezirt.

Belial.

23. März 1913. Durchschneidung der Hinterwurzeln von C. 1 und C. 2 beiderseits. Öffnung des Rückenmarkkanals zur Durchschneidung von C. 3. Durchschneidung von C. 3 wegen Blutung unsicher.

5. April 1913. (Nach 13 Tagen.) Neue Operation, Durchschneidung der Hinterwurzeln von C. 3 vollständig ausgeführt.
16. September 1913. (Nach 177 Tagen.) Rechtsseitige Labyrinthexstirpation.
18. Dezember 1913. (Nach 270 Tagen.) Linksseitige Labyrinthexstirpation.

A c h m e d.

3. April 1913. Durchschneidung der Hinterwurzeln von C. 1, C. 2 und C. 3 beiderseits.
14. Mai 1913. (Nach 41 Tagen.) Linksseitige Labyrinthexstirpation.
9. Juni 1913. (Nach 67 Tagen.) Rechtsseitige Labyrinthexstirpation.
8. Oktober 1913. (Nach 188 Tagen.) Dezerebriert und untersucht, danach getötet und sezziert.

Ehe zur genaueren Schilderung der Einzelsymptome nach den verschiedenen Operationen übergegangen wird, soll als Beispiel des Gesamtverlaufes das abgekürzte Protokoll des von uns am längsten (im ganzen 1 $\frac{1}{2}$ Jahre) beobachteten Tieres gegeben werden.

„L a b a c h.“

8. Juli 1912. Meltzer-Narkose mit Äther. Durchschneidung der Hinterwurzeln von C. 2 beiderseits ausserhalb des Wirbelkanals, von C. 3 und C. 1 beiderseits intradural. Dauer der Operation 50 Min. Unmittelbar nach der Operation ist der Patellarreflex auszulösen.

5 Minuten post operationem. Tier atmet spontan. Beuge-reflex der Extremitäten deutlich.

25 Minuten post op. Richtet sich spontan auf den vier Beinen auf. Bewegt den Hals frei nach links und nach rechts. Hält den Kopf gesenkt, Nase am Boden.

50 Minuten post op. Sitzt wie eine normale Katze im Käfig mit aufgerichtetem Kopf. Bewegt den Kopf frei nach allen Richtungen.

9. Juli 1912. Trinkt spontan. Sitzt mit gehobenem Kopfe und stark gebeugten Beinen. Richtet sich aus dieser Haltung ganz auf den Vorderbeinen auf, schwankt dabei auf den Hinterbeinen. Läuft gut, aber mit gebeugten Hinterbeinen (knickebeinig). Der Hinterkörper schwankt beim Gehen. Vorderbeine gut koordiniert, keine Ataxie des Halses. Abnorme Stellungen eines Hinterbeines werden nicht sofort korrigiert. Tier läuft über eine 5 cm hohe Schwelle ohne Störungen. Trinkt spontan Milch, aber frisst nicht.

10. Juli 1912. Sitzt mit aufgerichtetem Kopf und gebeugten Hinterbeinen; auch beim Laufen sind die Hinterbeine stark gebeugt.

Macht sonst einen ganz normalen Eindruck. Geht über ein 10 cm hohes Gasrohr ohne Störung. Sitzt auf dem 25 cm hohen Brett eines Tisches, mit schwankendem Hinterkörper, aber springt gut und koordiniert herunter. Später dasselbe von 50 cm hohem Tisch.

Nachmittags ist das Tier, das nach der Operation sehr ängstlich war, verschwunden.

12. Juli 1912. Tier wiedergefunden auf dem Speicher, ist also die ganze Treppe hinaufgelaufen. Sitzt normal. Läuft schnell durchs Zimmer, hinten knickebeinig.

13. Juli 1912. Springt vom Tisch 1 m hoch herab. Vorderbeine fangen hierbei das Körpergewicht gut auf, die Hinterbeine knicken aber beim Berühren des Bodens noch ein, so dass die Flanke den Boden streift, das Tier fällt aber nicht. Trinkt spontan wenig und frisst nicht, Sondenfütterung.

15. Juli 1912. Beim Laufen schwankt noch immer der Hinterkörper etwas; frisst spontan.

17. Juli 1912. Springt von der Schulter eines stehenden Mannes.

2. August 1912. Beim Laufen sind die Hinterbeine immer noch mehr gebeugt als bei einer normalen Katze. Hinterkörper schwankt beim Laufen noch etwas. Läuft und springt sonst mit Leichtigkeit. Springt vom Boden auf ein $\frac{1}{2}$ m hohes Brett. Klimmt auf ein schmales Brett. Kann sich auf den Hinterbeinen frei aufrichten.

19. September 1912. Beim Heben und Senken, beim Drehen und Wenden des Kopfes erfolgen die zugehörigen Bewegungen der Vorderbeine nicht. Das Tier kann die Vorderbeine vorzüglich strecken, aber man sieht nicht, dass dieser Streckung eine entsprechende Kopfbewegung vorangeht. Das Tier hat offenbar Jucken am Kopf, reibt mit dem Hinterkopf fortwährend am Boden, wobei der Kopf maximal gedreht und gewendet wird, ohne dass entsprechende Bewegungen der Vorderbeine folgen.

Nach hochgehaltenem Fleisch richtet sie sich frei auf den Hinterbeinen auf, wobei die gebeugten Vorderbeine in die Luft gehoben werden. Springt vom Tisch durch die Luft in den Käfig (1 m weit), springt dabei mit den Hinterbeinen vom Tisch ab.

30. September 1912. Beim Heben des Kopfes auf vorgehaltenes Fleisch bleiben die Vorderbeine gebeugt; aber als das Fleisch noch höher gehalten wird, richtet sich das Tier auf den Hinterbeinen auf, hält aber die Vorderbeine gebeugt („Känguruhstellung“). Richtet sich ganz auf den gestreckten Hinterbeinen auf.

19. Oktober 1912. Tier hat sich seit einigen Wochen an beiden Seiten des Hinterkopfes die Haut ganz wund gekratzt. Am Kopfe ist diese Wunde jetzt grossenteils geheilt. Aber an der rechten Seite des Halses befindet sich noch eine grosse Wundfläche und eine kleinere links dorsal am Halse. Tier kratzt sich noch fortwährend am Kopfe und am Halse. Beim Kriechen unter einen Schrank zeigt sie einen deutlichen Vertebra-prominens-Reflex. Keine Reaktion der Vorderbeine auf Heben und Senken des Kopfes. Beim Nach-oben-sehen nimmt das Tier häufig Känguruhstellung an.

15. Januar 1913. Beim Vergleiche mit einer normalen Katze ergibt sich, dass bei Heben und Senken des Kopfes die zu-

gehörige Streckung und Beugung der Vorderbeine schwächer und weniger prompt stattfindet; doch scheint sie nicht ganz abwesend zu sein. Letzteres ist schwer mit Sicherheit zu entscheiden. Tier kann sich ganz frei auf den maximal gestreckten Hinterbeinen aufstellen.

26. Januar 1913. Beim Heben und Senken des Kopfes werden die Vorderbeine zweifellos gestreckt und gebeugt, aber die Reaktion scheint wie am 15. Januar schwächer und weniger prompt zu erfolgen als bei einer normalen Katze.

27. Januar 1913. Rechtsseitige Labyrinthexstirpation (de Kleijn). Bogengänge und Porus acusticus internus freigelegt.

Kurz nach der Operation. Deutlich Nystagmus nach links. Bei Hängelage (Kopf unten): Thorax 20° , obere Thoraxapertur 30° , Kopf 90° gegen das Becken gedreht und 20° gewendet. Linkes Vorderbein etwas stärker gestreckt als rechtes.

28. Januar 1913. Nystagmus nach links. Geringe Augendeviation nach rechts. Beim Sitzen keine deutliche Abduktion der linken Beine. Kein Kopfpendeln. Läuft breitbeinig, ohne zu fallen, durch das Zimmer, kann geradeaus laufen und auch nach rechts und nach links. Stolpert einmal nach rechts, ohne zu fallen. Kann den Kopf nach beiden Seiten wenden. Springt vom Tisch in den Käfig ($1\frac{1}{2}$ m weit), im Käfig schwankt sie etwas, aber fällt nicht. Springt vom Tisch herunter, kommt breitbeinig und schwankend auf den Boden, aber fällt nicht.

Beim Versuch zu trinken und auf vorgehaltenes Fleisch kein Schwanken des Kopfes und Körpers. Beim Sitzen hängt der Thorax etwas nach rechts über. Verschiebbarkeit nach rechts grösser als nach links.

31. Januar 1913. Sitzt ruhig im Käfig. Kopf 30 — 45° nach rechts gedreht. Nystagmus nach links nicht mehr konstant vorhanden. Springt vom Tisch in den Käfig mehr als 1 m weit. Läuft noch breitbeinig und schwankend, stolpert dabei einige Male nach rechts.

Hängelage (Kopf unten): Thorax 45° , Kopf 90° gedreht und wechselnd gewendet. Beim Geradesetzen des Kopfes ändert sich die Drehung des Thorax absolut nicht. Rückenlage bei geradegesetztem Kopf: Tonus des rechten Vorderbeines etwas geringer als des linken; hinten ist der Tonus beiderseits gleich. Drehen des Kopfes hat keinen Einfluss auf den Tonus der Vorderbeine.

1. Februar 1913. Kein Nystagmus mehr. Läuft nur noch etwas breitbeinig. Stolpert ab und zu nach rechts, aber nur wenn Kopfschütteln vorangeht.

5. Februar 1913. Läuft kaum noch breitbeinig, schwankt nur, wenn sie den Kopf bewegt.

7. Februar 1913. Kopf 30° nach rechts gedreht. Keine Augendeviation, kein Nystagmus.

Hängelage (Kopf unten): Thorax 45° , Kopf 70° gedreht. Kein Unterschied im Tonus des linken und des rechten Vorderbeines. In Rückenlage bei geradegesetztem Kopf ist der Tonus der Vorderbeine beiderseits gleich. Drehen des Kopfes hat keinen Einfluss auf den Tonus der Extremitäten und auf die Beckendrehung. Klettert und springt mit Sicherheit. Läuft nicht mehr breitbeinig.

10. Februar 1913. Typische linksseitige Labyrinthexstirpation. Bogengänge und Porus gut freigelegt.

5 Stunden post op. Starkes Kopfschwanke, besonders vertikal. Augenabweichung nach links (gering, aber deutlich). Nystagmus nach rechts. Linksseitige Facialispause. Kopf steht gerade.

Hängelage (Kopf unten): Keine Drehung von Kopf und Thorax.

Rückenlage (Kopf gerade): Kein Tonusunterschied der Vorderbeine. Sitzt vorn und hinten breitbeinig. Beim Kopfpendeln stösst sie mit der Schnauze auf den Boden. Auf den Boden gesetzt macht sie Uhrzeigerbewegungen nach links und rechts; kriecht nach rückwärts durch das ganze Zimmer, Bauch vom Boden, aber doch knickebeinig.

Nach Anbringen einer Kopfkappe (die die Augen verschliesst, aber die Nasenlöcher freilässt) hört das Kopfpendeln sofort auf und fängt nach Abnehmen der Kappe sofort wieder an.

Etwas später: Läuft durchs ganze Zimmer, breitbeinig und knickebeinig mit starkem Kopfpendeln, aber fällt nicht.

11. Februar 1913. Kopfpendeln geringer, aber noch deutlich. Auf Vorhalten von Milch wird das Pendeln verstärkt, aber nicht hochgradig. Trinkt und frisst nicht spontan. Gehacktes Fleisch in den Mund gebracht wird aber verschluckt.

12. Februar 1913. Sitzt ruhig im Käfig ohne Schwanken oder Kopfpendeln. Kann den Kopf nach allen Seiten wenden. Keine deutliche Augendeviation mehr, kein Nystagmus. Sitzt und läuft noch breitbeinig und knickebeinig, mit Bauch vom Boden. Auf vorgehaltenes Fleisch noch etwas Kopfpendeln. Springt nicht vom Stuhl. Beim Heben und Senken des Kopfes werden die Extremitäten nicht in entsprechender Weise gestreckt und gebeugt.

17. Februar 1913. Springt kopfüber vom Stuhl, kommt aber richtig mit den Pfoten auf den Boden. Läuft noch knickebeinig und etwas schwankend. Beim Laufen berührt ein grösserer Teil der Hinterpfoten den Boden als bei einer normalen Katze (Bärengang). Korrigiert ohne Mühe abnorme Stellungen der Vorderbeine. Versucht vom Tisch in den Käfig zu springen (30 cm), springt zu kurz und fällt, hält sich aber an den Stäben des Käfigs mit den Vorderbeinen fest.

21. Februar 1913. Die Kratzwunden am Halse sind, nachdem die Krallen der vier Füsse regelmässig geschnitten werden, geheilt. Bei Heben und Senken des Kopfes reagieren die Vorderbeine zweifellos nicht mit. Springt vom Tisch in den Käfig $\frac{1}{2}$ m weit.

26. Februar 1913. Beim Fressen kein Kopfschwanken mehr. Kann sich nicht auf den Hinterbeinen aufrichten.

5. März 1913. Linksseitige Facialispause noch vorhanden. Läuft sehr viel besser, noch etwas breitbeinig hinten. Bärengang hinten kaum noch angedeutet.

Heben und Senken des Kopfes und Drehen des Kopfes in Rückenlage hat keinen Einfluss auf den Tonus der Extremitäten.

7. März 1913. Läuft sehr viel besser, kaum noch Bärengang, noch etwas knickebeinig. Wagt es nicht, vom Stuhl zu springen, fällt herunter auf den Rücken.

9. April 1913. Beim Laufen durch das Zimmer häufiges Umsehen nach rechts und nach links. Häufig werden Zirkeltouren gemacht. Bei diesen Bewegungen des Kopfes reagieren die Extremitäten gar nicht mit. Kann 1 m weit vom Tisch in den Käfig springen, aber kann den Abstand offenbar nicht gut abschätzen und springt manchmal zu kurz oder zu weit. Sie kann sich nicht frei auf den Hinterbeinen aufrichten. Wird aber in die Mitte des Gitterdaches des (H. Meyerschen) Käfigs Fleisch gehalten, so weiss sie das nach einigen vergeblichen Versuchen doch in folgender Weise zu erlangen: erst klettert sie mit den Vorderbeinen an der Glaswand des Käfigs in die Höhe, lässt sich dann — einen Augenblick frei auf den Hinterbeinen stehend — niederfallen und versucht während des Fallens das Fleisch mit einer Vorderpfote herunterzuschlagen, was meistens nach einigen Versuchen gelingt. Kann nicht die Treppe herunterlaufen. Auf die Treppe gesetzt, nimmt sie oft eine besonders charakteristische Stellung ein. Sie sitzt dann manchmal mit maximal gehobenem Kopfe, wobei die Vorderbeine ganz gebeugt bleiben, in einer Weise, wie man das bei einer normalen Katze niemals sieht.

21. April 1913. Photographie dieser abnormen Stellung.

23. April 1913. Lläuft sehr viel besser, schnell und sicher, etwas breitbeinig.

26. April 1913. Stereoskopische Aufnahme: Kopf stark gehoben nach Fleisch, ohne entsprechende Streckung der Vorderbeine (Fig. 5 S. 50).

13. Mai 1913. Springt $1\frac{1}{2}$ m weit vom Tisch in den Käfig. Springt dabei zu weit. Linker Facialis noch immer paretisch. Auf die Treppe gesetzt, wagt oder kann sie nicht herauf oder herunterlaufen, aber sie holt sich ein Stück Fleisch, welches eine Stufe niedriger liegt. Wird sie auf einen Stuhl gesetzt, so fängt sie an sich zu drehen und zu tanzen und fällt dann kopfüber herunter.

7. Juni 1913. Beim Laufen sieht sie sich immer noch nach rechts und links um, sonst Störungen kaum noch sichtbar.

25. Juni 1913. Auf Fleisch stellt sie sich einen Augenblick auf den gebeugten Hinterbeinen auf.

Von diesem Stadium an ändert sich der Zustand relativ wenig.

18. Dezember 1913. (4 Tage bevor sie getötet wurde.) Sitzt gelegentlich in der beschriebenen abnormen Stellung (Fig. 4 und 5), ebenso steht sie manchmal mit gehobenem Kopf und gebeugten Vorderbeinen. Mehrmals wurde beobachtet, dass bei Heben des Kopfes die Vorderbeine unverändert bleiben; kann die Vorderbeine vorzüglich willkürlich strecken und beugen. Manchmal koinzidieren Streckungen der Vorderbeine mit Hebungen des Kopfes und Beugungen der Vorderbeine mit Senkungen des Kopfes; doch erfolgt die Reaktion niemals so prompt wie bei einer normalen Katze und in zwei Tempi (Grosshirnreaktion?). Bei Reiben des Rückens zwischen den Schulterblättern streckt sie tonisch die Vorderbeine und bei Reiben des Rückens hinten die Hinterbeine. Von einem allgemeinen Tonusverlust der Körpermuskulatur ist jedenfalls nichts zu sehen. Kann nicht vom Stuhl springen, fällt kopfüber herunter. Auf den Boden gesetzt, läuft sie normal, aber sieht sich fortwährend nach rechts und nach links um. Holt sich in der beschriebenen Weise Fleisch vom Gitterdach des Käfigs. Auf das

Gitterdach des Käfigs gesetzt, balanciert sie sich ziemlich gut, aber nicht so gut wie eine normale Katze, tritt niemals mit den Pfoten zwischen die Stäbe, gleitet schliesslich mit den Vorderbeinen längs der Seitenwand des Käfigs nach unten, wobei sie sich mit den Hinterbeinen festhält, lässt sich dann los und fällt mit dem Rücken auf den Boden.

22. Dezember 1913. Äther-Chloroformnarkose, Tracheotomie. Karotiden abgebunden, Vagi durchschnitten. Freilegung des Rückenmarkes am elften Brustwirbel. Dezerebrieren unter temporärem Abklemmen der Art. vertebrales. Das ganze Gehirn vor den Vierhügeln ausgeräumt. Sofort Spontanatmung mit beginnender Starre.

11 h 45': Operation vollendet.

11 h 55': Starke Starre der Vorderbeine, Ohrreflex schwach. Patellarreflex vorhanden.

12 h: Vorzügliche Starre der Vorderbeine, nicht der Hinterbeine. Beugereflex hinten. Tier steht frei auf den Vorderbeinen, wenn der Hinterkörper gehalten wird. Hebt den Kopf frei. Photographie dieser Stellung (Fig. 7).

Untersuchung in:

Fussstellung:	Heben und Senken des Kopfes Drehen des Kopfes Vertebra-prominens-Reflex schwach positiv.	} ohne Einfluss auf den Tonus der Vorderbeine
Rechte Seitenlage:	Kopfdrehen Heben und Senken Wenden Vertebra - prominens - Reflex schwach vorhanden.	
Linke Seitenlage:	Kopfdrehen Heben und Senken Wenden Vertebra-prominens-Reflex deutlich.	} keine Reaktion
Rückenlage:	Kopfdrehen Heben und Senken Wenden	

Eine wiederholte Untersuchung um 2 h 10' und um 3 h 35' ergab genau dasselbe Resultat; nur konnte jetzt der Vertebra-prominens-Reflex in allen Stellungen tadellos ausgelöst werden.

Tier getötet.

Sektion: Zentralnervensystem vollkommen reizlos. Vorderwurzel C. 1 und C. 3 stehen noch. Vorderwurzel C. 2 fraglich. Hinterwurzel C. 1 und C. 2 sind durchschnitten. Hinterwurzel C. 3 wegen Verwachsungen nicht zu entscheiden. Beide Labyrinth sind ganz ausgeräumt.

In den folgenden Abschnitten sollen nunmehr die Einzelerscheinungen, welche die Tiere in den verschiedenen Stadien darboten, im Zusammenhang besprochen werden.

1. Vorübergehende Folgen der Hinterwurzeldurchschneidung am oberen Cervicalmark.

Von denjenigen Katzen, welche die — sehr eingreifende — Operation der Durchschneidung der drei obersten cervicalen Hinterwurzelpaare überlebten, ging ein Teil infolge von Shok, Blutverlust und Narkosefolgen im Laufe der zwei ersten Tage ein, ohne aus dem Koma erwacht zu sein. Schon sehr bald stellte es sich heraus, dass nur diejenigen Tiere sich als brauchbare Versuchsobjekte erwiesen, welche kurz nach dem Abstellen der Narkose wieder spontan atmeten und nach $\frac{1}{4}$ bis 1 Stunde in Hockstellung im Käfig sassen.

So zeigte „Labach“ 5 Minuten nach der Operation Spontanatmung und sass nach weiteren 15 Minuten gut im Käfig. „Achmed“ sass 1 Stunde post op. aufrecht im Käfig und versuchte sogar, den Diener, der den Käfig öffnete, zu beißen. Die „Schwarzweisse“ atmete während der ganzen Dauer der zweiten Operation (Durchschneidung von C. 1 und C. 3) spontan, trotzdem eine starke intradurale Blutung erfolgte. Eine Ausnahme machte nur die „Weisse“, die zwar unmittelbar nach der Operation spontan atmete, aber noch am nächsten Tage auf der Seite lag, am zweiten Tage im Käfig auf gebeugten Beinen sass, ohne sich aufzurichten, und erst am dritten Tage anfang, den Vorderkörper aufzurichten.

Diese Katzen, welche die Operation gut überstanden hatten, zeigten in den ersten Tagen nachher folgende Erscheinungen:

Die Tiere sitzen aufrecht im Käfig (nur die „Weisse“ lag 1 Tag lang auf der Seite), müssen meist nur 1—2 Tage mit der Sonde gefüttert werden und trinken und fressen danach spontan. Schon am ersten Tage kann der Kopf nach allen Richtungen bewegt werden, und obwohl die Beine meistens stark gebeugt sind, sitzt und läuft das Tier mit gehobenem Kopf. Kopfpendeln und Kopfschwanken, wie es nach doppelter Labyrinthexstirpation aufzutreten pflegt, ist nach Durchschneidung der drei obersten cervicalen Hinterwurzelpaare nicht zu sehen. Der Kopf wird vielmehr ruhig gehalten und zeigt keine Spur von ataktischen Bewegungen.

Die Halsmuskeln verhalten sich also anders als die Extremitätenmuskeln, welche nach Durchschneidung der zugehörigen Hinterwurzeln ataktische Bewegungen ausführen. Dieser Unterschied wird dadurch verständlich, dass die Halsmuskeln, welche den Kopf zu bewegen haben, dabei nicht nur durch ihre eigenen sensibelen Muskelnerven,

sondern auch durch die Labyrinth kontrolliert werden, vielleicht ausserdem auch noch durch die Augen. Die Halsmuskeln sind also nach Durchtrennung ihrer Hinterwurzeln nicht aller ihrer „Propriozeptoren“ (Sherrington) beraubt.

In den ersten Tagen nach der Operation wird eine abnorme Stellung der Beine (z. B. Stellung auf dem Fussrücken) nicht immer sofort korrigiert, doch schwindet diese Störung nach einigen Tagen. Die Sensibilität der Extremitäten ist dann ganz normal. Eine Ausnahme machte in dieser Beziehung nur die „Schwarzweisse“, welche längere Zeit eine Störung der Sensibilität des rechten Vorderbeines aufwies. Laufen konnten die Katzen meist schon am ersten Tage, nur zeigten sich hierbei Störungen, welche merkwürdigerweise fast nur die Motilität der Hinterbeine betrafen. Nur in den allerersten Tagen wurden die Vorderbeine manchmal etwas ungeschickt bewegt und schienen auch gelegentlich unkoordiniert zu sein. Bei „Labach“ und der „Schwarzweissen“ kreuzten sich die Vorderbeine ab und zu beim Laufen, aber diese Störungen gingen schnell vorüber, und nach einigen Tagen war das einzige, worin die Tiere sich von normalen Katzen unterschieden¹⁾, nur das eigentümliche Verhalten des Hinterkörpers. Die Hinterbeine wurden nämlich beim Laufen und Sitzen stark gebeugt gehalten. Beim Laufen schwankte der Hinterkörper deutlich. Allmählich hörte dann dieses Schwanken auf, und es blieb als einziges Symptom nur das Laufen mit gebeugten Hinterbeinen übrig (knickebeiniger Gang). Dadurch war beim Laufen der Bauch der Tiere dem Boden näher als bei normalen Katzen. Der Gang bekam dadurch etwas Schleichendes. Die Beweglichkeit der Tiere wurde jedoch hierdurch nur sehr wenig beeinträchtigt, sie konnten schnell laufen; „Labach“ lief schon 2 Tage nach der Operation eine ganze Treppe herauf. Nur beim Springen vom Tisch zeigten alle Tiere anfangs Störungen. So konnte „Labach“ z. B. nach 5 Tagen beim Sprung aus 1 m Höhe wohl das Körpergewicht ganz gut mit den Vorderbeinen auffangen, knickte aber danach mit den Hinterbeinen stark ein und fiel mit dem Hinterteil für einen Augenblick auf die Seite. Auch beim Laufen von der Treppe strauchelten die Tiere besonders mit den Hinterbeinen. Diese merkwürdige Bewegungsstörung des Hinterkörpers zeigten alle beobachteten Katzen.

1) Von den Störungen in der Beeinflussung des Extremitätentonus durch Kopfbewegungen wird im nächsten Abschnitt berichtet.

Es ist möglich, dass dieselbe auf den Verlust der Halsreflexe im mittleren und vorderen Teile des Halses zu beziehen ist. Magnus und de Kleijn haben gezeigt¹⁾, dass bei Katzen Senken des Kopfes in den vorderen und mittleren Halsgelenken Streckung der Hinterbeine bewirkt. Dieser Reflex ist durch die Wurzeldurchschneidung aufgehoben. Dagegen bewirkt Senken des Kopfes in den hinteren Halsgelenken nahe dem Thorax Abnahme des Strecktonus der Hinterbeine. Dieser Reflex (Vertebra prominens-Reflex) war bei allen unseren Tieren erhalten. Da nun die Tiere meistens beim Laufen den Kopf gesenkt halten, so muss der Tonus der Hinterbeine abnehmen, weil der streckende Einfluss, der von den vorderen zwei Dritteln des Halses ausgeht, fehlt und statt dessen der beugende Einfluss des Vertebra prominens-Reflexes und der Labyrinth allein übrig bleibt. Die Hinterwurzel-durchschneidung kann dagegen auf die Vorderbeine eine derartige Wirkung nicht haben, weil der vordere und hintere Teil des Halses beim Heben und Senken auf diese einen gleichsinnigen und keinen gegensinnigen Einfluss ausüben. Sind die cervicalen Hinterwurzeln durchschnitten, so fällt einfach beim Laufen mit gesenktem Kopfe die bei normalen Katzen vom vorderen und mittleren Halse ausgelöste Tonusabnahme der Vorderbeine weg.

Kurz nach der Operation sitzen die Katzen also aufrecht im Käfig und können den Kopf nach allen Seiten ohne Ataxie bewegen. Die Bewegungen der Vorderbeine sind nur in den ersten Tagen etwas ungeschickt. Als Hauptstörung ist, abgesehen von dem Fehlen der Halsreflexe, das nach einigen Tagen ebenfalls verschwindende Schwanken des Hinterkörpers und das knickebeinige Laufen zu betrachten, welches zwar abnimmt, aber in geringerem Grade dauernd bestehen bleibt.

2. Einfluss der Kopfstellung auf den Gliedertonus nach Hinterwurzel-durchschneidung am oberen Cervicalmark.

Die beiden Reflexgruppen, durch welche der Einfluss der Kopfstellung auf den Gliedertonus zustande kommt, sind nicht bei jedem Tiere in der gleichen relativen Intensität vorhanden (Magnus und de Kleijn²⁾). Es gibt Tiere, welche vorwiegend Halsreflexe, und solche, welche vorwiegend Labyrinthreflexe haben. Das gleiche hat kürzlich Noel Paton³⁾ bei der Untersuchung von Hals- und

1) Pflüger's Arch. Bd. 145 S. 469 u. 489. 1912.

2) Pflüger's Arch. Bd. 145 S. 491 u. 515. 1912.

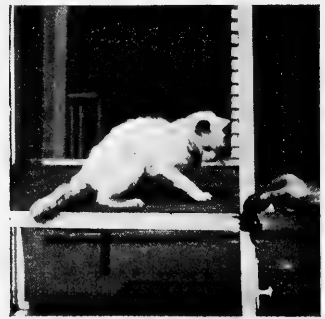
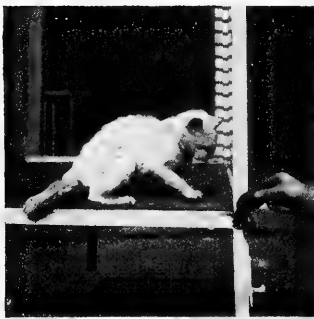
3) D. N. Paton, The relative influence of the labyrinthine and cervical elements in the production of postural apnoea in the duck. Quart. Journ. of exp. Physiol. vol. 6 p. 197. 1913.

Labyrinthreflexen gefunden, welche bei (tauchenden) Enten Apnoe hervorrufen. Es war deshalb schon von vornherein zu erwarten, dass bei den verschiedenen von uns operierten Katzen die Störungen in der Abhängigkeit des Gliedertonus vom Kopfstande in verschiedener Intensität auftreten würden. Dieses war tatsächlich der Fall. Bei einigen Tieren waren die Störungen stark, bei anderen kaum angedeutet. Besonders deutlich war dieser Unterschied in der ersten Zeit nach der Operation. Später wurden nämlich diese Ausfallserscheinungen interessanterweise ganz oder teilweise kompensiert, so dass schliesslich bei allen Katzen ein Zustand erreicht wurde, in welchem keine oder nur geringe Störungen mehr nachweisbar blieben.

Will man bei häufig wiederholten Untersuchungen die Abhängigkeit des Gliedertonus von der Kopfstellung bei frei umherlaufenden Katzen untersuchen, so eignet sich dazu nach unseren Erfahrungen nur ein Reflex, nämlich die Reaktion der Vorderbeine auf Heben und Senken des Kopfes. Beim Heben des Kopfes werden die Vorderbeine gestreckt, beim Senken gebeugt. Dieses erfolgt sowohl, wenn das Tier steht oder sitzt, als auch wenn es läuft. Immer ist, wenn die Schnauze sich dem Boden nähert, der Beugestand der Vorderbeine deutlich (Fig. 1), wenn die Schnauze dagegen in die Höhe gerichtet ist, die Streckung (Fig. 2). Die Reaktion ist ebenso deutlich wie beim Kaninchen [vgl. die entsprechenden stereoskopischen Abbildungen bei Magnus-de Kleijn¹⁾]. Man kann sie entweder bei der

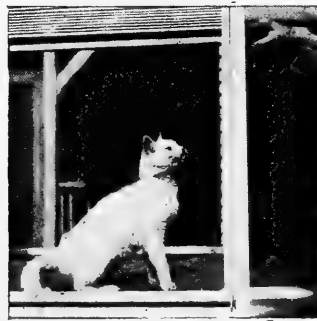
1) Pflüger's Arch. Bd. 154 S. 166 u. 167. 1913.

Fig. 1. Normale Katze. Reaktion der Vorderbeine auf Kopfsenken (Fleisch wird am Boden gehalten).



freisitzenden, stehenden oder laufenden Katze beobachten, wenn dieselbe willkürlich ihren Kopf hebt oder senkt, oder man kann sie jederzeit dadurch hervorrufen, wenn man ein Stückchen Fleisch abwechselnd auf den Boden und in die Luft hält und das Tier dann dem Bissen mit Senken und Heben des Kopfes folgt (Fig. 1 und 2). Diese Reaktionen sind deshalb für Untersuchungszwecke so vortrefflich brauchbar, weil bei normalen Tieren niemals Fehlreaktionen vorkommen und weil die zugehörigen Vorderbeinbewegungen sehr schnell und prompt den Kopfbewegungen folgen. Abweichungen von diesem normalen Verhalten sind daher ohne weiteres zu erkennen. Die Reaktion beruht auf einer gleichsinnigen Wirkung der Hals- und Labyrinthreflexe (Pflüger's Archiv 145, 499, 1912). Bei Tieren mit überwiegenden Labyrinthreflexen wird daher direkt nach der cervicalen Wurzeldurchschneidung die Störung dieser Reaktion geringer sein müssen als bei Tieren mit überwiegenden Halsreflexen. Verbessert sich nach anfänglich starker Störung oder völligem Fehlen die Reaktion in der Folgezeit deutlich, so wird man das auf ein kompensatorisches Eintreten der Labyrinthreflexe für die Halsreflexe zu beziehen haben (s. u.). Die Reaktion eignet sich daher sehr gut zu Beobachtungen über das Überwiegen der Hals- oder Labyrinthreflexe bei verschiedenen Individuen und zur Beurteilung der Frage, inwieweit bei Fortfall der Halsreflexe die Labyrinthreflexe kompensierend einspringen können. Würde man Reaktionen der Glieder auf veränderte Kopfstellung untersuchen, die vom Hals und den Labyrinthreflexen in ganz verschiedenem Sinne beeinflusst werden, so würde man über die gegenseitige Vertretbarkeit nichts erfahren.

Fig. 2. Normale Katze. Reaktion der Vorderbeine auf Kopfheben (Fleisch wird hoch in der Luft gehalten).



Alle anderen Reflexe erwiesen sich viel weniger für unsere Zwecke geeignet. Sie lassen sich wohl gelegentlich bei allen Tieren beobachten bzw. hervorrufen, aber sind gerade bei Katzen nicht täglich nach Willkür zu reproduzieren. Aus diesem Grunde scheidet schon alle Reflexe aus, welche bei einer anderen Körperstellung als der normalen Fussstellung auftreten. Denn erwachsene Katzen machen, wenn man sie in Seiten- oder Rückenlage bringt, häufig Abwehrbewegungen, welche die Beurteilung der Resultate erschweren. Dasselbe tritt auch bei Drehen oder Wenden des Kopfes ein, was sich die Tiere häufig nicht ohne Widerstand gefallen lassen. Aus diesem Grunde haben wir bei den Katzen vor der Labyrinthexstirpation hauptsächlich auf die Abhängigkeit der Vorderbeine von der Hebung oder Senkung des Kopfes geachtet.

Bei der systematischen Untersuchung dieses Reflexes ergab sich bei unseren Katzen folgendes:

a) „Weisse“ (operiert 9. Juli 1912). Bei der ersten Untersuchung, 10 Wochen nach der Operation (18. September 1912), reagierten die Vorderbeine bereits richtig, d. h. sie wurden bei Heben des Kopfes gestreckt und bei Senken desselben gebeugt. Bei allen späteren Untersuchungen wurde dasselbe Ergebnis verzeichnet. (Nur am 19. November 1912 erfolgte die Reaktion nicht so prompt wie bei einer normalen Katze.)

Entweder hatte diese Katze schon von Anfang an sehr geringe Halsreflexe oder es waren in den ersten Wochen Ausfallserscheinungen vorhanden gewesen, welche zur Zeit der Untersuchung bereits kompensiert worden waren. Dass eine derartige Kompensation tatsächlich stattfinden kann, ergibt sich aus den bei den anderen Tieren gemachten Beobachtungen.

b) „Labach“ (operiert 8. Juli 1912) wurde zum ersten Male am 19. September 1912, also etwa 10 Wochen nach der Operation, auf Halsreflexe untersucht: auf Heben und Senken des Kopfes erfolgte keine Reaktion der Vorderbeine. Das Tier konnte die Vorderbeine ganz gut willkürlich strecken und beugen, sass auch manchmal mit gehobenem Kopf und gestreckten Vorderbeinen da, aber es kam ebenso häufig vor, dass die letzteren dabei gebeugt gehalten wurden. Bei Kopfbewegungen änderte sich der Tonus der Vorderbeine überhaupt nicht. Von einem gesetzmässigen Zusammenhang, wie bei einer normalen Katze, war keine Rede.

Dieser Zustand blieb noch etwa 3—4 Monate unverändert bestehen, bis bei der Untersuchung am 15. Januar 1913, also $\frac{1}{2}$ Jahr nach der Operation, zum ersten Male beobachtet wurde, dass sich doch wieder ein gewisser Zusammenhang zwischen Kopfstellung und Extremitätentonus eingestellt zu haben schien; aber jedenfalls erfolgte die Reaktion der Vorderbeine nicht so prompt wie bei einer normalen Katze. Am 16. Januar 1913 wurde notiert, dass ohne Zweifel beim Kopfheben und -senken die Vorderbeine gestreckt und gebeugt wurden, wenn auch noch nicht in völlig normaler Weise. Dieses blieb unverändert, bis am 27. Januar 1913 das eine Labyrinth exstirpiert wurde.

Bei diesem Tiere war es also zu einer unvollständigen Kompensation des Ausfalles der Halsreflexe gekommen. Dass diese Kompensation von den Labyrinth ausgeht, ist schon dadurch wahrscheinlich, dass die Labyrinthreflexe bei Heben und Senken des Kopfes in demselben Sinne auf die Vorderbeine einwirken wie die Halsreflexe, also zum Ersatze der Ausfallserscheinungen vorzüglich geeignet sind. Bewiesen wird es aber dadurch, dass die Kompensation nach der Exstirpation der Labyrinth sofort wieder verschwindet. Ja, es wird weiter unten zu zeigen sein, dass bereits die Entfernung eines Labyrinthes genügt, um die wiedererworbene Fähigkeit, den Vorderbeintonus nach dem Kopfstande zu regulieren, verschwinden zu lassen.

Die Kompensation des Ausfalles der Halsreflexe war bei „Labach“, wie erwähnt, unvollständig, bei den drei anderen unserer Katzen war sie vollständig („Schwarzweisse“) oder fast vollständig („Achmed“ und „Belial“).

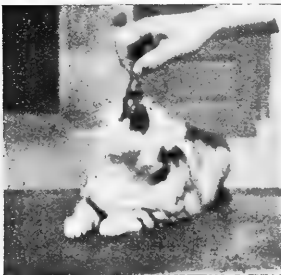
e) „Achmed“ (operiert am 3. April 1913). Während der ersten Tage nach der Operation war keinerlei Einfluss von Kopfheben und -senken auf den Vorderbeintonus nachweisbar. Schon am 14. April aber wurde bereits ein gelegentliches Reagieren der Vorderbeine notiert. An demselben Tage wurde aber auch mehrmals beobachtet, dass das Tier mit gehobenem Kopf und gebeugten Vorderbeinen in einer Weise sass, wie das eine normale Katze niemals tut. Vollständig war die Kompensation also sicher noch nicht. Merkwürdig war an diesem Tage noch folgende Feststellung: Das Tier sass ruhig auf einem Stuhl. Liess man es durch vorgehaltenes Fleisch den Kopf heben, so änderte sich die Stellung der Vorder-

beine zunächst gar nicht. Lockte man sie dann aber etwas mit dem Fleisch, so streckte sie auf einmal die Vorderbeine, ohne jedoch hierbei die Stellung des Kopfes zum Rumpfe oder zur Horizontalebene irgendwie zu ändern. Es kann also diese Reaktion weder durch einen Hals- noch einen Labyrinthreflex hervorgerufen worden sein. Sie machte durchaus den Eindruck einer Willkürbewegung, und wir gehen wohl nicht fehl, wenn wir sie als eine auf den optischen Reiz (durch Vermittelung des Grosshirns?) ausgelöste Bewegung ansehen. Die Reaktion erfolgte also deutlich in zwei durch eine längere Pause getrennten Tempi. Wir haben diese Art der Bewegung niemals bei normalen Katzen gesehen, wohl aber kam sie gelegentlich auch bei den anderen operierten Katzen (z. B. bei „Belial“) zur Beobachtung.

Am 18. April reagierten bei „Achmed“ die Vorderbeine prompt, am 23. April wieder einmal nicht. Am 6. Mai reagierten sie manchmal wieder sehr gut, und bei der letzten Untersuchung am 13. Mai, am Tage vor der ersten Labyrinthexstirpation, wurde notiert, dass die Vorderbeine auf Heben und Senken des Kopfes deutlich, wenn auch nicht so prompt wie in der Norm, reagierten.

d) „Belial“ wurde am 5. April 1913 operiert. Bis zum 24. Mai war niemals eine Reaktion der Vorderbeine auf Kopfhoben und -senken wahrnehmbar, wie sich gerade bei diesem Tier mit der grössten Deutlichkeit feststellen liess (vgl. die stereoskopische Photographie Fig. 3, auf der das Tier mit gehobenem Kopf und gebeugten Vorderbeinen dasitzt). Allmählich stellte sich die Reaktion zum Teil

Fig. 3. „Belial“. Durchschneidung des ersten und zweiten cervicalen Hinterwurzel-paares am 23. März 1913 und des dritten cervicalen Hinterwurzel-paares am 5. April 1913. Stereoskopische Aufnahme am 26. April 1913: Mit Hilfe von Fleisch wird das Tier zum Heben des Kopfes veranlasst, wobei die Vorderbeine gebeugt bleiben (zu vergleichen mit Fig. 1 S. 176).



wieder ein und war am 28. August deutlich, wenn sie auch noch etwas verspätet und etwas langsamer erfolgte. Am folgenden Tage waren die Störungen dann wieder deutlicher, sie sass manchmal mit gebeugten Vorderbeinen und gehobenem Kopf. Auf vorgehaltenes Fleisch erfolgte eine Reaktion in zwei Tempi, wie sie oben bei Achmed beschrieben worden ist. Diese Katze hatte vor der Operation offenbar vorwiegend Halsreflexe gehabt.

Eine vollständige Kompensation zeigte die

e) „Schwarzweisse“. Dieser wurden am 18. Januar 1913 die Hinterwurzeln von C. 2 durchschnitten. Danach trat überhaupt keine Störung in der Reaktion der Vorderbeine auf Heben und Senken des Kopfes ein. Am 16. April wurden die beiden anderen Hinterwurzelpaare durchschnitten. Am 28. April, also 12 Tage nach dieser Operation, war bereits gelegentlich gute Reaktion zu sehen, doch trat sie manchmal verspätet oder auch gar nicht auf. Dieser Zustand blieb bis zum 13. Mai unverändert. An diesem Tage sowie bei allen nachherigen Untersuchungen reagierten die Vorderbeine ganz normal auf Heben und Senken des Kopfes.

Diese Katze wird also von Anfang an wohl überwiegend Labyrinthreflexe gehabt haben. Die leichten Störungen nach Ausschaltung der Halsreflexe wurden offenbar schnell von den Labyrinth aus kompensiert.

Das Verhalten der Vorderbeinreaktion auf Heben und Senken des Kopfes bei unseren Versuchstieren ersieht man übersichtlich aus folgender Tabelle:

	Die Reaktion war		
	vollständig aufgehoben	teilweise aufgehoben	vollständig normal
Weisse	?	?	vom 69.—186. Tag
Labach	bis zum 187. Tag	vom 187.—198. Tag	—
Achmed	bis zum 11. Tag	vom 11.—40. Tag	—
Belial	bis zum 49. Tag	vom 49.—143. Tag	—
Schwarzweisse . .	—	vom 12.—20. Tag	vom 20.—184. Tag

Bei zwei von fünf Tieren haben wir also vollständige Kompensation des Ausfalles der Halsreflexe beobachtet, bei den drei anderen kam es innerhalb der Beobachtungszeit nur zur unvollständigen Kompensation. Bei dreien der Tiere hat sich sicher feststellen lassen, dass

kurz nach der Operation die Reaktion der Vorderbeine auf Heben und Senken des Kopfes erloschen war. Bei allen Tieren kam es zu deutlichen Kompensationserscheinungen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Reaktion der Vorderbeine auf Heben und Senken des Kopfes in den ersten Tagen bzw. Wochen nach der Hinterwurzel-durchschneidung ganz oder fast ganz aufgehoben ist. Allmählich stellt sich aber (vor allem durch Kompensationsvorgänge von den Labyrinth aus) diese Reaktion wieder mehr oder weniger ein und kann bei einem Teil der Tiere wieder ganz normal werden. Bei anderen bleibt sie dauernd gestört. Diese Unterschiede beruhen wahrscheinlich darauf, dass bei einigen Katzen die Hals-, bei anderen die Labyrinth-reflexe überwiegen.

3. Sonstige Dauerfolgen der Hinterwurzel-durchschneidung am oberen Cervicalmark.

In den beiden vorhergehenden Abschnitten ist gezeigt worden, dass als Dauerfolge der Hinterwurzel-durchschneidung im oberen Cervicalmark eine gewisse Schwäche der Hinterbeine beim Laufen zurückbleibt und dass Störungen in der Reaktion der Vorderbeine auf Heben und Senken des Kopfes vorhanden sind, welche aber in verschiedenem Grade durch die Labyrinth und vielleicht auch von anderen Zentralteilen aus kompensiert werden können. Wie bereits von Magnus und de Kleijn¹⁾ mitgeteilt ist und wie im nachfolgenden Abschnitt nochmals zu zeigen sein wird, ergibt sich ausserdem aus der Analyse der Symptome, welche bei unseren Tieren nach der Exstirpation eines Labyrinthes auftraten, dass auch die Reaktion der Glieder und des Rumpfes auf Drehen und Wenden des Kopfes aufgehoben ist. Es fragt sich nun, welches die Folgen dieser Ausfälle für die Bewegungsfähigkeit des Tieres längere Zeit nach der Wurzel-durchschneidung sind.

Die Beobachtungen an unseren fünf Katzen zeigten, dass die bleibenden Störungen der Bewegungen ausserordentlich gering sind

1) Pflüger's Arch. Bd. 154 S. 275. 1913.

und sich eigentlich nur als eine gewisse Ungeschicklichkeit und ein Mangel an Eleganz darstellen.

Im einzelnen ergaben sich wieder (je nach der Stärke der Labyrinthreflexe und der Fähigkeit zu Kompensationen) deutliche individuelle Unterschiede. Die geringsten Störungen hatte „Achmed“, bei der die Reaktion der Vorderbeine auf Heben und Senken des Kopfes nur in den ersten 11 Tagen nach der Operation vollständig aufgehoben war. Schon nach einigen Wochen war fast nichts mehr von Bewegungsstörungen zu sehen. Sie lief schnell und tadellos, nicht breitbeinig und nicht knickebeinig, durch das Zimmer, konnte sich auf den Hinterbeinen aufrichten, ohne dabei einzuknicken, konnte vorzüglich die Treppe herauf und herunter laufen, sprang mit Leichtigkeit wie ein normales Tier von einem 1 m hohen Tisch und knickte beim Erreichen des Fussbodens nicht ein. Nur wenn man sie in schwierigere Situationen brachte, sie z. B. von einem etwa 2¹/₂ m hohen Kamin herunterspringen liess, konnte man durch Vergleich mit normalen Katzen feststellen, dass Achmeds Bewegungen etwas an Eleganz und Sicherheit eingebüsst hatten.

Auch bei „Labach“ und der „Weissen“ waren die Störungen in der allgemeinen Beweglichkeit nur ganz gering. (Die „Schwarzwisse“ scheidet für diese Beobachtungen aus, weil sie einige Zeit nach der Operation aus dem Fenster des ersten Stockwerkes in den Hof sprang und sich dabei den einen Vorderfuss verletzte.)

Die stärksten dauernden Störungen hatte „Belial“, welche, wie oben erwähnt wurde (S. 181), vor der Operation wahrscheinlich überwiegende Halsreflexe gehabt hatte. Zwar lief sie sehr gut und schnell, konnte die Treppe herauf und herunter laufen, vom Tisch springen usw., aber man konnte sie in ihrem Verhalten doch immer von einer normalen Katze unterscheiden; sie lief immer noch etwas knickebeinig und mit dem Bauche dichter am Boden als ein normales Tier.

Noch eine andere Folge der cervicalen Hinterwurzeldurchschneidung mag hier erwähnt werden, obwohl sie nicht in direkter Beziehung zu unserem Thema steht. Die Tiere kratzten sich fortwährend an der Haut des Halses und rieben sich mit Hinterkopf und Hals am Boden. Dadurch kam es nach kurzer Zeit zu Ulcerationen, welche an der Dorsalseite des Halses ihren Sitz hatten und nach vorne bis zur Spitze der Ohren, nach hinten etwa bis zur Halsmitte reichten. Die Tiere hatten offenbar an den gekratzten Stellen heftige Parästhesien.

Die Wunden trotzten anfangs allen Behandlungsmethoden; erst als wir den Tieren regelmässig die Krallen schnitten, kamen sie allmählich zur Heilung.

Hyperästhesien konnten auch Winkler und v. Rijnberk¹⁾ in Versuchen an Hunden am Rande von analgetischen Hautbezirken feststellen, die sie durch Hinterwurzel durchschneidungen erhielten. Nach den Untersuchungen von Klessens²⁾ kann das Ausbreitungsgebiet der sensibelen Hautäste des vierten Cervicalnerven bei der Katze bis an den Hinterrand der Ohrmuschel reichen (s. Klessens Fig. 6). Wie weit die sensibelen Hautäste der Cranialnerven kaudalwärts auf die Haut des Hinterkopfes und Halses übergreifen, ist für die Katze nicht bestimmt. Das Hautgebiet des ersten Cervicalnerven reicht bei der Katze nach vorne bis an den lateralen Augen- und Mundwinkel, das des dritten Cervicalnerven nach hinten bis an die Schultergegend. Zieht man zum Vergleich noch die Ergebnisse heran, welche Sherrington³⁾ beim Affen erhalten hat, so ergibt sich, dass nach Durchschneidung der drei ersten cervicalen Hinterwurzelpaare höchstens ein kleiner Bezirk der Haut des Halses ganz asensibel werden kann. Der Rest würde dann, wie in den Versuchen von Winkler und v. Rijnberk, der Sitz von Hyperästhesien (und Parästhesien) sein müssen, wie wir sie bei unseren Tieren tatsächlich beobachtet haben.

Als Dauerfolge der Hinterwurzel durchschneidung im oberen Cervicalmark lassen sich ausser den im vorigen Abschnitte geschilderten nur ausserordentlich geringe Störungen der Motilität, eine leichte Ungeschicklichkeit und Verlust der Eleganz der Bewegungen feststellen, die sich vor allem äussern, wenn die Tiere zu ungewöhnlichen Bewegungen veranlasst werden. In der Intensität dieser Störungen sind Unterschiede zwischen den verschiedenen Tieren nachzuweisen.

4. Folgezustände der einseitigen Labyrinthexstirpation bei Katzen, denen die Hinterwurzeln am oberen Cervicalmark durchtrennt sind.

Nachdem wir unsere Katzen längere Zeit (41—203 Tage) beobachtet und die in den vorhergehenden Abschnitten geschilderten

1) C. Winkler und G. A. v. Rijnberk, Amsterd. Akad. v. Wetenschappen, 25. Juni 1910.

2) J. J. H. M. Klessens, De uitbreidingsvelden der ruggemergs zenuwen in de huid der kat, bepaald met de strychnine-isolatie-methode. Diss. Amsterdam 1913.

3) C. S. Sherrington, Phil. Trans. Roy. Soc. B. Bd. 190 S. 66 Fig. 4 und S. 67 Fig. 5. 1898.

Symptome bei ihnen festgestellt hatten, wurde bei viere von ihnen die einseitige Labyrinthexstirpation durch de Kleijn ausgeführt. Da die Folgezustände der einseitigen Labyrinthexstirpation bei normalen Katzen von Magnus und de Kleijn¹⁾ genau untersucht und analysiert worden sind, lassen sich die Symptome unserer Katzen direkt mit denen vergleichen, welche die Tiere von M. und de K. darboten.

Magnus und de Kleijn konnten in der erwähnten Arbeit zeigen, dass die Folgezustände, welche bei vorher normalen Katzen nach der Exstirpation eines Labyrinthes eintreten, sich zusammensetzen aus direkten Folgen des Labyrinthverlustes und aus indirekten Symptomen, welche sekundär durch die Drehung (und Wendung) des Halses hervorgerufen werden, welche nach der Operation auftritt.

Als direkte Folgen des einseitigen Labyrinthverlustes bei Katzen ergaben sich erstens eine dauernde Drehung des Halses nach der Seite des fehlenden Labyrinthes, zweitens eine dauernde Drehung des ganzen Rumpfes bis zum Becken, drittens eine vorübergehende Augende viation nach der operierten Seite und ein Nystagmus in entgegengesetzter Richtung, viertens eine vorübergehende Wendung des Kopfes (eventuell auch des Rumpfes) nach der Seite des fehlenden Labyrinthes und fünftens eine inkonstante und schnell vorübergehende Schlafheit der Glieder auf der Seite der Operation.

Hierauf superponieren sich als indirekte Folgen, welche durch die Drehung (und Wendung) des Halses verursacht werden: erstens eine dauernde Verminderung des Strecktonus der Gliedmassen auf der operierten Seite und eine Vermehrung desselben auf der anderen Seite, zweitens eine dauernde Verstärkung der Rumpfdrehung, welche in der Arbeit von Magnus und de Kleijn noch als unsicher dargestellt wurde, nach unseren jetzigen Erfahrungen (siehe unten) aber zweifellos vorhanden ist, drittens eine Reihe von Bewegungsstörungen und Haltungsanomalien, welche durch die genannten Tonusänderungen bedingt sind, viertens schnell vorübergehende Einflüsse, welche durch die Wendung des Halses auf den Gliedertonus ausgeübt werden können.

Führt man die einseitige Labyrinthexstirpation nun bei Katzen aus, bei denen vorher die drei obersten cervicalen Hinterwurzelpaare durchtrennt worden sind, so zeigt sich ein deutlicher Unterschied in den Folgezuständen. Es treten nämlich die direkten Folgen des einseitigen Labyrinthverlustes in genau der gleichen Weise, Stärke und Dauer ein wie bei den Normalkatzen. Dagegen fehlen

1) Pflüger's Arch. Bd. 154 S. 178. 1913.

alle indirekten Folgen, welche durch die dauernde Drehung und die vorübergehende Wendung des Halses beiden einseitig labyrinthlosen Normalkatzen hervorgerufen werden. Die Drehung (und Wendung) des Halses ist bei ihnen genau so hochgradig vorhanden, aber weil die obersten cervicalen Hinterwurzeln fehlen, können hierdurch keine Halsreflexe auf die Glieder und Rumpfmuskulatur ausgelöst werden. Die einseitige Labyrinthexstirpation ruft also bei Tieren ohne die oberen cervicalen Hinterwurzeln nicht mehr, sondern weniger Symptome hervor als bei Normalkatzen.

Dieses Ergebnis unserer Beobachtungen an drei Katzen ist bereits in der Arbeit von Magnus und de Kleijn mitgeteilt und zur Bekräftigung der dort gezogenen Schlussfolgerungen benutzt worden. Wir haben seither noch bei einer weiteren Katze ohne Halsreflexe (Belial) die Folgen des einseitigen Labyrinthverlustes studiert und die früheren Beobachtungen bestätigt gefunden. An demselben Tage wurde auch bei einer normalen Katze („Schwarze“) ein Labyrinth exstirpiert, so dass wir imstande waren, längere Zeit hindurch die Erscheinungen, welche beide Tiere zeigten, miteinander zu vergleichen. Die abgekürzten Protokolle¹⁾ dieser beiden Tiere lassen wir hier folgen; sie zeigen, dass tatsächlich das normale Tier nach dem Verluste eines Labyrinthes schwerere Störungen hat als die Katze mit durchtrennten Hinterwurzeln.

Belial (Hinterwurzeloperation am 23. März und 5. April 1913).

16. September 1913. Typische rechtsseitige Labyrinthexstirpation. Porus acusticus internus und Bogen-gangsöffnungen freigelegt, Octavus-stamm mit der Pinzette umgangen. Facialis intakt. (Schonende Operation.)

³/₄ Stunden nach der Operation: Tier sitzt. Kopf etwas nach rechts gewendet, etwas nach

Schwarze (Normalkatze).

16. September 1913. Typische rechtsseitige Labyrinthexstirpation. Porus acusticus internus und Bogen-gangsmündungen freigelegt. Octavusstumpf mit der Pinzette umgangen. Facialis intakt. (Schonende Operation.)

¹/₄ Stunde nach der Operation: Narkose abgeklungen. Kopf nach rechts gedreht und ge-

1) Angaben über die Reaktion der Vorderbeine auf Heben und Senken des Kopfes sind in diesen Protokollen fortgelassen, weil dieses Symptom weiter unten gesondert besprochen wird.

rechts gedreht; Uhrzeigerbewegung nach rechts. — Hängelage mit Kopf unten: Thorax ca. 30° , Kopf 70° gegen das Becken gedreht. Bei Geradesetzen des Kopfes und bei starkem Überdrehen des Kopfes nach der anderen Seite ändert sich die Drehung des Thorax nicht. — In Rückenlage bei geradegesetztem Kopfe haben die beiden rechten Beine weniger Strecktonus als die beiden linken Beine; der Unterschied ist besonders an den Vorderbeinen deutlich. Durch Drehen des Kopfes ist kein Halsreflex auf die Vorderbeine auszulösen. Auf einer rauhen Unterlage ist die Katze nach rechts leichter verschieblich als nach links; bei geradegesetztem Kopfe ändert sich das nicht. Deutliche Augenabweichung nach rechts, Nystagmus nach links. Oberrand der rechten Pupille nach rechts gedreht. Etwas Kopfnystagmus.

6 Stunden nach der Operation: Geht durch das Zimmer ohne zu fallen und ohne deutliche Abweichung nach rechts. Nur als sie einmal mit dem Kopf stark schüttelt, strauchelt sie dabei nach rechts. In Fussstellung ist sowohl bei

wendet, Augendeviation nach rechts, Nystagmus nach links, Oberrand der rechten Pupille weicht etwas nach rechts ab. In Hängelage mit Kopf unten ist der Thorax 45° , der Kopf 90° nach rechts gedreht, wechselnd gewendet. Beim Geradesetzen des Kopfes gegen den Thorax geht die Thoraxdrehung zum Teil zurück (bis auf 30°); zum Geradesetzen des Thorax muss der Kopf 45° überdreht werden. In Rückenlage bei geradegesetztem Kopf ist der Strecktonus des rechten Vorderbeines viel geringer als der des linken, hinten weniger Unterschied. Bei der spontanen Rechtsdrehung des Kopfes wird der Tonusunterschied der Vorderbeine grösser, bei Drehen des Kopfes nach links bekommt das rechte Vorderbein mehr Strecktonus als das linke. — Das Tier lässt sich auf der Unterlage viel leichter nach rechts verschieben als nach links. Bei Geradesetzen des Kopfes bleibt der Unterschied noch deutlich, wird aber viel geringer.

6 Stunden nach der Operation: Fällt beim Laufen einige Male nach rechts. Rumpf hängt beim Sitzen stark nach rechts über; Beine symmetrisch.

gedrehtem als bei geradegesetztem Kopf der Strecktonus des rechten Vorderbeines geringer als der des linken. Sitzt mit symmetrischen Beinen.

17. September 1913. — Sitzt aufrecht. Kopf etwas gedreht und wechselnd gewendet. Kopf kann auch nach links gewendet werden. Manchmal Uhrzeiger- und Manegebewegungen nach rechts. Beim Sitzen hängt der Thorax deutlich nach rechts über. Lläuft geradeaus durchs Zimmer, geht dabei manchmal sogar etwas nach links. Noch etwas Kopfschwanken. Springt vom schief gehaltenen Stuhl ohne zu fallen; kann auch einige Schritte nach links gehen. Körperhaltung in Hängelage mit Kopf unten wie gestern. Tonusunterschied der Beine, Verschieblichkeit und Augensymptome wie gestern.

18. September 1913. — Lläuft vorsichtig geradeaus durch das ganze Zimmer, kann auch nach links herumlaufen, strauchelt nicht nach rechts. Lläuft noch etwas knickebeinig (wie auch schon vor der Operation), aber nicht breitbeinig. Beim Sitzen kein Tonusunterschied der Vorderbeine. Springt vom Stuhl, macht dann eine Zirkeltour nach rechts und lläuft geradeaus weg. Kein deutlicher Unter-

17. September 1913. — Sitzt aufrecht. Kopf 30° gedreht und wechselnd gewendet. Beine beim Sitzen symmetrisch. Lläuft rückwärts, fällt mehrmals auf die rechte Seite. Thorax hängt nach rechts über. Noch etwas Kopfschwanken. Rutscht vom schräggestellten Stuhl nach vorn herunter, strauchelt dabei stark nach rechts. — Körperhaltung in Hängelage mit Kopf unten wie gestern. Tonusunterschied der Beine, Verschieblichkeit und Augensymptome wie gestern.

18. September 1913. — Beim Sitzen mit geradegesetztem Kopf kein Tonusunterschied der Beine. Beim Drehen des Kopfes bekommt das Kieferbein mehr, Schädelbein weniger Strecktonus. Verschieblichkeit nach rechts grösser als nach links, bei geradegesetztem Kopf Unterschied in der Verschieblichkeit verschwunden. Strauchelt bei der Untersuchung häufig nach rechts. Springt vom

schied in der Verschieblichkeit nach rechts und nach links, auch nicht bei spontan gedrehter Kopfhaltung. Hat zweifellos viel weniger Störungen als die „Schwarze“ Katze.

21. September 1913. — Lläuft viel besser, etwas breit- und knickebeinig, geradeaus durch das ganze Zimmer. Weicht beim Laufen ab und zu nach rechts ab, aber ebenso oft nach links. Klettert vom Boden auf einen Kaninchenkäfig und von da auf die Fensterbank.

23. September 1913. — Lläuft gut geradeaus, strauchelt einmal nach rechts. Kann eine ganze Zirkeltour nach links machen. Sucht manchmal mit der linken Seite die Mauer. Kopf ca. 20° nach rechts gedreht, manchmal gewendet; kann auch nach links gewendet werden. Beim Springen vom Stuhl und vom Tisch weicht sie manchmal etwas nach rechts ab.

24. September 1913. — Keine Augenablenkung, kein Nystagmus. Laufen wie gestern.

Stuhl, ohne zu fallen, strauchelt dann nach rechts, macht einige Uhrzeigerbewegungen, strauchelt dann wieder nach rechts.

21. September 1913. — Lläuft sehr wenig und fällt wiederholt dabei nach rechts. Häufig Uhrzeigerbewegungen nach rechts.

23. September 1913. — Laufen wie am 21. September. — Pfoten beim Sitzen symmetrisch. Wenn man sie vorwärts treibt, läuft sie manchmal halbschräg nach rechts vorwärts. Keine Augenablenkung, kein Nystagmus. Beim Sitzen Tonusunterschied der Beine und Verschieblichkeit wie am 18. September. In Hängelage mit Kopf unten ist der Thorax ca. 20° gedreht. Beim Geradesetzen des Kopfes wird die Drehung geringer. Vom schräggestellten Stuhl springt bzw. fällt sie herunter und strauchelt dabei nach rechts. Geht sehr vorsichtig vorwärts und stützt sich wiederholt mit der rechten Seite an der Mauer.

24. September 1913. — Stolpert beim Laufen nach rechts. Lläuft mit der rechten Seite an

27. September 1913. — Springt vom Boden auf den Stuhl, vom Tisch auf die Fensterbank und vom Tisch auf den Boden, ohne zu fallen. Läuft geradeaus, ohne zu straucheln oder zu fallen. Läuft die Treppe gut und ohne zu fallen herauf und herunter. Schief auf eine Treppenstufe gesetzt, fällt sie aber und rollt herunter.

4. Oktober 1913. — Keine Änderung.

13. Oktober 1913. — Galoppiert mit grosser Sicherheit die Treppe herauf, und läuft danach schnell geradeaus durchs Zimmer; strauchelt dabei ein- bis zweimal.

20. Oktober 1913. — Holt sich Fleisch vom Gitterdach des Käfigs, klettert an der Seitenwand in die Höhe, hält sich mit zwei Vorderpfoten an einem Stabe des Gitterdaches und packt das Fleisch mit dem Maul.

27. Oktober 1913. — Kopf nach rechts gedreht, manchmal bis zu 45° . Kann sich frei auf den Hinterbeinen aufstellen. Springt vom Gitterdach des fast 2 m hohen Käfigs herunter, fällt einen Augenblick auf die Seite und läuft dann

der Mauer entlang. Läuft halbschief nach rechts durch das Zimmer. Springt vom schiefgestellten Stuhl gut herunter.

27. September 1913. — Läuft jetzt gut geradeaus. Auf vorgehaltenes Fleisch strauchelt sie einmal nach rechts.

4. Oktober 1913. — Läuft gut, strauchelt aber dabei noch einmal nach rechts. Springt vom Stuhl, strauchelt aber auch dabei nach rechts. Läuft sehr vorsichtig die Treppe herunter.

13. Oktober 1913. — Springt gut vom Tisch.

20. Oktober 1914. — Springt gut vom Stuhl.

27. Oktober 1913. — Zustand unverändert.

schnell fort. Ausser der Rechtsdrehung des Kopfes hat sie keine direkt sichtbaren Folgen der einseitigen Labyrinthexstirpation mehr.

18. Dezember 1913. Kopf 30 bis 45° nach rechts gedreht. Läuft geradeaus. Auf vorgehaltenes Fleisch hebt sie den Kopf, ohne die Vorderbeine zu strecken. Man kann den Kopf 90° nach oben heben ohne Reaktion der Vorderbeine. In Hängelage mit Kopf unten ist der Kopf 45°, der Thorax etwas gedreht. Läuft die Treppen gut herauf und herunter.

Nachmittags: Exstirpation des zweiten Labyrinthes.

18. Dezember 1913. — Kopf nach rechts gedreht. Springt mit Sicherheit vom Stuhl und der Fensterbank herunter. Läuft gut durchs Zimmer. Auf Heben und Senken des Kopfes reagieren die Vorderbeine prompt mit.

Nachmittags: Exstirpation des zweiten Labyrinthes.

In Übereinstimmung mit unseren früheren Beobachtungen an „Labach“, der „Weissen“ und „Achmed“ konnten wir also auch bei „Belial“ feststellen, dass Katzen ohne Halsreflexe nach der Fortnahme eines Labyrinthes alle die Symptome zeigen, welche nach den Untersuchungen von Magnus und de Kleijn als direkte Folgen des Labyrinthverlustes anzusehen sind: die vorübergehende Augenabweichung und den Nystagmus, die vorübergehende Wendung und dauernde Drehung des Halses, die dauernde Drehung des Rumpfes und die schnell vorübergehende Schläffheit der Glieder auf der operierten Seite. Dagegen fehlen alle indirekten Folgen, welche durch Halsreflexe ausgelöst werden. Diese letzteren Erscheinungen seien im folgenden nochmals im Zusammenhang besprochen.

Schon direkt nach der Operation liessen sich bei „Belial“ und der „Schwarzen“ Unterschiede nachweisen. Bei Hängelage mit Kopf unten waren bei beiden Tieren Kopf und Rumpf deutlich gedreht. Wurde bei Belial der Kopf gegen den Rumpf geradegesetzt oder nach der anderen Seite gedreht, so veränderte sich die Drehung des Rumpfes nicht, während sie sich bei der Schwarzen deutlich verringerte und sogar ganz schwand, als der Kopf um 45° nach der

anderen (linken) Seite gedreht wurde¹⁾. Bei der „Schwarzen“ waren eben die Halsreflexe, welche durch Kopfdrehen auf die Rumpfmuskulatur auszulösen sind, vorhanden, während sie bei Belial infolge der Wurzeldurchschneidung beseitigt waren.

Dieselbe Erklärung gilt für die Unterschiede im Tonus der Extremitäten bei beiden Tieren. In den ersten Tagen nach der Operation sind die Beine auf der Seite des Labyrinthverlustes infolge eines direkten Einflusses der Operation schlaffer als auf der anderen Seite. Dieser Unterschied liess sich sowohl bei Belial als bei der Schwarzen nachweisen. Bei Belial aber war an diesem Unterschied durch Drehen des Kopfes in beliebiger Richtung nichts zu ändern, während bei der Schwarzen, wie bei allen Normalkatzen, nach der Fortnahme eines Labyrinthes dieser Unterschied verstärkt wurde durch die Rechtsdrehung des Kopfes, wie sie nach der Operation auftritt und sich beseitigen oder sogar überkompensieren liess durch Drehen des Kopfes in umgekehrter Richtung. Wenige Tage später, nachdem der Tonusunterschied der Beine als direkte Labyrinthausfallsfolge geschwunden war (Tonus der Beine bei geradegesetztem Kopfe beiderseits gleich), liess sich bei Belial weder bei spontan gedrehter Stellung des Kopfes noch bei Drehen des Kopfes in umgekehrter Richtung ein Tonusunterschied der Beine mehr hervorrufen, während bei der Schwarzen bei spontaner gedrehter Kopfhaltung die Beine der operierten Seite weniger Strecktonus hatten als die der normalen Seite und bei Drehen des Kopfes in umgekehrter Richtung mehr Tonus bekamen als die der Normalseite. Dieses Verhalten liess sich sowohl bei der Untersuchung des stehenden Tieres als auch in Rückenlage nachweisen. Infolgedessen war auch die seitliche Verschiebbarkeit auf einer rauhen Unterlage, welche ein vortreffliches Mittel zur Untersuchung des Gliedertonus ist, bei der Schwarzen stets durch Drehen des Kopfes in dem Sinne zu beeinflussen, dass die Verschieblichkeit nach der „Schädelseite“ zu- und nach der „Kieferseite“ abnahm, während bei Belial durch Kopfdrehen sich die Verschieblichkeit nicht beeinflussen liess.

Sehr deutlich wurde der Unterschied im Verhalten von Belial und der Schwarzen, als die Tiere angingen zu laufen. Wie alle

1) Durch diese Beobachtungen werden die Angaben von Magnus und de Kleijn (Pflüger's Arch. Bd. 154 S. 266 u. 296. 1913) über den Einfluss der Halsdrehung auf die Thoraxdrehung, worüber damals nur wenige Beobachtungen angestellt werden konnten, in wünschenswerter Weise ergänzt.

Normalkatzen nach einseitigem Labyrinthverlust, hatte die Schwarze infolge der Halsdrehung und des dadurch bedingten Tonusunterschiedes der Beine die Tendenz, nach der operierten (rechten) Seite beim Laufen abzuweichen, schräg nach rechts vorn zu laufen, nach rechts zu straucheln und zu fallen, mit der rechten Seite Schutz und Stütze an der Mauer zu suchen. Diese Störungen waren nach einer Woche noch deutlich nachzuweisen und schwanden im Laufe der zweiten Woche. Belial dagegen konnte bereits 6 Stunden nach der Operation ohne deutliche Abweichung nach rechts durch das Zimmer gehen; sie lief auch in der Folge niemals schräg nach rechts vorn. Straucheln nach rechts wurde nur am ersten Tage nach der Operation (als die rechten Beine noch schlaffer waren als die linken) beobachtet und danach nur noch einmal (23. September). Schon am ersten Tage nach der Operation konnte sie etwas nach links laufen, nach einer Woche machte sie sogar Zirkeltouren nach links und lief mit der linken Seite an der Mauer entlang.

Auch bei der Ausführung komplizierterer Bewegungen liess sich derselbe Unterschied nachweisen. Belial sprang schon am ersten Tage von einem schräg gehaltenen Stuhl, ohne zu fallen, am zweiten Tage von einem gewöhnlichen Stuhl, am siebenten Tage von einem 1 m hohen Tisch auf den Boden, am elften Tage vom Boden auf den Stuhl und konnte an diesem Tage auch die Treppe herauf- und heruntergehen. Im Gegensatz hierzu rutschte die Schwarze am Tage nach der Operation vom schräg gestellten Stuhl nach vorn herunter und strauchelte am folgenden Tage beim Sprung vom schrägen Stuhl noch nach rechts. Erst am achten Tage konnte sie diese Aufgabe gut ausführen. Den Sprung vom Tische, den Belial nach 7 Tagen gut machte, brachte die Schwarze erst nach 3 Wochen fertig, und erst nach 18 Tagen konnte sie sehr vorsichtig die Treppe herunterlaufen.

Diese Unterschiede waren keineswegs nur bei Belial und der Schwarzen ausgesprochen, sondern liessen sich in ähnlicher Weise zwischen den zahlreichen Normalkatzen, welche in den letzten Jahren im hiesigen Institut beobachtet worden sind, und den anderen drei Katzen ohne Halsreflexe (Labach, Weisse und Achmed) nach der Fortnahme eines Labyrinthes feststellen.

Aus alledem ergibt sich, dass die Störungen nach einseitiger Labyrinthexstirpation bei Normalkatzen sehr viel stärker sind als bei Katzen ohne Halsreflexe. Bei allen Tieren lässt sich der direkte Einfluss des

Labyrinthverlustes nachweisen. Nur bei den Normalkatzen addiert sich aber hierzu die Folge der durch die Kopfdrehung ausgelösten Halsreflexe. Während also nach der alleinigen Durchschneidung der oberen cervicalen Hinterwurzeln binnen kurzer Zeit die Katzen sich fast so verhalten wie normale Tiere und die Ausfallserscheinungen nur bei genauerer Untersuchung festzustellen sind, werden dieselben sofort manifest, sobald man durch Fortnahme eines Labyrinthes die Halsreflexe stärker beansprucht.

Über die Reaktion der Vorderbeine auf Heben und Senken des Kopfes haben wir in der Zeit nach der Entfernung eines Labyrinthes Beobachtungen an Achmed und Belial angestellt.

„Achmed“ hatte unmittelbar nach der Hinterwurzeldurchschneidung die Reaktion gar nicht gezeigt. Im Laufe der zweiten Woche kehrte dieselbe aber zurück, und in der letzten Woche vor der ersten Labyrinthexstirpation war sie zweifellos vorhanden, erfolgte aber weniger prompt als bei einer normalen Katze. Es wurde deshalb die Kompensation als fast vollständig bezeichnet und als wahrscheinlich angenommen, dass es sich um eine Kompensation von seiten der Labyrinthhandelte. — 3 Tage nach der Labyrinthexstirpation wurde das Verhalten der Vorderbeine wieder untersucht, und es stellte sich heraus, dass die Reaktion fehlte. Auch wenn die Katze mit stark gebeugten Vorderbeinen auf dem Boden sass, erfolgte auf Heben des Kopfes und starke Streckung des Halses keine Änderung in der Stellung der Vorderbeine. Auch bei vier weiteren Untersuchungen, zuletzt 3 Wochen nach der Operation, wurde keine Spur einer Reaktion beobachtet.

Bei Achmed hatte also die Exstirpation eines Labyrinthes genügt, um die Reaktion der Vorderbeine auf Heben und Senken des Kopfes, die nach der Hinterwurzeldurchschneidung sich fast vollständig hergestellt hatte, wieder verschwinden zu lassen.

Bei „Belial“ war die Reaktion der Vorderbeine auf Heben und Senken des Kopfes nach der Hinterwurzeldurchschneidung zunächst 7 Wochen lang vollständig aufgehoben. Danach trat wieder eine Reaktion auf; dieselbe erfolgte aber in der Weise, dass auf Heben des Kopfes zunächst die Vorderbeine gebeugt blieben und darauf in einem zweiten Tempo sich streckten, ohne dass dabei die Stellung von Kopf und Hals geändert wurde. Es handelte sich vermutlich

demnach bei diesem Tiere nicht um einen Labyrinthreflex, sondern um eine neuerlernte Reaktion, bei der vielleicht das Grosshirn beteiligt war. Nach der Entfernung eines Labyrinthes änderte sich an diesem Verhalten nichts. Die Reaktion erfolgte langsam, unsicher und stets in zwei Tempi, unabhängig von der Veränderung der Kopfstellung.

Bei Belial blieb also die nach der Hinterwurzdurchschneidung eingetretene unvollständige Kompensation, welche vermutlich unabhängig von den Labyrinthreflexen erfolgt war, unverändert bestehen.

Aus der Gesamtheit unserer Beobachtungen ergibt sich, dass die einseitige Labyrinthexstirpation bei Katzen ohne Halsreflexe weniger Symptome macht als bei normalen Katzen. Wohl treten bei ihnen alle direkten Folgen des Labyrinthausfalles (vorübergehende Augendeviation und Nystagmus, vorübergehende Wendung und dauernde Drehung des Halses, dauernde Drehung des Rumpfes und schnell vorübergehende Schläffheit der Beine auf der operierten Seite) genau so wie bei den Normalkatzen ein. Dagegen fehlen bei ihnen alle durch die vorübergehende Wendung und dauernde Drehung des Kopfes ausgelösten tonischen Halsreflexe. Infolgedessen ist der dauernde Tonusunterschied der beiderseitigen Gliedmaassen, welcher bei den Normaltieren durch die Halsdrehung hervorgerufen wird, nicht vorhanden. Die Katzen ohne Halsreflexe zeigen daher nach einseitigem Labyrinthverlust nicht die Neigung, nach der operierten Seite umzufallen, nach dieser Seite beim Laufen abzuweichen, sie sitzen mit den Beinen der operierten Seite nicht breitbeinig und springen sicherer als die Normalkatzen. Die Verschieblichkeit auf der Unterlage ist (wenn die ersten Tage nach der Operation vorüber sind) nach beiden Seiten gleich. Durch Drehen und Wenden des Kopfes lässt sich nicht der mindeste Einfluss auf den Tonus der Gliedmaassen ausüben, und infolgedessen ist es auch bei diesen Tieren unmöglich, durch Geradesetzen des Kopfes die Folgeerscheinungen der Labyrinthexstirpation zu vermindern.

Durch diese Feststellungen wird der beste Beweis geliefert, dass die von uns vorgenommene Hinterwurzel durchschneidung im oberen Cervicalmark tatsächlich die tonischen Halsreflexe auf Drehen (und Wenden) des Kopfes ausgeschaltet worden sind.

5. Beobachtungen an einem Kaninchen, dem nach Durchschneidung der drei obersten cervicalen Hinterwurzelpaare ein Labyrinth extirpiert wurde.

An dieser Stelle lassen sich zwanglos die Beobachtungen einfügen, die wir an einem Kaninchen machen konnten, dem nach Durchschneidung der drei obersten cervicalen Hinterwurzelpaare ein Labyrinth extirpiert wurde.

Wie von Magnus und de Kleijn¹⁾ gezeigt worden ist, kommen die Rollbewegungen, welche Kaninchen nach einseitiger Labyrinthextirpation ausführen, in der Weise zustande, dass die Tiere infolge der durch die Operation gesetzten Reize heftige Lauf- und Sprungbewegungen machen, welche nicht, wie bei normalen Kaninchen, zur Vorwärtsbewegung des Körpers führen, sondern bei denen sich der spiralig gedrehte Rumpf durch den Raum schraubt. Die spiralige Drehung des Körpers kommt teilweise durch eine direkte Wirkung des Labyrinthausfalles zustande, wird aber durch einen Halsreflex verstärkt, der durch die Drehung des Halses nach der Operation ausgelöst wird. Ausserdem wirken Halsreflexe auf die Extremitäten dabei mit. Der Einfluss der Halsreflexe bei den Rollbewegungen ist so gross, dass man bei jedem rollenden Kaninchen diese Zwangsbewegung dadurch sofort unterdrücken kann, dass man den Kopf geradesetzt und dadurch die Halsreflexe aufhebt. Nach diesen Feststellungen war zu erwarten, dass Kaninchen, denen die oberen cervicalen Hinterwurzeln durchtrennt sind, nach einseitiger Labyrinthextirpation keine Rollbewegungen ausführen. Der Versuch hat diese Voraussetzungen bestätigt.

Von sieben Kaninchen, welche die Hinterwurzel durchschneidung überlebten, gingen fünf im tiefen Koma in den ersten 2 Tagen an den Operationsfolgen ein. Ein Tier, das später von seinen Kameraden totgebissen wurde, zeigte direkt nach der Operation kaum irgend-

1) Pflüger's Arch. Bd. 154 S. 223. 1913.

welche Störungen. Das einzige Kaninchen, an welchem wir längere Beobachtungen machen konnten, atmete sofort nach der am 25. September 1913 vorgenommenen Operation (Durchscheidung der drei oberen cervicalen Hinterwurzelpaare; vgl. oben S. 165) spontan, lag nach $\frac{1}{2}$ Stunde noch auf der Seite, machte aber schon die ersten Versuche, aufzusitzen. Am nächsten Tage sass es tadellos aufrecht im Käfig, frass spontan und hatte nur etwas Kopfschwanken. In den nächsten Tagen lief es täglich einige Stunden im Hofe herum und zeigte dabei sehr wenig Störungen. Nur anfangs bewegte es beim Laufen und Springen die Vorderbeine etwas ungeschickt; doch verbesserte sich dieses bald, und nur gelegentlich strauchelte es noch beim Laufen. Beim Sitzen waren die Vorderbeine gewöhnlich nach vorn extendiert und lagen dabei bis zum Ellenbogengelenk auf dem Boden auf. Auf spontanes Heben des Kopfes zog es manchmal die Vorderbeine an. Bei vorsichtigem passivem Heben und Senken des Kopfes traten keine entsprechenden Bewegungen der Vorderbeine auf. Manchmal sass es mit gehobenem Kopfe und gebeugten Vorderbeinen da, genau wie das oben von der Katze Labach beschrieben worden ist.

Nachdem das Tier noch eine interkurrente Magendarmerkrankung gut überstanden hatte, wurde am 20. Oktober 1913, also 25 Tage nach der Operation, folgender Befund erhoben:

Das Tier sitzt normal; manchmal werden die Vorderbeine noch gestreckt gehalten. Beim Laufen und Springen nur geringe Ungeschicklichkeit. In Fussstellung sind durch passives Heben und Senken des Kopfes keine deutlichen Halsreflexe auf die Vorderbeine auszulösen. Das Tier kann die Vorderbeine sehr gut aktiv strecken und beugen. In Rückenlage erfolgen auf Heben und Senken des Kopfes schwache Labyrinthreflexe an den Vorderbeinen (Ventralbeugen führt zu geringer Zunahme, Dorsalbeugen zu geringer Abnahme des Strecktonus der Vorderbeine). Bei Kopfdrehen in Rückenlage sind schwache, aber zweifellose Halsreflexe nachzuweisen (Abnahme des Strecktonus im vorderen „Scheitelbein“, Zunahme im „Kieferbein“). Die Hinterbeine reagieren nur sehr schwach. Einfluss des Kopfdrehens auf den Rumpf ist nicht nachzuweisen.

Bei diesem Kaninchen hatte also die Durchschneidung der drei oberen cervicalen Hinterwurzelpaare nicht hingereicht, um die Halsreflexe vollständig zum Verschwinden zu bringen. Dieselben waren deutlich abgeschwächt, aber ein zweifelloser Rest war

noch vorhanden. Durch Kopfdrehen liess sich noch ein Einfluss auf den Tonus der Vorderbeine (weniger der Hinterbeine) ausüben, während die Rumpfmuskulatur auf Kopfdrehen und die Gliedermuskeln auf Kopfheben und -senken keine nachweisbaren Halsreflexe mehr zeigten.

Aus diesem Grunde haben wir die Versuche an Kaninchen zunächst nicht weiter fortgeführt. Es ist wahrscheinlich, dass nach Durchschneidung von vier Hinterwurzelpaaren beim Kaninchen die Halsreflexe ganz aufgehoben werden. Doch sind uns alle Tiere, bei denen diese Operation ausgeführt wurde, eingegangen. Ausserdem ist zu erwarten, dass nach Durchtrennung der vierten cervicalen Hinterwurzel bereits die Sensibilität der Vorderextremität gestört werden kann (s. o. S. 161).

An diesem Tier mit abgeschwächten Halsreflexen wurde am 31. Oktober 1913 von de Kleijn nach Unterbindung der linken Carotis das linke Labyrinth entfernt.

Hierbei wurde nach Freilegung und Ausräumung der Bogengangsöffnungen der Nervus octavus im Porus acusticus internus mit der Pinzette umgangen und dabei absichtlich etwas malträtirt. Nach den zahlreichen im hiesigen Laboratorium gewonnenen Erfahrungen führt ein normales Kaninchen nach einer derartigen Operation mit Sicherheit die heftigsten Rollbewegungen aus. Dieselben fehlten dagegen bei diesem Tier mit abgeschwächten Halsreflexen.

1 Stunde nach der Operation sitzt das Tier gut aufrecht auf dem Boden. Der Kopf ist 45° nach links gedreht und ebensoviel gewendet. Horizontaler Kopfnystagmus. Das rechte Vorderbein ist gestreckt und abduziert. Bei Geradesetzen des Kopfes ändert sich das nicht. Das Tier ist seit dem Erwachen aus der Narkose dauernd beobachtet worden und hat kein einziges Mal gerollt. Wohl macht es anfallsweise heftige Lauf- und Springbewegungen, aber diese führen niemals zu Rollungen, sondern das Tier kommt entweder dadurch vorwärts oder fällt auf die Seite und setzt sich darauf sofort wieder auf. Es kann sich aus der rechten Seitenlage ohne Schwierigkeiten aufsetzen.

Am nächsten Tage ergibt sich im wesentlichen dasselbe. Der Kopf ist jetzt um 90° nach links gedreht. Beim Sitzen ist das rechte Vorderbein gestreckt abduziert. Beim Geradesetzen des Kopfes und beim Überdrehen des Kopfes (bis zu 45°) nach rechts

ändert sich die Stellung des rechten Vorderbeines nicht. Das Tier rollt nicht. Wenn es auf die linke Seite fällt, kann es sich ohne Schwierigkeiten wieder aufsetzen. — In Hängelage mit dem Kopfe nach unten ist der Thorax 30° , die obere Thoraxapertur 45° , der Kopf 60° gegen das Becken gedreht. Bei Geradesetzen des Kopfes bleibt die Drehung des Thorax unvermindert. — In Rückenlage hat das linke Vorderbein viel geringeren Strecktonus als das rechte. Beim Geradesetzen des Kopfes bleibt dieser Unterschied unverändert. Das Tier ging 6 Tage nach der Labyrinthexstirpation ein.

Die Beobachtungen an diesem Tiere zeigten, dass, wenn auch durch die Durchschneidung der drei obersten cervicalen Hinterwurzel-paare die Halsreflexe nicht vollständig aufgehoben waren, sie doch jedenfalls sehr abgeschwächt worden sind. Daher war es nach der Labyrinthexstirpation nicht möglich, die Rumpfdrehung und den Gliedertonus durch Veränderung der Kopfdrehung (Geradesetzen oder Überdrehen) zu beeinflussen. Das wichtigste Ergebnis aber ist, dass nach der Wurzeldurchschneidung die Rollbewegungen fortblieben. Dadurch werden die in der Arbeit von Magnus und de Kleijn mitgeteilten Beobachtungen über die Entstehung der Rollbewegungen in wünschenswerter Weise ergänzt und bestätigt. Wie bei den Katzen ergibt sich also auch beim Kaninchen, dass nach Durchtrennung der oberen cervicalen Hinterwurzeln eine einseitige Labyrinthexstirpation nicht mehr, sondern weniger Erscheinungen hervorruft als bei normalen Tieren.

6. Folgezustände der doppelseitigen Labyrinthexstirpation bei normalen Katzen.

Bei unseren Katzen ohne Halsreflexe haben wir nach verschieden langer Zeit der Entfernung des einen Labyrinthes die des anderen folgen lassen, so dass wir dann Tiere erhielten, bei denen weder Hals- noch Labyrinthreflexe mehr vorhanden waren, und bei denen demnach durch Änderung der Kopfstellung keine direkten tonischen Reflexe auf die Körpermuskulatur ausgeübt werden konnten. Die Symptome, welche diese Tiere darboten, mussten einerseits verglichen werden mit denen nach alleinigem Fortfall der Halsreflexe, wie sie oben in Abschnitt 1—3 dieser Arbeit geschildert sind, andererseits mit den Folgezuständen der doppelseitigen Labyrinthexstirpation bei

Normalkatzen. Unseres Wissens liegt eine genauere Schilderung des Verhaltens labyrinthloser Katzen in der Literatur nicht vor, und da es nicht angeht, die Beobachtungen, wie sie von verschiedenen Beobachtern am Hunde angestellt worden sind, ohne weiteres auf die Katze zu übertragen, so muss zunächst diese Lücke ausgefüllt und die Folgen des Verlustes beider Labyrinth bei der Katze geschildert werden.

Zu diesem Zwecke verfügen wir über noch unveröffentlichte Beobachtungen von Magnus und de Kleijn an neun Katzen, von denen bei sieben die beiden Labyrinth einzeitig, bei zweien zweizeitig entfernt worden sind. Bei den einzeitig operierten Tieren sind die Störungen sehr viel stärker. Doch sitzen sie bereits kurze Zeit nach der Operation meist aufrecht im Käfig, der Bauch liegt flach auf dem Boden, der Kopf wird gerade gehalten. Es besteht starkes Kopfschwanen und horizontales und vertikales Kopfpendeln; oft hämmern sie mit der Schnauze laut hörbar auf die Unterlage. Zwischendurch kann aber der Kopf ruhig gehalten werden. Nimmt man die Tiere aus dem Käfig und setzt sie auf den Fussboden, so sitzen sie manchmal aufrecht, manchmal fallen sie auf die Seite. Auf irgendeinen Reiz oder scheinbar spontan kommt es dann oft zu sehr charakteristischen Anfällen, wobei die Tiere plötzlich wild herumspringen, sich gelegentlich überschlagen, mit dem Kopf auf den Boden hämmern, herumrollen usw. In den ersten Tagen nach der Operation können die Katzen nicht laufen, wohl aber schon am ersten Tage vorwärts und rückwärts kriechen. Besonders auffallend ist, dass fast alle Tiere in der allerersten Zeit nur nach rückwärts kriechen, manchmal durch die ganze Breite des Zimmers. Nach 1—3 Tagen fangen sie dann auch an, vorwärts zu kriechen, und etwas später versuchen sie zu laufen. Hierbei helfen sie sich anfangs in der Weise, dass sie sich mit einer Seite an der Mauer stützen. Sie laufen dann breitbeinig und mit dem Bauche dicht am Boden (knickebeinig), und es berührt ein grösserer Teil der Sohle der Hinterfüsse den Boden wie bei einer normalen Katze (Bärengang). Überdies ist der Gang schwankend und ungeschickt. Auch beim Sitzen und Stehen schwanken die Tiere in diesem Stadium mit dem Rumpfe. Sie suchen sich dagegen durch starke Abduktion, besonders der Vorderbeine, zu schützen.

Erst nach etwa 1 Woche wird das Laufen etwas besser; die Tiere können dann wenigstens einige Schritte frei durch das Zimmer

gehen, ohne zu fallen. Sobald das Laufen besser wird, zeigt sich ein sehr charakteristisches Symptom, das bei allen doppelseitig-labyrinthlosen Katzen festzustellen war und noch länger als 1 Jahr nach der Operation beobachtet werden konnte. Die Tiere sehen sich nämlich beim Laufen fortwährend nach links und rechts um. Meist wird bei jedem Schritt der Kopf nach einer anderen Seite gewendet. Im Anfang ist dieses so stark, dass die Tiere hierdurch zu ganzen oder halben Zirkeltouren veranlasst werden. Anfangs laufen die Katzen daher auch fast niemals geradeaus, sondern im Zickzack durch das Zimmer. Nur wenn sie auf ein bestimmtes Ziel losgehen, wird die Direktion etwas besser eingehalten. Es macht den Eindruck, als ob sie die nach der Operation fehlenden akustischen Eindrücke durch optische zu ersetzen suchten.

Das unmittelbar nach der Operation auftretende Schwanken, Pendeln und Hämmern des Kopfes nimmt schon in den ersten Tagen an Intensität ab. Das Hämmern hört gewöhnlich zuerst auf. Diese starken Kopfbewegungen sind wohl grösstenteils als Folge fehlerhafter Eindrücke von seiten der Augen aufzufassen. Denn man kann auch das stärkste KopfpPENDELN und -SCHWANKEN vollständig oder wenigstens grösstenteils zum Verschwinden bringen, wenn man durch eine Kopfkappe die Augen verschliesst (während Mund und Nasenlöcher frei bleiben). Entfernt man die Kopfkappe, so tritt das Kopfschwanken und -pendeln sofort wieder in derselben Intensität auf. Dieser Versuch ist so deutlich und überzeugend, dass eine kinematographische Aufnahme davon gemacht werden konnte. Das Aufhören des Kopfschwankens beim Verschluss der Augen beruht nicht etwa darauf, dass durch die (unbequeme) Kopfkappe irgendeine allgemeine Reflexhemmung hervorgerufen wird; denn wenn die Kappe schlecht sitzt und die Augen nicht vollständig verschliesst, so dauert das Kopfschwanken unverändert an. Ferner gelang es einigemal, bei zahmen Katzen mit starkem Kopfschwanken die Augenlider mit zwei Fingern zu schliessen und dadurch das Schwanken sofort zum Verschwinden zu bringen. Dieses ist also offenbar von optischen Eindrücken abhängig. Nach wenigen Tagen wird das KopfpPENDELN geringer. Man kann aber in diesem Stadium mit grösster Sicherheit jedesmal einen Anfall von deutlichem Kopfschwanken auslösen, wenn man den Tieren Fleisch oder Milch vorhält. Sie fahren dann wie wild in horizontaler oder vertikaler Richtung mit dem Kopfe durch die Luft, stossen mit der

Schnauze in die Milch und verspritzen diese durchs Zimmer. Erst nach Verschluss der Augen können sie gut trinken.

Durch diese abnormen Kopfbewegungen werden manche Tiere in ihrer Nahrungsaufnahme sehr gehindert; sie müssen daher in den ersten Tagen mit der Sonde gefüttert werden, oder es wird ihnen feingehacktes Fleisch in den Rachen geschoben, das sie dann gut schlucken können. Zwei unserer Katzen konnten jedoch schon nach 48 Stunden unter deutlichem Kopfschwanken Milch trinken und Fleischstücke fressen.

In der zweiten Woche ist das spontane Kopfpendeln nur noch gering, man kann es aber noch längere Zeit hindurch dadurch wieder zum Vorschein bringen, dass man den Tieren Fleisch oder Milch vorhält. Auch bei spontanen Essversuchen tritt es auf. Um diese Zeit sind dann auch die sonstigen Reizerscheinungen, das wilde Herumspringen usw., abgeklungen und die Tiere können, wenn auch ungeschickt, einige Schritte laufen, ohne zu fallen. Setzt man ihnen aber kleine Hindernisse in den Weg, so können sie dieselben meistens nicht überwinden. Wird eine Katze in der ersten Woche nach der Operation auf ein 15—25 cm hohes horizontales Brett gesetzt, so ist sie nicht imstande, auf gewöhnliche Weise herunterzuklettern. Sie kriecht dann rückwärts¹⁾ bis an den Rand und lässt sich nach hinten herunterfallen. Seltener versuchen sie, nach vorne herunterzukommen; doch gelingt dieses häufig nicht. Stellt man ein Tier so hin, dass die Vorderbeine auf dem Boden, die Hinterbeine auf dem Brett stehen, so bleibt es manchmal bis zu 10 Minuten in dieser abnormen Lage, ohne sich daraus zu befreien. Auch von der untersten Stufe einer Treppe können sie in den ersten Tagen nicht herunterklettern. Erst 13 Tage nach der Operation konnte eine unserer Katzen einige Stufen der Treppe herunterlaufen; danach aber fiel sie herunter.

Katzen, bei denen die doppelseitige Labyrinthexstirpation gleichzeitig ausgeführt wird, zeigen nach der zweiten Operation im Prinzip die gleichen Erscheinungen, nur sind die Reizerscheinungen weniger intensiv, die Anfälle des wilden Herumspringens fehlen vollständig, das Kopfschwanken und -pendeln ist etwas weniger stark und dauert kürzer, und auch beim Laufen, Springen und Treppenlaufen sind weniger Störungen wahrzunehmen.

1) Die labyrinthlosen Katzen kriechen überhaupt fast immer nach rückwärts, wenn sie in eine abnorme Lage gebracht werden.

Wenn zwischen der Entfernung des ersten und des zweiten Labyrinthes ein Zwischenraum von 11 oder mehr Tagen liegt, so tritt nach der zweiten Operation vorübergehender Nystagmus auf; beträgt der Zwischenraum 3 Wochen und mehr, so kommt es zur Drehung des Kopfes nach der operierten Seite, die im Laufe von 2—3 Monaten wieder zurückgeht. Über diese (von Bechterew und Ewald schon beim Hunde beschriebenen) Symptome ist bereits in der Arbeit von Magnus und de Kleijn¹⁾ berichtet worden. Es handelt sich um allmählich entstehende zentrale Kompensationsvorgänge.

Die bisher geschilderten Symptome des doppelten Labyrinthverlustes bilden sich nun im Laufe der Zeit allmählich zurück. Die Augen- und Kopfsymptome schwinden vollkommen. Das Kopfpendeln auf vorgehaltenes Fleisch hält allerdings noch ziemlich lange an, um dann ganz zu schwinden. Das Laufen auf ebenem Boden wird allmählich wieder ganz normal, nur durch das häufige Umsehen nach rechts und links, an das sich gelegentlich eine Zirkeltour anschliesst, und durch das Zickzacklaufen unterscheiden sich die Tiere schliesslich von normalen Katzen. Das Fehlen der Labyrinthreflexe hatte nach Ablauf einer gewissen Zeit keinen wahrnehmbaren Einfluss auf die Eleganz und Geschmeidigkeit der Bewegungen. Auch die Kraft der Muskulatur leidet auf die Dauer zweifellos nicht. Grosse Kraftleistungen, weite Sprünge usw. werden ausgeführt, der Körper beim Stehen und Laufen ganz aufrecht getragen, von einem allgemeinen Tonusverlust der Muskulatur ist nichts mehr nachzuweisen.

Sobald die Katzen aber in eine ungewohnte Situation gebracht werden, besonders wenn sie auf eine Erhöhung (Stuhl, Tisch, Treppe) gesetzt werden, tritt ein Unterschied gegenüber normalen Tieren auf. Man sieht dann eine auffallende Unruhe an ihnen: sie fangen an laut zu miauen, machen Zirkeltouren oder kriechen nach rückwärts und fallen häufig nach rückwärts herunter. Dabei fallen sie nicht wie normale Katzen mit Sicherheit auf ihre Pfoten, sondern sie plumpsen einfach wie ein Sack auf den Boden, kommen häufig mit dem Rücken oder Nacken unten an, stehen dann aber sofort wieder auf und laufen weg. Das Herunterspringen vom Stuhl oder Tisch kann dann, wenn man die Tiere übt, nach einiger Zeit wieder erlernt werden; ebenso das Treppensteigen. Aber selbst wenn die Tiere diese Bewegungen in der Mehrzahl der Fälle tadellos ausführen,

1) Pflüger's Arch. Bd. 154 S. 278. 1913.

kommt es doch immer zwischendurch vor, dass sie vom Tisch herunterplumpsen oder die Treppe herunterrollen. Auch das Springen durch die Luft lässt sich wieder erlernen. Zwei der labyrinthlosen Katzen sprangen frei durch die Luft etwa $\frac{1}{2}$ m weit vom Tisch in den Käfig. Dabei wurde aber der Abstand nie gut abgemessen; anfangs sprangen sie gewöhnlich zu kurz und fielen dann auf den Boden; später sprangen sie dann meistens viel zu weit und schlugen sich mit dem Kopf an der gegenüberstehenden Wand des Käfigs. Eine der Katzen hatte sogar gelernt, auf den gestreckten Hinterbeinen frei zu stehen und mit den Vorderpfoten nach hochgehaltenem Fleisch zu greifen. Labyrinthlose Katzen bewegen sich, besonders beim Springen, oft nicht so lautlos wie normale Tiere.

Durch fortgesetztes Üben gelingt es also schliesslich, die Tiere so weit zu bringen, dass sie sich unter gewöhnlichen Umständen und bei der Ausführung dieser erlernten Kunststücke kaum noch von normalen Tieren unterscheiden. Sobald man ihnen dann aber irgendeine ungewohnte Aufgabe zumutet oder sie in eine ungewohnte Situation bringt, sind sie wieder ganz desorientiert, bis sie nach längerer Übung auch die neue Aufgabe überwinden lernen. Stellt man ihnen dann eine neue gleich schwierige Aufgabe, so wird die Störung alsbald wieder manifest.

So konnte eine unserer Katzen gut treppauf und -ab laufen, sprang elegant vom Tisch auf den Boden sowie frei durch die Luft vom Tisch in den Käfig, tanzte auf den gestreckten Hinterbeinen, führte aber sofort wilde Tänze auf, sowie sie auf das Gitterdach des Hans Meyer'schen Stoffwechselkäfigs gesetzt wurde, und fiel von da rücklings herunter auf den Rücken.

Alle labyrinthlosen Katzen zeigten nach einiger Zeit besonders lebhaft und deutliche Halsreflexe, vermutlich infolge eines Kompensationsvorganges. Besonders war die Reaktion der Vorderbeine auf Heben und Senken des Kopfes stets vorhanden und wurde mit grosser Präzision und Schnelligkeit ausgeführt.

Diese kurze Schilderung der Symptome des doppelten Labyrinthverlustes dürfte genügen, um als Grundlage für den Vergleich mit den Erscheinungen zu dienen, welche die Katzen ohne Halsreflexe nach der Fortnahme des zweiten Labyrinthes zeigten.

7. Folgezustände der doppelseitigen Labyrinthexstirpation bei Katzen, denen die Hinterwurzeln am oberen Cervicalmark durchtrennt sind.

Bei drei Katzen ohne Halsreflexe (Labach, Achmed und Belial) wurde die doppelte Labyrinthexstirpation zweizeitig ausgeführt. Daher müssen diese Tiere mit den beiden normalen Katzen verglichen werden, welche zweizeitig operiert sind. Labach wurde danach über 10 Monate, Achmed 4 Monate, Belial 5 Wochen beobachtet. Die Störungen in den ersten Tagen nach der Operation sind nicht wesentlich verschieden von denen, wie sie im vorigen Abschnitt für Normalkatzen geschildert wurden. Zwischen Belial (ohne Halsreflexe) und der Schwarzen (mit Halsreflexen), welche beide Male am gleichen Tage operiert wurden und daher stets verglichen werden konnten, zeigten sich zunächst keine wesentlichen Differenzen. Auch Labach und Achmed verhielten sich ungefähr wie normale zweizeitig operierte Katzen.

Längere Zeit nach der Operation unterscheiden sich jedoch die Katzen ohne Halsreflexe von den Kontrolltieren. Es wird bei ihnen nach Abklingen der ersten stürmischen Erscheinungen nämlich deutlich, dass bei ihnen jeder Einfluss der Kopfstellung auf den Gliedertonus fehlt. (Nur der Vertebra-prominens-Reflex ist bei ihnen noch vorhanden.) Daher ist, besonders wenn sie aus irgendeinem Grunde unruhig werden, eine sehr deutliche Ungeschicklichkeit wahrzunehmen. Während bei den normalen zweizeitig labyrinthexstirpierten Katzen die häufigen Kopfbewegungen stets von den zugehörigen Tonusänderungen der Extremitäten gefolgt wurden, war das bei den Tieren ohne Halsreflexe keineswegs der Fall. Selbst die exzessivsten Kopfbewegungen, die stets eintraten, wenn die Tiere in eine ungewohnte Lage (z. B. auf eine Treppenstufe) gebracht wurden, hatten nicht die entsprechenden Änderungen der Gliederstellung zur Folge. Besonders Labach sass dann mit maximal gehobenem und stark gedrehtem Kopf, während die Vorderbeine maximal gebeugt blieben (Fig. 4). Eine derartige Stellung sieht man bei normalen Katzen nie. Wie sich aus den vorhergehenden Schilderungen ergibt, ist der Einfluss der Kopfstellung auf den Gliedertonus nach Entfernung beider Labyrinth bei den Normalkatzen stets sehr deutlich nachzuweisen; hier funktionieren die Halsreflexe besonders deutlich. Andererseits wird nach Ausschaltung der Halsreflexe der Ausfall nach einiger Zeit mehr oder weniger voll-

ständig durch die Labyrinth kompensiert. Sobald aber sowohl die oberen cervicalen Hinterwurzeln als auch beide Labyrinth entfernt sind, fehlt dauernd jeder direkte Einfluss der Kopfstellung auf den Gliedertonus. Das lässt sich, wie oben S. 176 geschildert, am besten beobachten, wenn man die Tiere durch vorgehaltenes Fleisch zu

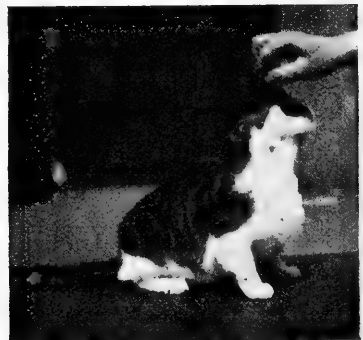
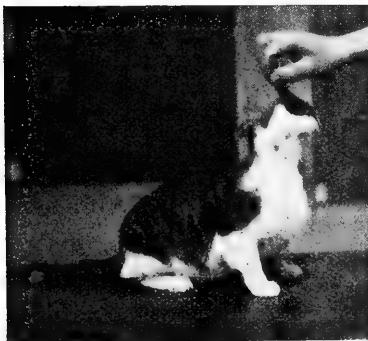


Fig. 4. „Labach.“ Durchschneidung der drei obersten cervicalen Hinterwurzelpaare am 8. Juli 1912. Exstirpation des rechten Labyrinthes am 27. Jan. 1913 und des linken Labyrinthes am 10. Febr. 1913. Kinematographische Aufnahme am 20. Dez. 1913. Das Tier sitzt mit maximal gehobenem und gedrehtem Kopf, gestrecktem Hals und gebeugten Vorderbeinen.

Heben oder Senken des Kopfes veranlasst. Dann reagieren die Vorderbeine nicht mit, bleiben bei gehobenem Kopfe gebeugt (Fig. 5 und 6) oder bei gesenktem Kopfe gestreckt, trotzdem die Tiere sehr gut ihre Extremitäten beugen und strecken können. Manchmal wird dann erst der Kopf gehoben und die Vorderbeine bleiben gebeugt. Einige Zeit danach werden dann, ohne dass sich die Stellung des Kopfes ändert, die Vorderbeine gestreckt, so dass das Tier mit der Schnauze das Fleisch fassen kann. Auch bei der Prüfung des Extremitätentonus bei Kopfdrehen in Rückenlage fehlen die entsprechenden Tonusänderungen der Glieder.

Es war nun sehr interessant, zu beobachten, dass die Tiere trotz dieser dauernden Störung vorzüglich laufen konnten. Auch bei schwierigeren Leistungen (Springen, Treppensteigen usw.) blieben sie nicht wesentlich hinter den normalen labyrinthlosen Tieren zurück.

Fig. 5. „Labach.“ Stereoskopische Aufnahme am 26. April 1913, 11 Wochen nach der Exstirpation des zweiten Labyrinthes. Auf Fleisch wird der Kopf gehoben, während die Vorderbeine gebeugt bleiben.



Wie die Normaltiere müssen sie nach der Entfernung beider Labyrinthes erst alle komplizierteren Bewegungen wieder neu erlernen. Dabei verhalten sich die einzelnen Tiere natürlich nicht ganz gleich. So konnte Labach bis zuletzt nicht die Treppe herauf- und herunterlaufen; nur gelegentlich lief sie zögernd eine Stufe herunter. Dagegen konnte diese Katze 2 m weit durch die Luft vom Tisch in den offenen Käfig springen (weiter als irgendeine der von uns beobachteten labyrinthlosen Normalkatzen). Achmed sprang schlechter durch die Luft, konnte aber sehr gut Treppen laufen. Jedenfalls ist sicher, dass, wiewohl die Tiere ohne Hals- und Labyrinthreflexe sich weniger elegant und geschmeidig bewegten, sie doch ungefähr dieselben komplizierten Bewegungen lernen konnten wie die labyrinthlosen Normalkatzen.

Nur eine Ausnahme gibt es in dieser Beziehung. In der ersten Zeit nach der zweiten Labyrinthexstirpation war es allen untersuchten Katzen unmöglich, frei auf den Hinterbeinen zu stehen. Wir haben uns bemüht, auch dieses den Tieren wieder beizubringen. Dabei stellte sich heraus, dass die Normalkatzen mit intakten Halsreflexen dieses schliesslich wieder gut lernten, die Katzen ohne Halsreflexe dagegen nicht. Die Normalkatzen richteten sich anfangs nur auf den gebeugten Hinterbeinen auf, wenn ihnen Fleisch hoch in der Luft über den Kopf gehalten wurde; später gelang es ihnen, die Hinterbeine dabei vollständig zu strecken. Eines unserer Tiere konnte sogar trotz des Fehlens beider Labyrinthes frei auf den Hinterbeinen tanzen. Das Aufrichten auf gebeugten Hinterbeinen konnten Labach und Achmed (ohne Halsreflexe) schliesslich auch fertig bringen; ebenso konnten sie auf den gestreckten Hinterbeinen stehen, wenn sie sich mit den Vorderbeinen an einer Wand stützen konnten; aber niemals gelang es diesen Tieren, sich frei auf den gestreckten Hinterbeinen aufzurichten. Besonders deutlich trat dieser Unterschied im Verhalten der Tiere hervor, wenn sie im Hans Meyer'schen Stoff-



Fig. 6. „Labach.“ Aufnahme am 21. April 1913, 10 Wochen nach der Exstirpation des zweiten Labyrinthes. Die Vorderbeine bleiben bei starkem Kopfheben gebeugt.

wechsellkäfig sassen und ein Stück Fleisch in der Mitte des Gitterdaches des Käfigs befestigt wurde. Das Dach war so hoch, dass eine Katze das Fleisch nur erreichen konnte, wenn sie sich in der Mitte des Käfigs frei auf den gestreckten Hinterbeinen aufrichtete. Den labyrinthlosen Normalkatzen gelang dieses, nachdem sie es einige Tage geübt hatten, stets sofort, so dass sie in wenigen Sekunden im Besitze des Fleisches waren. Labach und Achmed dagegen konnten auch nach monatelanger Übung das Fleisch nicht in dieser Weise erreichen. Sie lernten schliesslich, in einer anderen Weise vorzugehen. Sie kletterten mit den Vorderpfoten an der Seitenwand des Käfigs in die Höhe und standen dann auf gestreckten Hinterbeinen, indem sie sich mit den Vorderbeinen an der Seitenwand stützten. Dann suchten sie mit den Augen die Richtung, in der das Fleisch hing und liessen sich dann einfach in dieser Richtung fallen; dabei schlugen sie mit den Vorderbeinen durch die Luft. Gewöhnlich gelang es ihnen zunächst nicht, das Fleisch dabei zu treffen und herunterzuschlagen. Aber sie versuchten es immer wieder, bis es ihnen auf diese Weise, oft nach mehr als viertelstündiger Anstrengung, gelang, sich in den Besitz des Bissens zu setzen.

Dieses Unvermögen, auf den Hinterbeinen zu stehen, beruht möglicherweise auf denselben Ursachen, durch welche nach einfacher Durchschneidung der oberen cervicalen Hinterwurzeln bereits eine Unsicherheit der Bewegungen und eine gewisse Schwäche derselben veranlasst wird (s. o. S. 175).

Wir haben uns aber, trotzdem wir sorgfältig darauf geachtet haben, nicht davon überzeugen können, dass die Tiere nach Durchschneidung der cervicalen Hinterwurzeln und Exstirpation beider Labyrinth einen allgemeinen Tonusverlust der Körpermuskulatur erleiden. Im Gegenteil, sie führen ihre Bewegungen mit grosser Kraft aus, und schon die Tatsache, dass eines unserer Tiere 2 m weit sprang, wobei es sich allein mit den Hinterbeinen den Schwung gab, zeigt, dass grosse Kraftleistungen möglich sind. Auch bei Belastungen war eine Schwäche der Beine, des Rückens und des Nackens nicht zu spüren. Dass die Streckmuskulatur der Beine zu grossen Kraftleistungen befähigt war, liess sich jederzeit dadurch demonstrieren, dass man den Tieren den Rücken kraute. Geschah das zwischen den Schulterblättern, so erfolgte eine starke tonische Streckung der Vorderbeine; geschah es in der Beckengegend, so streckten sich die Hinterbeine. Man konnte dann kräftig auf den Rücken drücken,

ohne einen geringeren Widerstand als bei Normalkatzen zu fühlen. Dass auch die Enthirnungsstarre nach dem Dezerebrieren in sehr kräftiger Weise bei den Katzen ohne Halsreflexe und ohne Labyrinth eintritt, wird im nächsten Abschnitt gezeigt werden.

Katzen, denen die oberen cervicalen Hinterwurzeln durchtrennt und ausserdem beide Labyrinth exstirpiert sind, zeigen erstens dieselben Erscheinungen, wie sie auch normale Katzen nach doppeltem Labyrinthverlust haben. Ausserdem führen sie ihre Bewegungen mit geringerer Eleganz aus als labyrinthlose Normalkatzen und können sich nicht frei auf den Hinterbeinen aufstellen. Die direkte Abhängigkeit des Tonus der Gliedermuskeln von der Kopfstellung ist bei ihnen (abgesehen vom Vertebra-prominens-Reflex) vollständig und dauernd aufgehoben. Trotzdem können sie eine ganze Reihe auch komplizierterer Bewegungen (Weitspringen, Treppenlaufen usw.) ausführen. Von einem allgemeinen Tonusverlust der Körpermuskulatur ist bei ihnen nichts nachzuweisen.

8. Untersuchung der Katzen ohne tonische Hals- und Labyrinthreflexe nach dem Dezerebrieren.

In den vorhergehenden Abschnitten ist gezeigt worden, dass bei unseren Katzen ohne Hals- und Labyrinthreflexe jeder Einfluss der Kopfstellung auf den Gliedertonus fehlte, dass dieselben aber trotzdem sich gut zu bewegen verstanden und auch kompliziertere Leistungen vollbringen konnten. Es ist sehr wahrscheinlich, dass es sich hierbei um Kompensationen handelt, an denen sich höhere Hirnteile beteiligen. Daher ergab sich als letzte Aufgabe, die Tiere in dezerebriertem Zustande zu untersuchen, um festzustellen, welches Verhalten sie nach Ausschaltung des Gehirnes vor den Vierhügeln zeigen, und um zu kontrollieren, ob wirklich durch die Labyrinth- und Hinterwurzeloperationen die tonischen Reflexe, welche sich durch Änderung der Kopfstellung auf den Gliedertonus auslösen lassen, vollständig beseitigt waren. Da zwei unserer Tiere (die „Weisse“ und „Belial“) spontan eingingen, konnte diese Prüfung an drei Katzen („Labach“, „Achmed“ und der „Schwarzweissen“) vorgenommen werden.

Die Tiere wurden in tiefer Narkose unter temporärer Ab-

klemmung der Vertebralarterien (Sherrington) dezerebriert und ihnen das ganze Gehirn vor den hinteren Vierhügeln vollständig ausgeräumt. Nach Abklingen der Narkose entwickelte sich bei allen eine vorzügliche Enthirnungsstarre. Bei allen war der Vertebra-prominens-Reflex in deutlichster Weise vorhanden; durch Druck auf die Wirbelsäule an der Grenze von Hals- und Brustteil erfolgte starke Abnahme des Strecktonus der Vorderbeine. Damit ist bewiesen, dass bei den Tieren der Gliedertonus sich reflektorisch beeinflussen liess von Stellen, welche ausserhalb des Bereiches der an ihnen vorgenommenen Hinterwurzeloperationen lagen.

Nunmehr wurde in Fussstellung, Seiten- und Rückenlage der Einfluss von Heben, Senken, Drehen und Wenden des Kopfes auf den Strecktonus der Vorderbeine untersucht. Dieses wurde im Laufe der nächsten Stunden mehrfach wiederholt. Das genaue Protokoll einer derartigen an „Labach“ vorgenommenen Prüfung s. oben S. 172. Das Ergebnis war folgendes:

Bei Labach war bei der Prüfung in Fussstellung, Rückenlage, rechter und linker Seitenlage sowie in Hängelage mit dem Kopfe nach unten weder durch Heben und Senken noch durch Drehen und Wenden des Kopfes der geringste Einfluss auf den Strecktonus der Vorderbeine auszuüben, trotzdem das Tier eine vorzüglich entwickelte Starre hatte und beim Vertebra-prominens-Reflex eine prompte Reaktion der Vorderbeine erfolgte. Das Tier wurde im Verlaufe von 4 Stunden nach der Operation dreimal genau untersucht, stets mit demselben Ergebnis. Da die Reflexe am dezerebrierten Tier mit grosser Sicherheit und Deutlichkeit einzutreten pflegen, so können wir behaupten, dass bei Labach nicht die geringste Spur eines Einflusses der Kopfstellung auf den Gliedertonus mehr vorhanden war.

In demselben Sinne verlief die Prüfung bei Achmed und der Schwarzweissen. In den verschiedenen Körperlagen war durch Heben, Senken und Wenden des Kopfes keine Reaktion der Vorderbeine auszulösen. Nur war nicht ganz auszuschliessen, ob nicht bei Kopfdrehen in Seitenlage ein ganz minimaler Halsreflex (Tonuszunahme im „Kieferbein“ und Abnahme im „Schädelbein“) auszulösen war. In allen anderen Lagen war dieses sicherlich nicht der Fall; in Seitenlage schien ab und zu (nur bei einem Teil der Prüfungen) die Möglichkeit einer schwachen Reaktion vorhanden zu sein. Bei wiederholten Prüfungen haben wir während des Versuches den Eindruck bekommen, dass auch bei Achmed und der Schwarzweissen

die Halsreflexe ganz fehlten; doch können wir nicht mit Sicherheit ausschliessen, ob nicht doch eine ganz minimale Grenzreaktion vorhanden war.

Bei der Sektion fand sich bei Achmed an der rechten Hinterwurzel von C. 2, bei der Schwarzweissen an der rechten Hinterwurzel von C. 3 je ein dünnes leicht zerreisliches Fädchen. Es wäre möglich, dass diese für die genannte zweifelhafte Reaktion verantwortlich zu machen sind.

Die Enthirnungsstarre war, wie erwähnt, bei allen drei Tieren eine besonders kräftige. Fig. 7 zeigt, dass Labach, dem das Rückenmark am zwölften Brust-

wirbel nach dem Dezerebrieren durchtrennt war, sehr gut auf seinen Vorderbeinen „steht“ und sein Körpergewicht trägt. Auch der Kopf wird frei gehalten, so dass also auch der Tonus der Nackenmuskeln ein vorzüglicher ist. Letzteres ist um so bemerkenswerter, als ja nicht nur die Labyrinth entfernt, sondern auch die eigenen propriozeptiven afferenten Nerven für die Nackenmuskeln durchtrennt sind. Auch bei Prüfung durch Druck mit der Hand konnte man sich von dem kräftigen Tonus der Nackenmuskeln überzeugen.

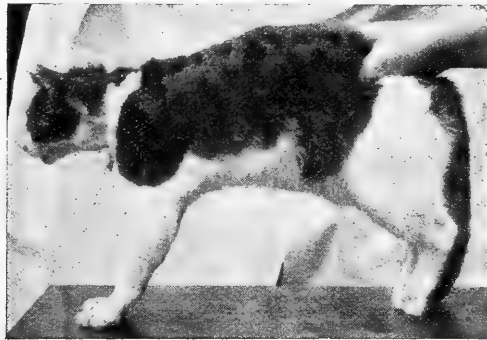


Fig. 7. „Labach.“ 8. Juli 1912. Durchschneidung der drei obersten cervicalen Hinterwurzelpaare. 27. Jan. 1913. Rechtsseitige Labyrinthexstirpation. 10. Febr. 1913. Linksseitige Labyrinthexstirpation. 22. Dez. 1913. Dezerebriert. Durchschneidung des Rückenmarks am elften Brustwirbel. Infolgedessen ist der Hinterkörper des Tieres an der Enthirnungsstarre nicht beteiligt und wird daher mit der Hand gehalten. Der Vorderkörper des Tieres steht völlig frei auf den stark gestreckten Vorderbeinen. Der Kopf wird aufrecht durch die tonisch kontrahierten Nackenmuskeln getragen.

Die Sektion der Katzen ergab folgendes: Das Zentralnervensystem war bei allen Tieren ganz intakt. Die Labyrinth waren vollständig exstirpiert. Keine Entzündung an den Operationsstellen. Die Halsmuskulatur hatte in allen Fällen wieder Ansätze am Knochen gewonnen. Die Präparation der Hinterwurzeln war durch die Verwachsungen und Bindegewebsnarben an manchen Stellen sehr erschwert, da die Topographie bei der Sektion oft noch schwieriger zu beurteilen

war als bei der Operation. Bei den verschiedenen Sektionen wurde verzeichnet:

Labach:

- | | | | | |
|------|---------------|-----------|---------------|-----------------------|
| C. 1 | Vorderwurzeln | intakt, | Hinterwurzeln | beiderseits durch |
| C. 2 | „ | fraglich, | „ | beiderseits durch |
| C. 3 | „ | intakt, | „ | nicht zu präparieren. |

Belial:

- | | | | | |
|------|---------------|---------|---|---|
| C. 1 | Vorderwurzeln | intakt, | „ | beiderseits durch |
| C. 2 | „ | intakt, | „ | beiderseits durch |
| C. 3 | „ | intakt, | „ | links durch, rechts nicht zu präparieren. |

Weisse:

- | | | | | |
|------|---------------|--|---|---|
| C. 1 | Vorderwurzeln | intakt, | „ | beiderseits durch |
| C. 2 | „ | { links intakt, }
{ rechts durch, } | „ | beiderseits durch |
| C. 3 | „ | intakt, | „ | rechts durch, links nicht zu präparieren. |

Achmed:

- | | | | | |
|------|---------------|---------|---|---------------------------------------|
| C. 1 | Vorderwurzeln | intakt, | „ | beiderseits durch |
| C. 2 | „ | intakt, | „ | links durch, rechts steht ein Fädchen |
| C. 3 | „ | intakt, | „ | beiderseits durch. |

Schwarzweisse:

- | | | | | |
|------|---------------|--|---|--|
| C. 1 | Vorderwurzeln | fraglich, | „ | nicht zu präparieren |
| C. 2 | „ | intakt, | „ | beiderseits durch |
| C. 3 | „ | { rechts intakt, }
{ links durch, } | „ | links durch, rechts steht ein Fädchen. |

Die Durchtrennung der einen zweiten Vorderwurzel bei der Weissen und der einen dritten Vorderwurzel bei der Schwarzweissen hatte während des Lebens keine sichtbaren Störungen zustande gebracht.

IV. Schluss.

In früheren Arbeiten war gezeigt worden, dass der Tonus der Glieder- und Rumpfmuskulatur und damit die Körperstellung in gesetzmässiger Weise vom Kopfstande abhängt, und dass dieser Einfluss zustande kommt durch das Zusammenwirken tonischer Reflexe, welche ihren Ursprung teils in den Labyrinthen, teils in afferenten

Nerven des Halses haben. Aus den in der vorstehenden Arbeit geschilderten Versuchen ergibt sich, dass diese Beziehungen zwischen Kopf und Körper dauernd aufgehoben werden, wenn man bei Katzen die drei obersten cervicalen Hinterwurzelpaare durchschneidet und ausserdem beide Labyrinth exstirpiert. Untersucht man solche Tiere längere Zeit nachher in dezerebriertem Zustande, so findet man, dass alle die früher beschriebenen tonischen Reflexe (mit Ausnahme des durch die Operation nicht betroffenen Vertebra-prominens-Reflexes) ganz oder bis auf minimale Spuren verschwunden sind. Das wichtigste Ergebnis unserer Beobachtungen ist, dass trotz dieses Ausfalles die Tiere wieder lernen, sich mit einem grossen Grade von Vollkommenheit und Sicherheit zu bewegen, so dass ohne genauere Untersuchung eigentlich kaum eine stärkere Störung zu sehen ist. Die Tiere ziehen also andere sensible Mechanismen zur Regelung ihrer Bewegungen und Stellungen heran. Welches diese Mechanismen sind, ist von uns bisher nicht näher analysiert worden; doch wird man nicht fehl gehen, wenn man den Augen und den propriozeptiven Muskel- (und Gelenk-)nerven der übrigen Körperteile den Hauptanteil hierbei zuschreibt.

Wenn man bedenkt, dass einige unserer Katzen nach den genannten Operationen eine sehr beträchtliche Kraft ihrer Körpermuskulatur besaßen, sehr gut und schnell laufen konnten, sich auf den (gebeugten) Hinterbeinen aufrichteten, bis zu 2 m weit sprangen, Treppen herauf- und herunterliefen, so erkennt man, bis zu welchem Grade die durch die Operationen anfänglich gesetzten Störungen ausgeglichen werden können.

Von den soeben aufgezählten Leistungen verdient der gute Gesamttonus der Körpermuskulatur noch besondere Erwähnung.

Nach unseren gegenwärtigen Kenntnissen beruht der Tonus eines beliebigen Körpermuskels, z. B. eines Extremitätenmuskels, zunächst auf Erregungen, die in der betreffenden Extremität selbst ihren Ursprung haben und die hauptsächlich durch die propriozeptiven Nerven des Muskels selbst vermittelt werden. Ausserdem haben aber auch die sensiblen Hautnerven derselben Extremität unter bestimmten Umständen ihren Anteil daran und afferente Impulse von der gekreuzten Extremität. Ferner sind die Labyrinth eine wichtige Quelle des Tonus der Skelettmuskulatur, und auch vom Halse aus werden tonische Impulse auf die Körpermuskulatur abgegeben. Ob ausserdem noch die Zentren der Körpermuskulatur während des

Lebens durch chemische Einflüsse (durch Hormone im weitesten Sinne des Wortes) in tonische Erregung versetzt werden können, verdient weitere Untersuchung. Die Quellen, von denen der Tonus der Skelettmuskulatur versorgt wird, sind also sehr vielfältiger Art, und es ist nicht wunderbar, dass nach Fortfall der Labyrinth und der oberen afferenten Halsnerven noch ein guter allgemeiner Muskeltonus besteht.

Von diesem Gesichtspunkte aus ist das Verhalten der Halsmuskulatur bei unseren Tieren von besonderem Interesse. Nach beiderseitiger Durchschneidung der drei obersten cervicalen Hinterwurzeln, wodurch also beiderseits die Halsmuskulatur mindestens eines grossen Teiles ihrer Proprioceptoren beraubt war, und nach Fortnahme der Labyrinth wurde der Kopf aufrecht getragen, und die Streckmuskeln des Nackens besaßen kräftigen Tonus, der schliesslich nicht geringer war als der bei normalen Katzen. Als dann die Tiere dezerebriert wurden und damit auch alle Impulse von höheren Hirnteilen fortfielen, beteiligten sich die Halsmuskeln an der Enthirnungsstarre und gerieten in nicht schwächeren Tonus, als man das bei normalen dezerebrierten Katzen sieht (Fig. 7). Es ist das also eine Enthirnungsstarre in einem seiner afferenten Nerven beraubten Muskel.

Sherrington hat gezeigt, dass die Enthirnungsstarre hauptsächlich durch propriozeptive Erregungen zustande kommt, die in den tonisch kontrahierten Muskeln selber ihren Ursprung nehmen. Magnus und de Kleijn¹⁾ sahen, dass ein Muskel, dessen zugehörige Hinterwurzeln durchtrennt waren, bei der Enthirnungsstarre noch von den Labyrinth aus tonische Erregungen bekommt. Sherrington²⁾ hat neuerdings mitgeteilt, dass der deafferentierte *Vastocuræus* (Kniestrecker) vom Halse aus in tonische Erregung versetzt werden kann.

Bei unseren enthirnten labyrinthlosen Katzen mit durchschnittenen oberen cervicalen Hinterwurzeln kam die Enthirnungsstarre in den Streckmuskeln des Halses zustande, trotzdem die eigenen afferenten Nerven der oberen Halsmuskeln durchtrennt waren und alle Hals- und Labyrinthreflexe fehlten. Es ist das wieder ein Hinweis darauf, dass der Tonus eines Muskels auch von anderen Körperstellen aus als von dem zugehörigen Körperteil selber unterhalten werden kann.

1) Pflüger's Arch. Bd. 145 S. 481. 1912.

2) Journ. of Physiol. vol. 47 p. 196. 1913.

Auch sonst bot die Halsmuskulatur einige Besonderheiten dar. Nach Durchtrennung der oberen cervicalen Hinterwurzeln trat nämlich keine Ataxie des Halses auf, welche doch sonst an den Extremitätenmuskeln nach Hinterwurzeldurchschneidung eines der hervorstechendsten Symptome ist. Der Hals wurde im Gegensatz dazu nach der Operation sowohl ruhig gehalten als auch ohne ataktische Schleuderungen bewegt. Dagegen traten die ataktischen Erscheinungen jedesmal nach Entfernung der beiden Labyrinth auf, einerlei, ob die cervicalen Hinterwurzeln durchtrennt oder intakt waren. Aber auch bei der Ataxie der Halsmuskeln nach Labyrinthverlust (Kopfschwanke) handelt es sich offenbar nicht primär um den Fortfall der sensiblen Impulse von den Labyrinth, sondern um die Wirkung von fehlerhaften Impulsen, die von den Augen ausgehen. Denn wenn man die Augen verschliesst, hört die Ataxie des Halses sofort ganz oder fast ganz auf. Fortfall der eigenen Propriozeptoren sowohl wie Verlust beider Labyrinth führt daher an sich nicht zu Ataxie des Halses.

Nach alleinigem Verlust der Labyrinth zeigen Katzen einen in der vorstehenden Arbeit genauer geschilderten Symptomenkomplex, von dem als Dauerfolgen nur geringe Störungen zurückbleiben. Unter diesen sind die auffälligsten das dauernde Umsehen nach beiden Seiten und die grosse Unruhe und Ungeschicklichkeit, sobald die Tiere in eine ihnen ungewohnte Situation, vor allem einen erhöhten Standpunkt gebracht werden. Sehr gross ist die Lernfähigkeit labyrinthloser Katzen. Sie haben besonders gut ausgeprägte Halsreflexe, wie sich besonders bei der Untersuchung der Reaktion der Vorderbeine auf Heben und Senken des Kopfes ergibt.

Nach alleiniger Ausschaltung der Halsreflexe bleibt als Dauerfolge nur eine leichte Ungeschicklichkeit und Mangel an Eleganz der Bewegungen zurück sowie die Neigung, mit gebeugten Hinterbeinen zu laufen. Der Verlust der Halsreflexe kann teilweise von den Labyrinth aus kompensiert werden, denn für einzelne Körperstellungen sind die durch eine bestimmte Kopfbewegung ausgelösten Reflexe von Hals und Labyrinth identisch und können sich demnach vertreten. Besonders hat sich das für die Reaktion der Vorderbeine auf Heben und Senken des Kopfes beim stehenden Tier nach-

weisen lassen. Der Grad, bis zu welchem eine Kompensation erfolgt, ist bei den verschiedenen Tieren verschieden. Auch noch durch Vermittelung anderer Mechanismen (Grosshirn, Augen) scheint es zu einem teilweisen Ersatz des Ausfalles der Halsreflexe kommen zu können.

V. Zusammenfassung der Ergebnisse.

1. Schaltet man bei Katzen die tonischen Halsreflexe auf die Körpermuskulatur durch Durchschneidung der drei obersten cervicalen Hinterwurzelfaare aus, so bleiben ausser einer leichten Uneleganz der Bewegungen und der Neigung, mit gebeugten Hinterbeinen zu laufen, nur geringe Störungen zurück. Der Ausfall der Halsreflexe kann teilweise von den Labyrinth aus kompensiert werden. Besonders gilt dieses für die Reaktion der Vorderbeine auf Heben und Senken des Kopfes. Auch andere Mechanismen (Grosshirn, Augen) scheinen sich an der Kompensation dieses Ausfalles zu beteiligen.

2. Exstirpiert man einer Katze nach Ausschaltung der Halsreflexe das eine Labyrinth, so bekommt sie nicht mehr, sondern weniger Störungen als eine normale Katze nach einseitiger Labyrinthexstirpation. Es fehlen alle diejenigen Symptome des Labyrinthverlustes, welche nach den früheren Untersuchungen von Magnus und de Kleijn sekundär durch Vermittelung von Halsreflexen zustande kommen.

Ein Kaninchen, dem nach Durchtrennung der drei oberen cervicalen Hinterwurzeln das eine Labyrinth entfernt wurde, zeigte aus diesem Grunde auch keine Rollbewegungen.

3. Nach alleiniger Exstirpation beider Labyrinth, wodurch die tonischen Labyrinthreflexe auf die Körpermuskulatur aufgehoben werden, zeigen Katzen einen charakteristischen, in dieser Arbeit näher geschilderten Symptomenkomplex, der sich allmählich zurückbildet, so dass nur ein häufiges Umsehen nach beiden Seiten beim Laufen und eine auffallende Unruhe und Ungeschicklichkeit, sobald man die Tiere in eine ihnen ungewohnte Situation bringt, übrigbleibt. Die Tiere können aber auch kompliziertere Bewegungen wieder lernen und sind zu erheblichen Krafterleistungen befähigt. Die tonischen Halsreflexe sind bei ihnen sehr lebhaft ausgeprägt.

4. Kombiniert man bei Katzen die doppelte Labyrinthexstirpation mit der Durchschneidung der drei oberen cervicalen Hinterwurzeln, so sind alle direkten tonischen Reflexe, welche durch Änderung der

Kopfstellung auf die Körpermuskulatur ausgelöst werden können (Hals- und Labyrinthreflexe), dauernd aufgehoben. Trotzdem sind die allgemeinen Bewegungsstörungen, welche als Dauerfolgen zurückbleiben, auffallend gering. Sie kennzeichnen sich als eine Kombination der nach den beiden Einzeloperationen zurückbleibenden Störungen.

5. Werden Tiere, denen beide Labyrinth- und die drei oberen cervicalen Hinterwurzelpaare zerstört worden sind, nach längerer Zeit dezerebriert, so bekommen sie eine vorzügliche Enthirnungsstarre, an der sich auch die Halsmuskeln, deren Hinterwurzeln durchtrennt sind, beteiligen. Durch Änderung der Stellung des Kopfes im Raume und der Stellung des Kopfes zum Rumpfe lässt sich kein (bzw. in zwei Versuchen höchstens ein minimaler) Einfluss auf den Tonus der Gliedermuskeln ausüben.

6. Nach Durchtrennung der drei oberen cervicalen Hinterwurzeln kommt es nicht zur Ataxie der Halsmuskulatur. Das heftige Kopfschwanken, das eine regelmässige Folge der doppelten Labyrinthexstirpation (auch nach Verlust der oberen cervicalen Hinterwurzeln) ist, lässt sich durch Verschliessen der Augen aufheben.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Reichsuniversität Utrecht.)

Zur Analyse der Folgezustände einseitiger Labyrinthexstirpation beim Frosch.

Von

A. de Kleijn.

(Mit 6 Textfiguren.)

Nachdem in einer früheren Arbeit¹⁾ gezeigt werden konnte, dass die Folgezustände einseitiger Labyrinthexstirpation bei Säugetieren teilweise auf direkte Labyrinthausfallserscheinungen und teilweise auf tonische Halsreflexe zurückzuführen seien, war es wünschenswert, auch bei niederen Tieren Untersuchungen über diese Frage anzustellen.

Die folgende Mitteilung behandelt den Einfluss der tonischen Halsreflexe auf die Stellung der Extremitäten bei einseitig labyrinthektomierten Fröschen.

Wenn man einem Frosch das Labyrinth einseitig exstirpiert, nimmt derselbe eine ganz bestimmte Stellung ein, welche schon von verschiedenen Forschern, besonders von Ewald²⁾, genau beschrieben

1) R. Magnus und A. de Kleijn, Analyse der Folgezustände einseitiger Labyrinthexstirpation mit besonderer Berücksichtigung der Rolle der tonischen Halsreflexe. Pflüger's Arch. Bd. 154 S. 178. 1913. — Siehe auch R. Magnus und W. Storm van Leeuwen, Pflüger's Arch. Bd. 159 S. 157. 1914.

2) R. Ewald, Physiologische Untersuchungen über das Endorgan des Nervus octavus. Wiesbaden 1892.

Fig. 1. Linksseitig labyrinthektomierter Frosch. Kopf gerade gesetzt, danach symmetrische Stellung der Extremitäten.



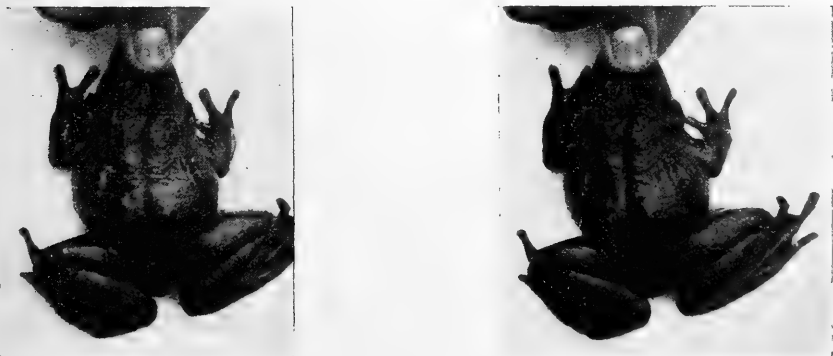
und abgebildet worden ist. Der Kopf und die Wirbelsäule werden nach der operierten Seite hin gedreht¹⁾, die Extremitäten (besonders die Vorderbeine) der operierten Seite gebeugt und adduziert, die Extremitäten der anderen Seite gestreckt und abduziert. Diese Stellung ist am deutlichsten ausgeprägt, unmittelbar nachdem sich das Tier aus der Rückenlage in Bauchlage umgedreht hat. Beim Versuch, zu schwimmen, drehen sich die Tiere meistens um die Längsachse nach der operierten Seite zu.

Fig. 3 und 5 sind Photographien von Fröschen, welche die oben beschriebenen Stellungen veranschaulichen.

Wie bekannt, führt Ewald diese typischen Stellungen auf den Verlust des Labyrinthtonus an einer Seite zurück. In bezug auf höhere Tiere konnte aber früher nachgewiesen werden, dass bei Änderung der Stellung des Kopfes zum Rumpfe Halsreflexe ausgelöst werden, wobei die Kieferbeine vermehrten und die Schädelbeine verminderten Strecktonus aufweisen. Infolge der Labyrinthexstirpation hält das Tier, wie schon oben gesagt, den Kopf dauernd nach der operierten Seite hin gedreht; die hierdurch ausgelösten Halsreflexe müssen eine Beugung der Schädelbeine (d. h. der Beine der operierten Seite) und eine Streckung der Kieferbeine (d. h. der Extremitäten der anderen Seite) verursachen, so dass das Tier gerade die Stellung einnimmt, welche wir bei einseitig labyrinthektomierten Tieren beobachten können. Die

1) Die Drehung findet um die fronto-occipitale Achse statt, operierte Seite ventralwärts.

Fig. 2. Linksseitig labyrinthektomierter Frosch. Kopf gerade gesetzt, danach symmetrische Stellung der Extremitäten, die Drehung der Wirbelsäule aber deutlich sichtbar.



grosse Rolle der tonischen Halsreflexe bei einseitig labyrinthektomierten höheren Tieren konnte schon nachgewiesen werden; die Frage war nun, ob die Stellung der Extremitäten bei Fröschen eine direkte Folge des Labyrinthausfalls (Labyrinthtonusausfall nach Ewald) oder eine indirekte Folge der Exstirpation (Halsreflexe) oder, wie bei höheren Tieren, eine Kombination der beiden Faktoren sei. Um diese Frage zu entscheiden, wurde zuerst der Kopf bei einseitig labyrinthektomierten Fröschen aus seiner asymmetrischen Stellung zum Rumpf wieder gerade gesetzt (siehe Fig. 1 und 2). Man sieht, dass die Tiere nach dieser Bewegung die Extremitäten ganz symmetrisch halten. Bei der Ausführung dieses Versuches muss man vorsichtig vorgehen. Einseitig labyrinthexstirpierte Frösche machen nämlich manchmal, wenn man ihren Kopf anfasst, auch ohne denselben gerade zu setzen, Abwehrbewegungen und können dabei vorübergehend symmetrische Stellung der Extremitäten annehmen. Man muss daher bei dem einseitig labyrinthexstirpierten Frosch zunächst den Kopf anfassen, ohne ihn gerade zu setzen, warten bis etwaige Abwehrbewegungen aufgehört haben und das Tier die charakteristische abnorme Stellung der Extremitäten wieder zeigt und erst danach den Kopf gerade setzen. Dann sieht man, dass der abnorme Extremitätenstand verschwindet und das Tier mit symmetrischen Pfoten dasitzt. Lässt man dann den Kopf los, so dass dieser wieder in die gedrehte Stellung übergehen kann, so nehmen auch alsbald die Extremitäten wieder die abnorme Stellung ein.

Schon hieraus ergibt sich, dass die abnorme Haltung der Extremitäten bei einseitig labyrinthexstirpierten Fröschen ganz oder zum grössten Teil durch einen Halsreflex infolge der Drehung des Kopfes bedingt wird. Die Richtigkeit dieser Schlussfolgerung liess sich beweisen durch Versuche, in denen die cervikalen Hinterwurzeln, welche den Halsreflex vermitteln, durchschnitten wurden. Bei diesen

Fig. 3. Linksseitig labyrinthektomierter Frosch. Typische Stellung der Extremitäten.



Tieren trat dann nach einseitiger Labyrinthexstirpation wohl die Drehung des Kopfes und der Wirbelsäule, aber nicht mehr die abnorme Stellung der Extremitäten auf.

Bei den ersten derartigen Versuchen, welche an gewöhnlichen holländischen Eskulenten vorgenommen wurden, gelang es wohl einige Male, Tiere ohne Nebenverletzung zu operieren, in den meisten Fällen aber stellten sich motorische Störungen besonders der Vorderbeine ein, so dass keine bestimmten Schlüsse gezogen werden konnten. Nachdem aber grosse ungarische Frösche verwendet wurden, war es sehr leicht möglich, über eine ganze Reihe von gelungenen Versuchen zu verfügen.

Die Resultate waren die folgenden: a) Durchschneidung der Hinterwurzeln von Cervicalis II bei einseitig labyrinthlosen Fröschen.

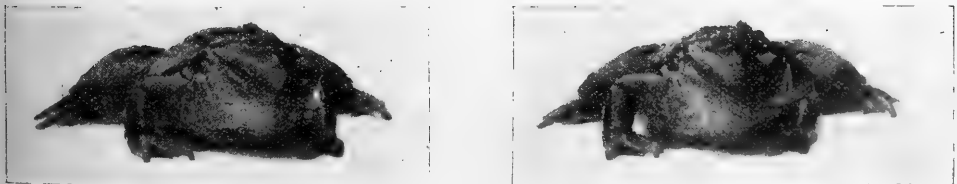
Durchschneidet man beiderseits nur die Hinterwurzeln von Cervicalis II (Cervicalis I wird beim Frosch nur embryonal angelegt), so halten die Tiere ebenso wie vor der Operation Kopf und Wirbelsäule gedreht, die Extremitäten jedoch meistens symmetrisch (s. Fig. 4 und 6); die Sensibilität und Motilität der Extremitäten ist intakt. Häufig sieht man aber, dass die Tiere gelegentlich wieder dieselbe typische Stellung wie vor der Wurzeldurchschneidung annehmen; besonders im Wasser ist noch ein deutlicher Unterschied des Extremitätentonus zu beobachten; auch die oben beschriebenen Störungen beim Schwimmen sind noch nicht ganz verschwunden.

b) Durchschneidung der Hinterwurzeln von Cervicalis II und III.

Durchschneidet man Cervicalis II und III, so treten mehr oder weniger Störungen der Sensibilität der Vorderbeine auf¹⁾: Die

1) Die Störungen sind meistens hochgradig; in einem Fall waren dieselben nur gering.

Fig. 4. Derselbe Frosch wie auf Fig. 3 nach Durchschneidung des zweiten cervicalen Hinterwurzelpaares.



Extremitäten werden aber jetzt ganz symmetrisch gehalten, auch im Wasser ist kein Tonusunterschied sichtbar; die Tiere springen geradeaus, nur beim Schwimmen beobachtet man meistens noch leichte asymmetrische Erscheinungen, welche durch die Drehung von Kopf und Wirbelsäule nach der operierten Seite verursacht werden.

Technik: Die Labyrinthoperation wurde nach Schrader ausgeführt in der Weise, wie sie durch Ewald¹⁾ genau beschrieben worden ist. Zur Durchschneidung der Hinterwurzeln wurden nach einem Hautschnitt in der Medianlinie und nach Abpräparieren der Muskeln die Wirbelbogen der oberen Wirbel mit einer feinen Schere durchschnitten und so das Rückenmark freigelegt. Mit einem feinen, an einer Seite scharfen Häkchen wurden dann vorsichtig die freiliegenden Hinterwurzeln separat durchtrennt²⁾.

Kontrollversuche wurden angestellt an Tieren, bei welchen die eben beschriebene Operation, aber ohne Durchtrennung der Hinterwurzeln, ausgeführt worden war. Die so operierten Tiere unterschieden sich, was die Stellung der Extremitäten usw. anbetrifft, überhaupt nicht von nur labyrinthektomierten Fröschen.

Bei der Ausführung dieser Operationen hat die Alkoholnarkose nach Frieda Lemberger³⁾ sich sehr gut bewährt.

Zusammenfassung.

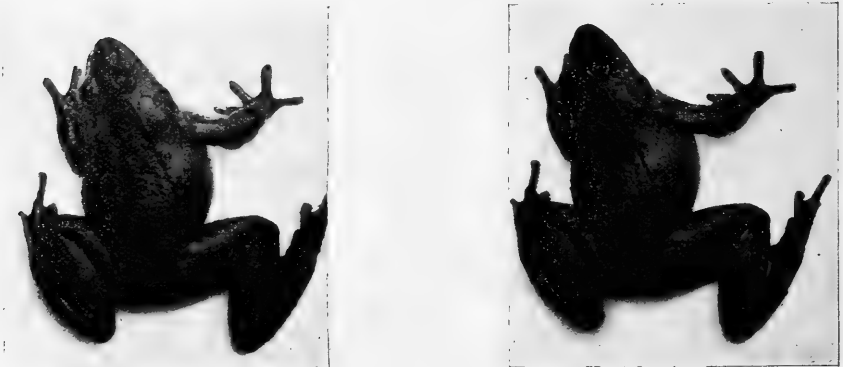
1. *Die typische Stellung der Extremitäten nach einseitiger Labyrinthexstirpation wird bei Fröschen indirekt durch tonische Halsreflexe verursacht.*

1) l. c. S. 185.

2) Die Vollständigkeit der Durchtrennung wurde immer durch die Obduktion bestätigt.

3) Zeitschr. f. biol. Techn. u. Method. Bd. 3 H. 2 S. 127.

Fig. 5. Linksseitig labyrinthektomierter Frosch. Typische Stellung der Extremitäten.



2. Durch Geradesetzen des Kopfes von einseitig labyrinthlosen Fröschen kann man den Tonusunterschied zum Verschwinden bringen.

3. Nach Durchtrennung der Hinterwurzeln von Cervicalis II und III bei Fröschen mit einseitiger Labyrinthstirpation bleibt die Kopf- und Wirbelsäulendrehung nach der operierten Seite bestehen; die Beine werden aber symmetrisch gehalten, und auch im Wasser sieht man keinen Unterschied im Tonus der Extremitäten.

4. Ein direkter Einfluss des Labyrinthausfalls auf den Tonus der Extremitäten konnte nicht nachgewiesen werden.

5. Nach Durchschneidung der cervicalen Hinterwurzeln werden also wegen des Fortfalls der tonischen Halsreflexe die Folgestände der einseitigen Labyrinthstirpation nicht verstärkt, sondern vermindert.



Fig. 6. Derselbe Frosch nach Durchschneidung des zweiten cervicalen Hinterwurzel-paares.



(Aus dem pharmakologischen Institut der Reichsuniversität Utrecht.)

Welche Teile des Zentralnervensystems müssen für das Zustandekommen der tonischen Hals- und Labyrinthreflexe auf die Körper- muskulatur vorhanden sein?

Von

R. Magnus.

(Mit 3 Textfiguren.)

I. Einleitung.

Die tonischen Reflexe, durch welche bei einer bestimmten gegebenen Kopfstellung eine gesetzmässig zugehörige Körperstellung zustande gebracht wird, sind in einer Reihe von vorhergehenden Abhandlungen¹⁾ nach verschiedenen Richtungen durchuntersucht worden. Die Muskeln, die sich an diesen Reflexen beteiligen, die Rezeptoren, die sie auslösen, die afferenten Bahnen, welche die Impulse dem Zentralnervensystem zuführen, die Gesetze, nach denen sich die verschiedenen Reflexe addieren und superponieren, die Rolle, welche sie bei den normalen und pathologischen Bewegungen und Stellungen der Tiere spielen, sind in den Hauptzügen festgestellt. Es erübrigt noch, diejenigen Teile des Zentralnervensystems zu ermitteln, deren Anwesenheit für das Zustandekommen dieser Reflexe unumgänglich notwendig ist. Es ist die Aufgabe der vorliegenden Untersuchung, diese Lücke auszufüllen.

1) R. Magnus und A. de Kleijn, Pflüger's Arch. Bd. 145 S. 455. 1912, Bd. 147 S. 403. 1912, Bd. 154 S. 163. 1913, Bd. 154 S. 178. 1913. Münch. med. Wochenschr. 1913 S. 2566. — W. Weiland, Pflüger's Arch. Bd. 147 S. 1. 1912. — R. Magnus und C. G. L. Wolf, Pflüger's Arch. Bd. 149 S. 447. 1913. — R. Magnus und W. Storm van Leeuwen, Pflüger's Arch. Bd. 159 S. 157. 1914. — A. de Kleijn, Pflüger's Arch. Bd. 159 S. 218. 1914. — C. Socin und W. Storm van Leeuwen, Pflüger's Arch. Bd. 159 S. 251. 1914.

Es handelt sich um zwei Gruppen von tonischen Reflexen. Die erste wird ausgelöst durch Änderungen der Stellung des Kopfes im Raume, nimmt ihren Ursprung in den Labyrinth und wird dem Zentralorgan durch die Octavi zugeleitet. Die zweite wird ausgelöst durch Änderung der Stellung des Kopfes zum Rumpfe, nimmt ihren Ursprung in den Muskeln, Sehnen oder Gelenken des Halses und wird dem Zentrum (bei der Katze) im wesentlichen durch die drei obersten cervicalen Hinterwurzeln zugeleitet. Beide Gruppen von Reflexen lassen sich nicht nur am intakten Tier, sondern in besonders deutlicher Weise nach dem Dezerebrieren nachweisen. Also genügen, falls man von den Reflexen auf die Augenmuskeln abstrahiert, die Anwesenheit des Rückenmarkes, der Medulla oblongata, der Brücke, des Kleinhirns und der hinteren Vierhügel für das Zustandekommen der Reflexe.

In einer ersten Reihe der in dieser Arbeit geschilderten Versuche wurde bei dezerebrierten Katzen das Kleinhirn extirpiert. Es stellte sich heraus, dass danach sowohl die Hals- wie die Labyrinthreflexe noch unverändert auszulösen waren. Darauf wurde in einer zweiten Versuchsreihe nach Entfernung des Cerebellum der Hirnstamm von den Vierhügeln ab kaudalwärts durch eine Reihe sich folgender Frontalschnitte schrittweise abgetragen und festgestellt, nach welchem Frontalschnitt die Labyrinthreflexe und nach welchem Schnitte die Halsreflexe aufhörten.

Über das Ergebnis von im ganzen 23 nach diesem Plane ausgeführten Versuchen an dezerebrierten Katzen soll im folgenden berichtet werden.

II. Methodik.

Die Katzen wurden in tiefer Äthernarkose tracheotomiert und die Äthernarkose danach mittelst der künstlichen Atmung fortgesetzt. Nach Unterbindung beider Karotiden und doppelseitiger Vagotomie wurde das Rückenmark am zwölften Brustwirbel provisorisch freigelegt, um, falls die Untersuchung allein auf die Reflexe an den Vorderbeinen beschränkt werden sollte, später das Rückenmark schnell und ohne Störung durchschneiden zu können. Die Rückenwunde wurde durch Klammern verschlossen.

Darauf wurde die Kopfhaut über dem Scheitel durch einen Längsschnitt gespalten, beide Temporalmuskeln zurückpräpariert und die Muskelansätze am Planum occipitale bis herunter an die Mem-

brana obturatoria abgelöst, so dass das ganze Schädeldach vom Hinterhauptsloch bis zu den Augen freilag. Nunmehr wurde auf beiden *Plana temporalia* je ein Trepanationsloch angebracht. Die ganze folgende Operation wurde nun wesentlich erleichtert durch Anwendung der von Sherrington auf dem Groninger Physiologenkongress demonstrierten Methode der temporären Abklemmung der Vertebralarterien zwischen Atlas und Epistropheus, die mit Daumen und Zeigefinger leicht ausführbar ist. Hierdurch wird erreicht, dass man die ganze folgende intrakranielle Operation (wenigstens bei kleinen und mittelgrossen Katzen) ohne jede Blutung vornehmen kann. Nur bei sehr grossen Katzen mit dicken Halsmuskeln ist die Kompression der *Vertebrales* schwieriger und oft nicht imstande, die Blutung ganz zu verhindern.

Nunmehr wurde das Schädeldach über dem Grosshirn mit der Knochenzange entfernt, die Dura breit gespalten, der Hirnstamm in der Ebene des knöchernen *Tentorium cerebelli* mit einem Spatel quer durchtrennt und das ganze Gehirn vor den hinteren Vierhügeln in toto ausgeräumt. Dabei tut man gut, die Dura an der Schädelbasis nicht abzulösen, da sonst leicht nach Beendigung der Operation eine Nachblutung aus den durchrissenen arteriellen Gefässen erfolgt.

Die Narkose wird jetzt abgestellt und bei fortdauernder Kompression der *Vertebrales* das *Tentorium cerebelli* und die Schädeldecke über dem Kleinhirn bis zum Hinterhauptsloch abgetragen. Seitlich geht man dabei bis zur Felsenbeinpyramide. Das Kleinhirn liegt jetzt vollständig frei. Der vordere Pol des Wurmes wird durch vorsichtiges Zerreißen der *Pia-Arachnoides* von den hinteren Vierhügeln abgelöst und ein stumpfer FINDER unter dem Kleinhirn nach hinten geschoben, bis derselbe am *Calamus scriptorius dorsal* von der *Medulla oblongata* wieder zum Vorschein kommt.

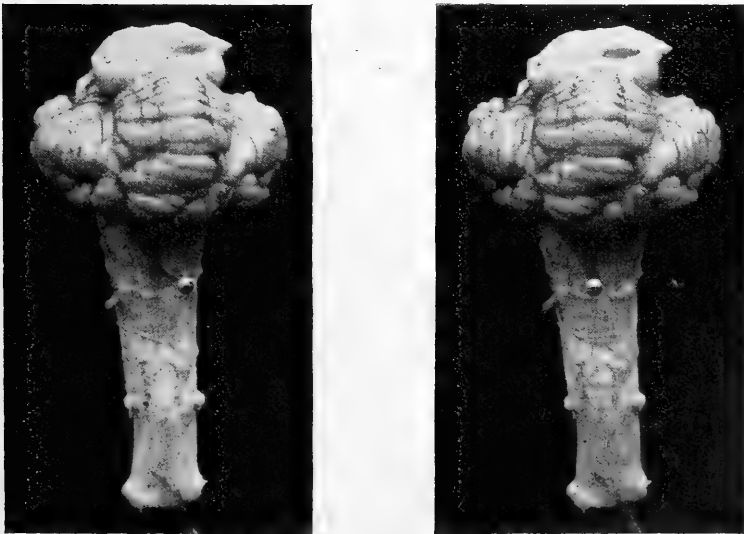
Zur Entfernung des Kleinhirns bin ich auf verschiedene Weise vorgegangen. Entweder man geht neben dem FINDER mit einem schmalen Messer ein und trägt durch zwei horizontale Schnitte nach rechts und links den Wurm und die dorsalen Partien der Seitenteile ab. Danach werden dann die übrigbleibenden ventralen Partien der Seitenteile entfernt. Dieses Verfahren ist sehr schonend; man lässt aber dabei gewöhnlich mehr von den Kleinhirnstielen stehen als bei den anderen Methoden. — Daher wurde in einer Reihe von Versuchen das Kleinhirn auf dem untergeschobenen FINDER in die Höhe gehoben, bis man die Kleinhirnstiele sich anspannen sieht. Diese

werden dann vom vierten Ventrikel aus mit dem Messer durchtrennt. Hierbei entfernt man also das Kleinhirn in einem Stück und erhält daher anatomisch das beste Resultat. Beim Anheben des Kleinhirns werden aber die Stiele mehr oder weniger gezerrt, und es ist dieses wahrscheinlich der Grund, weshalb bei den in dieser Weise operierten Tieren die Enthirnungsstarre sich nicht so kräftig entwickelte und die tonischen Reflexe nicht so lebhaft waren wie in den übrigen Experimenten. — Daher wurde in den späteren Versuchen zunächst auf dem Funder eine Längsspaltung des Cerebellum vorgenommen, die beiden Hälften nach rechts und links herübergeklappt und darauf die gut sichtbaren Stiele von der Medialseite her mit dem Messer durchtrennt. Dieses Verfahren ist schonend und gibt anatomisch sehr gute Resultate.

Bei diesem Vorgehen bleiben beide Octavi sowie die Trigemini und Faciales unberührt. Die lateralen Teile der Felsenbeinpyramiden liegen frei. Der Boden des vierten Ventrikels ist vollständig zu übersehen.

Fig. 1 gibt eine stereoskopische Aufnahme des nach der Dezerebrierung stehenbleibenden Hirnstammes mit intaktem Kleinhirn, Fig. 2 (S. 237) das bei Versuch 23 gewonnene Präparat samt dem in zwei Teilen exstirpierten Kleinhirn wieder.

Fig. 1.



Die Dauer der ganzen Operation vom ersten Hautschnitt an beträgt 15—20 Minuten, die der eigentlichen Kleinhirnexstirpation 5—8 Minuten.

Die temporäre Kompression der Vertebralarterien wird nun beendet. Die nachfolgende Blutung wird dadurch vermindert, dass man das Tier für 15—20 Minuten mit hoch erhobenem Kopf lagert. Da die ganze Schädelhöhle leer ist, führen Blutgerinnsel nicht leicht zu Kompressionserscheinungen. Tatsächlich war nur in einem Versuche eine geringere Kompression durch Blutkoagula eingetreten. — Die Haut wird über der Schädelöffnung durch Klammern geschlossen.

Erstaunlich ist, dass nach der eingreifenden Operation in der unmittelbaren Nähe der Medulla oblongata der Shock sehr gering ist. In der Mehrzahl der Fälle atmen die Tiere bereits am Ende der Operation spontan. Die Enthirnungsstarre der Vorder- und oft auch der Hinterbeine beginnt sich sofort zu entwickeln und ist nach $\frac{1}{4}$ Stunde gewöhnlich sehr kräftig ausgesprochen. Gleichseitige und gekreuzte Reflexe an den Extremitäten sind stets, Corneal- und Ohrreflex häufig nach wenigen Minuten auszulösen. — Es gilt also auch für Operationen in der Nähe der Medulla oblongata die von Sherrington gefundene Regel, dass, wenn sie nach dem Dezerebrieren vorgenommen werden, kein oder nur ein minimaler Shock erfolgt.

In einer Reihe von Versuchen wurde, wie erwähnt, danach der Hirnstamm durch sukzessive Frontalschnitte von vorne nach hinten abgetragen. Dabei wurden jedesmal wieder die Vertebrales temporär abgeklemmt und etwaige Blutkoagula vorsichtig entfernt. Man kann sich dann mit Leichtigkeit anatomisch orientieren, die Entfernung des Schnittes von den Vierhügeln, dem Calamus scriptorius usw. mit dem Millimetermaassstab abmessen, die Vollständigkeit der Durchschneidung kontrollieren usw. Auch der Octavus lässt sich unter Leitung des Auges durchschneiden. Für Frontalschnitte im Bereiche des Halsmarkes werden die Dorsalteile der obersten Halswirbel mit der Knochenzange entfernt.

Wenn man den Hirnstamm durch eine Reihe von Frontalschnitten immer mehr abtrennt, so nimmt allmählich die Enthirnungsstarre an Intensität ab. Für die Prüfung der Hals- und Labyrinthreflexe an den Gliedermuskeln ist es aber wünschenswert, dass die Muskeln sich im Zustande eines gewissen Tonus befinden, da man nur dann eine Zu- oder Abnahme des Tonus mit Sicherheit beurteilen kann. Es

war daher für die Zwecke der vorliegenden Untersuchung von grossem Vorteil, dass jeder Frontalschnitt selbst als Reiz wirkt und für einige Zeit eine Zunahme des Tonus der Extremitätenmuskeln veranlasst. Da auch diese Frontalschnitte am dezerebrierten Präparat so gut wie keinen Shock veranlassen, so kann man diese Tonuszunahme benutzen, um schnell die An- oder Abwesenheit von Hals- und Labyrinthreflexen festzustellen. Aus diesem Grunde habe ich, wenn die Schnitte einmal in die hintere Hälfte der Rautengrube gekommen waren, niemals längere Pausen als etwa 5 Minuten zwischen den einzelnen Schnitten gemacht. Dann ist der Gliedertonus hinreichend, um das Vorhandensein tonischer Reflexe erkennen zu können.

Am Schluss jedes Versuches wurde die Sektion ausgeführt und das restierende Stück des Hirnstammes samt allen abgetrennten Stücken sowie das exstirpierte Kleinhirn in Formol gelegt. Die Präparate von den entscheidenden Versuchen habe ich Professor C. Winkler in Amsterdam vorgelegt, der soeben mit der Herausgabe eines anatomischen Atlas des Katzenshirnes beschäftigt ist und mir auf Grund seiner grossen Erfahrung genauere Angaben über die Lage der Schnitte und die Ausdehnung der exstirpierten Hirnteile machen konnte. Diese Mitteilungen, für die ich Herrn Winkler auch an dieser Stelle herzlich danke, sind im folgenden mit verwertet worden¹⁾.

Die Prüfung der Katzen auf das Vorhandensein von Hals- und Labyrinthreflexen geschah in der früher ausführlich geschilderten Weise. Wie man bei der Katze Hals- und Labyrinthreflexe am einfachsten voneinander unterscheiden kann, ist in Pflüger's Arch. Bd. 145 S. 514 ff. 1912 genauer angegeben worden. Labyrinthreflexe treten ein, wenn der Kopf seine Lage im Raume ändert, und zwar nur, wenn die Ebene der Mundspalte ihren Winkel mit der Horizontalebene irgendwie ändert. Es gibt nur eine Lage des Kopfes im Raume, bei der der Strecktonus der Extremitäten und der Tonus der Nackenheber maximal, und eine Lage, bei der er minimal ist (Maximum: wenn Scheitel unten und Mundspalte 45° gegen die Horizontale gehoben; Minimum: wenn Scheitel oben und Mundspalte 45° unter die Horizontale gesenkt). Bei den Labyrinthreflexen reagieren die vier Extremitäten stets gleichsinnig.

1) Prof. Winkler hat auch die mikroskopische Untersuchung der Präparate von zwei Versuchen freundlichst übernommen.

Die Halsreflexe werden ausgelöst durch Änderung der Stellung des Kopfes zum Rumpf. Bei Drehen und Wenden des Kopfes erfolgt Zunahme des Strecktonus in den „Kieferbeinen“ und Abnahme des Strecktonus in den „Schädelbeinen“. Bei Heben des Kopfes werden die Vorderbeine gestreckt und die Hinterbeine gebeugt, bei Senken des Kopfes die Vorderbeine gebeugt und die Hinterbeine gestreckt.

Da ein und dieselbe Kopfbewegung (Drehen, Wenden, Heben, Senken) bei den verschiedenen Lagen des Tieres im Raume (Fussstellung, Rückenlage, Seitenlage, Hängelage mit Kopf unten) zu den gleichen Halsreflexen, aber stets zu verschiedenen Labyrinthreflexen Anlass geben muss, so lässt sich durch Untersuchung des Einflusses der Kopfstellung bei verschiedenen Lagen des Tieres leicht ein sicheres Urteil darüber gewinnen, ob es sich im Einzelfalle um Hals- oder Labyrinthreflexe oder um eine Kombination von beiden handelt.

Zur Erleichterung des Verständnisses wird in den unten aufgeführten Versuchsprotokollen jedesmal angegeben werden, ob es sich um Hals- oder Labyrinthreflexe handelt. Für die Begründung wird auf die früheren Arbeiten verwiesen.

Wenden ist eine Bewegung des Kopfes um die Achse: Scheitel-Schädelbasis; Drehen eine Bewegung um die Achse: Schnauze-Hinterhauptsloch. Heben und Senken erfolgen um die Bitemporalachse.

III. Versuchsergebnisse.

a) Hals- und Labyrinthreflexe nach Exstirpation des Kleinhirns.

Dass nach Entfernung des Kleinhirns bei der dezerebrierten Katze sowohl die tonischen Hals- als die Labyrinthreflexe unverändert erhalten sind, wird durch nachstehende Versuchsprotokolle bewiesen:

Versuch V. 26. Januar 1914.

Katze. Äthernarkose. Karotiden abgebunden, Vagi durchschnitten. Freilegung des Rückenmarkes am zwölften Brustwirbel. Freilegung des Schädeldaches, doppelseitige Trepanation, Abklemmen der Arteriae vertebrales, Dezerebrieren mit Ausräumung des ganzen Gehirnes vor den Vierhügeln, Exstirpation des Kleinhirns. Der vierte Ventrikel liegt in ganzer Ausdehnung frei.

9 Uhr 45 Min. Ende der Operation, die im ganzen 20 Minuten gedauert hat. Spontanatmung. Sofort beginnende Starre der vier Beine.

10 Uhr 5 Min. Guter Zustand des Tieres.

In rechter Seitenlage bewirkt Kopfdrehen mit dem Scheitel nach

unten starke Zunahme des Strecktonus im linken (oberen) Bein, während der Tonus des rechten (unteren) Beines ungeändert bleibt. Kopfdrehen mit dem Scheitel nach oben bewirkt Abnahme des Strecktonus im linken (oberen) Bein, keine Veränderung im rechten (unteren) Bein.

In linker Seitenlage treten auf Kopfdrehen nur Veränderungen im Strecktonus des rechten (oberen) Beines ein, während der Tonus im linken (unteren) Bein ungeändert bleibt (Hals- und Labyrinthreflexe gleich stark entwickelt).

10 Uhr 10 Min. Bei Kopfdrehen in Seitenlage werden bei Scheitel-unten beide Beine gestreckt, bei Scheitel-oben beide Beine gebeugt; das obere Bein reagiert aber viel stärker als das untere (Hals- und Labyrinthreflexe, letztere überwiegen).

10 Uhr 15 Min. Rückenlage, Kopfheben und -senken:

Die Vorderbeine haben maximalen Strecktonus, wenn die Schnauze 45° über die Horizontale gehoben ist. Der Strecktonus sinkt deutlich, wenn der Kopf dorsalwärts gebeugt und die Schnauze dabei unter die Horizontale gesenkt wird. Der Strecktonus sinkt maximal, wenn der Kopf stark ventral gebeugt wird, bis die Schnauze zwischen den Vorderbeinen liegt (Labyrinthreflexe).

Rückenlage, Kopfdrehen: Tonuszunahme im Kieferbein, Abnahme im Schädelbein (Halsreflexe).

Rückenlage, Kopfwenden: Tonuszunahme im Kieferbein, Abnahme im Schädelbein (Halsreflexe).

Fussstellung, Kopfheben und -senken: Schwach wirksam.

Fussstellung, Kopfdrehen bei vertikal erhobener Schnauze: Kieferbein Tonuszunahme, Schädelbein Tonusabnahme (Halsreflexe).

Wird das ganze Tier, ohne die Stellung des Kopfes zum Rumpfe zu ändern, aus der Seitenlage in Rückenlage gedreht, so erfolgt eine beträchtliche Zunahme des Strecktonus der Vorderbeine (Labyrinthreflex).

Hängelage, Kopf unten, Kopfheben und -senken: Wenn die Schnauze senkrecht nach unten hängt, ist der Strecktonus der Vorderbeine gering. Wird der Kopf stark ventralwärts gebeugt, so dass die Schnauze zwischen den Vorderbeinen steht und die Mundspalte über die Horizontale gehoben ist, so werden die Vorderbeine aktiv gestreckt (Labyrinthreflex).

Seitenlage, Vertebra-prominens-Reflex deutlich.

10 Uhr 25 Min. Durchschneidung des Rückenmarkes am zwölften Brustwirbel.

10 Uhr 40 Min. Nochmalige gründliche Untersuchung auf Hals- und Labyrinthreflexe mit demselben Ergebnis wie 10 Uhr 15 Min. Ausserdem werden noch folgende Reaktionen festgestellt:

Fussstellung, Kopfheben bewirkt Zunahme, Kopfsenken Abnahme des Strecktonus der Vorderbeine (Hals- und Labyrinthreflexe).

Fussstellung, Kopfwenden bei horizontaler Mundspalte: Kieferbein Tonuszunahme, Schädelbein Tonusabnahme (Halsreflex).
Sektion: Der Dezerebrierungsschnitt geht durch das hintere Drittel der vorderen Vierhügel. Rechts ist etwas vom Hirnschenkel stehen geblieben. Der vierte Ventrikel liegt vollständig frei. Das Kleinhirn ist einschliesslich der Seitenteile entfernt. Die Kleinhirnstiele sind als Stümpfe noch so weit stehen geblieben, dass ein Teil der Nuclei dentati vielleicht noch erhalten ist (Winkler). Beide Octavi intakt.

Ergebnis: Bei einer dezerebrierten Katze wird das Kleinhirn bis auf die Kleinhirnstiele total entfernt. Danach sind durch Änderung der Kopfstellung sehr kräftige Hals- und Labyrinthreflexe auf die Muskulatur der Vorderbeine auszulösen. Die Enthirnungsstarre ist sehr hochgradig.

Versuch VI. 27. Januar 1914.

Katze. Äthernarkose. Operation wie in Versuch V. Exstirpation des Kleinhirns. Dauer der ganzen Operation 20 Minuten.

9 Uhr 50 Min. Ende der Operation. Spontanatmung. Sofort Starre aller vier Beine.

10 Uhr 12 Min. Das Tier kann tadellos auf seinen vier Beinen stehen und den Kopf frei heben.

Rechte und linke Seitenlage, Kopfdrehen: Bei „Scheitel-unten“ Tonuszunahme, bei „Scheitel-oben“ Tonusabnahme der Streckmuskeln der Vorderbeine. Das obenliegende Bein reagiert etwas stärker (Hals- und Labyrinthreflexe, letztere überwiegen).

Seitenlage, Kopfwenden: Dasselbe.

Seitenlage, Kopfheben und -senken: Dorsalbeugen des Kopfes bewirkt Tonuszunahme, Ventralbeugung bewirkt Tonusabnahme der Vorderbeinstrecker (reiner Halsreflex).

Rückenlage, Kopfheben und -senken: Die Vorderbeine haben maximalen Strecktonus, wenn die Schnauze 45° über die Horizontale gehoben ist. Der Tonus sinkt wenig, wenn der Kopf dorsalwärts gebeugt wird. Er sinkt maximal, wenn der Kopf so stark ventral

gebeugt wird, dass sich die Schnauze zwischen den Vorderbeinen befindet (Hals- und Labyrinthreflexe).

Rückenlage, Kopfwenden: Kieferbein Tonuszunahme, Schädelbein Tonusabnahme (Halsreflex).

Rückenlage, Kopfdrehen: An beiden Vorderbeinen Tonusabnahme (Labyrinthreflex). An den Hinterbeinen Tonusabnahme im Schädelbein und Tonuszunahme im Kieferbein (Halsreflex).

Fussstellung, Kopfheben und -senken: Kopfheben bewirkt Tonuszunahme der Vorderbeine und Tonusabnahme der Hinterbeine. Kopfsenken bewirkt Tonusabnahme der Vorderbeine und Tonuszunahme der Hinterbeine (überwiegend Halsreflexe).

Fussstellung, Kopfwenden bei horizontaler Mundspalte: Tonuszunahme im vorderen Kieferbein, Tonusabnahme im vorderen Schädelbein (Halsreflex).

Fussstellung, Kopfdrehen bei senkrecht erhobener Schnauze: An den Vorder- und Hinterbeinen Tonuszunahme in den Kieferbeinen, Tonusabnahme in den Schädelbeinen (Halsreflex).

Hängelage mit Kopf unten, Kopfheben und -senken: Alle vier Beine haben am wenigsten Strecktonus, wenn die Schnauze nach unten hängt. Sie strecken sich, wenn der Kopf so stark dorsal oder ventral gebeugt wird, dass die Mundspalte über die Horizontale gehoben wird (Labyrinthreflexe auf alle vier Beine).

10 Uhr 35 Min. Durchschneidung des Rückenmarkes am zwölften Brustwirbel. Starke Starre der Vorderbeine. Sehr gute spontane Atmung. Ohrreflex und Lidreflex vorhanden.

10 Uhr 45 Min. Nochmalige Prüfung des Einflusses der Kopfstellung auf den Tonus der Vorderbeine. Sehr starke Labyrinthreflexe.

§ektion: Dezerebrierung vollständig, gerade vor den hinteren Vierhügeln. Der vierte Ventrikel liegt vollständig frei. Das Kleinhirn ist einschliesslich der Seitenteile entfernt. Links sind auch die Kleinhirnstiele vollständig fortgenommen, rechts steht von den Stielen noch ein Stumpf, so dass auf der rechten Seite der Nucleus dentatus vielleicht teilweise erhalten ist (Winkler). Beide Octavi, Faciales und Trigemini intakt.

Ergebnis: Bei einer dezerebrierten Katze wird das Kleinhirn bis auf einen Stumpf des rechten Kleinhirnstieles total entfernt. Danach sind durch Änderung der Kopfstellung sehr kräftige Hals- und Labyrinthreflexe auf die Muskulatur aller vier Beine auszulösen. Die Enthirnungsstarre ist sehr hochgradig.

Noch in einem weiteren Versuch (Nr. VIII vom 29. Januar 1914), in dem das Kleinhirn bis auf die Kleinhirnstiele total entfernt worden war, liessen sich sehr kräftige Hals- und Labyrinthreflexe auf die Vorder- und Hinterbeine nachweisen. Die ausführliche Wiedergabe des Protokolles erübrigt sich, da es fast vollständig mit dem von Versuch VI übereinstimmt.

Versuch XVII. 16. Februar 1914.

Katze. Äthernarkose. Karotiden abgebunden, Vagi durchtrennt. Freilegung des Rückenmarkes am zwölften Brustwirbel. Dezerebrierung unter Abklemmung der Vertebralarterien. Totalexstirpation des Kleinhirns.

9 Uhr 45 Min. Ende der Operation. Spontanatmung. Gute Starre der vier Extremitäten.

10 Uhr 20 Min. Sehr guter Zustand. Starre aller vier Beine. Ohrreflex und Lidreflex stark vorhanden.

Seitenlage, Kopfdrehen: Bei „Scheitel-unten“ starke Zunahme, bei „Scheitel-oben“ starke Abnahme des Strecktonus beider Vorderbeine (sehr starke Labyrinthreflexe).

Seitenlage, Kopfwenden: Dasselbe (Labyrinthreflexe).

Seitenlage, Kopfheben und -senken: Dorsalbeugen des Kopfes bewirkt Zunahme, Ventralbeugen Abnahme des Strecktonus der Vorderbeine (Halsreflex).

Seitenlage, Vertebra-prominens-Reflex deutlich.

Rückenlage, Heben und Senken: Minimum des Strecktonus der Vorderbeine, wenn die Schnauze zwischen den Vorderbeinen, Maximum, wenn Schnauze 45° über die Horizontale gehoben und wenn durch Dorsalbeugen des Kopfes unter die Horizontale gesenkt (Hals- und Labyrinthreflexe).

Rückenlage, Kopfwenden: Tonuszunahme im Kieferbein, Tonusabnahme im Schädelbein (Halsreflexe).

Rückenlage, Kopfdrehen: Tonusabnahme beider Vorderbeine (Labyrinthreflexe).

Fussstellung, Kopfheben und -senken: Kopfheben bewirkt Streckung, Kopfsenken Beugung der Vorderbeine (Hals- und Labyrinthreflexe).

Fussstellung, Kopfdrehen bei erhobener Schnauze: Tonuszunahme im Kieferbein, Abnahme im Schädelbein (Halsreflex).

Fussstellung, Kopfwenden bei horizontaler Mundspalte: Geringere Tonuszunahme im Kieferbein und Abnahme im Schädelbein (Halsreflexe).

Hängelage mit Kopf-unten, Kopfheben und -senken: Strecktonus der Vorderbeine minimal, wenn die Schnauze nach unten hängt, nimmt zu, wenn sie durch Dorsalbeugen, und wird maximal, wenn sie durch Ventralbeugen über die Horizontale geschoben wird (Labyrinthreflexe).

Beim Umlegen des ganzen Tieres aus der Fussstellung in Rückenlage, wobei die Stellung des Kopfes gegen den Rumpf nicht geändert wird, kommt es zu sehr starker Zunahme des Tonus der Vorderbeinstrecker und der Nackenheber (Labyrinthreflexe).

10 Uhr 50 Min. Durchtrennung des linken Nervus octavus. Darauf ist das linke Vorderbein schlaffer als das rechte. Bei Hängelage mit Kopf-unten ist der Kopf 45° nach links gedreht. Die obere Thoraxapertur ist 30° , die untere Thoraxapertur 20° gegen das Becken nach links gedreht. Bei Fussstellung ist der Kopf nach links gewendet. Zum Geradesetzen des Kopfes muss man bei Rückenlage einen grösseren muskulären Widerstand überwinden als bei Fussstellung (Labyrinthreflexe).

Beim Umlegen aus der Fussstellung in Rückenlage kommt es zu deutlicher Tonuszunahme der Vorderbeine und Retraktion des (gedrehten) Nackens (Labyrinthreflexe).

Auch sonst lassen sich bei Drehen, Wenden, Heben und Senken des Kopfes in den verschiedenen Körperlagen sehr deutliche Hals- und Labyrinthreflexe auf die Vorderbeine nachweisen.

Darauf wird der Versuch fortgeführt, indem der Hirnstamm durch Frontalschnitte von vorn nach hinten schrittweise abgetragen wird (s. u. S. 242). Die Untersuchung der abgetragenen Stücke des Hirnstammes ergibt, dass das Kleinhirn in toto entfernt ist, und dass auch die extramedullären Anteile der Kleinhirnstiele abgetragen worden sind.

Ergebnis: Bei einer dezerebrierten Katze wird das Kleinhirn vollständig extirpiert. Danach ist sehr starke Starre der Extremitäten und des Nackens vorhanden. Durch Änderung der Kopfstellung lassen sich kräftige tonische Hals und Labyrinthreflexe auf die Muskulatur der Vorderbeine und sehr deutliche Labyrinthreflexe auf die Nackenmuskulatur nachweisen. Nach Durchschneidung des linken Octavus kommt es zu Linksdrehung und

-wendung des Kopfes und Linksdrehung des Rumpfes. Labyrinthreflexe auf Nacken- und Gliedermuskeln und Halsreflexe auf die Gliedermuskeln sind danach noch deutlich nachweisbar.

Noch in einem anderen Versuche (Nr. VII) liessen sich nach der Kleinhirnexstirpation Labyrinthreflexe auf die Nackenmuskulatur und nach der darauf vorgenommenen linksseitigen Labyrinthausschaltung Linkswendung des Kopfes nachweisen.

Versuch XXIII. 27. Februar 1914.

Katze. Äthernarkose. Karotiden abgebunden, doppelseitige Vagotomie, Freilegung des Rückenmarkes am zwölften Brustwirbel. Temporäre Abklemmung der Vertebralarterien. Dezerebrierung. Total-exstirpation des Kleinhirns nach vorheriger Längsspaltung. Kleinhirnstiele von der Medialseite her durchtrennt.

10 Uhr 30 Min. Ende der Operation. Beginnende Starre.

11 Uhr. Seitenlage, Kopfdrehen: Bei Scheitel-unten werden beide Vorderbeine gestreckt, das obere viel kräftiger als das untere. Bei Scheitel-oben erschlaffen beide Vorderbeine, das obere stärker (Hals- und Labyrinthreflexe, letztere überwiegen).

Seitenlage, Kopfwenden: Dasselbe (Hals- und Labyrinthreflexe, letztere überwiegen).

Seitenlage, Kopfheben und -senken: Wirkungslos (keine Halsreflexe bei symmetrischen Kopfbewegungen).

Rückenlage, Kopfheben und -senken: Die Vorderbeine haben maximalen Strecktonus, wenn die Schnauze 45° über die Horizontale gehoben ist. Der Tonus sinkt, wenn die Schnauze durch Ventralbeugen des Kopfes zwischen den Vorderpfoten steht, und wenn sie durch Dorsalbeugen des Kopfes nach unten gerichtet ist (starke Labyrinthreflexe).

Rückenlage, Kopfdrehen: Tonusabnahme in beiden Vorderbeinen, im Schädelbein mehr (Hals- und Labyrinthreflexe, letztere überwiegen).

Rückenlage, Kopfwenden: Tonusabnahme im Schädelbein, Zunahme im Kieferbein (Halsreflex).

Fussstellung, Kopfheben und -senken: Bei gehobenem Kopf Tonuszunahme, bei gesenktem Kopf Tonusabnahme der Vorderbeinstrecker (überwiegend Labyrinthreflex).

Beim Umlegen des ganzen Tieres aus der Bauch- in Rückenlage, wobei die Stellung des Kopfes zum Rumpfe nicht geändert

wird, erfolgt eine kräftige Streckung der Vorderbeine (Labyrinthreflex).

Nach Durchschneidung des Rückenmarkes am zwölften Brustwirbel wird die ganze Untersuchungsreihe nochmals mit demselben Ergebnis wiederholt. Da sich in diesem Versuche besonders lebhaft Labyrinthreflexe ergeben hatten, werden keine weiteren Frontalschnitte durch den Hirnstamm angelegt, sondern das Tier getötet, der Hirnstamm herausgenommen und stereoskopisch photographiert (Fig. 2).

Man sieht oben das längsgespaltene exstirpierte Kleinhirn, unten den Hirnstamm. Der Dezerebrierungsschnitt geht durch die Mitte der vorderen Vierhügel. Die Rautengrube liegt in ganzer Ausdehnung von den hinteren Vierhügeln bis zum Calamus scriptorius frei. Rechts sieht man von oben auf die durchschnittenen rechten Kleinhirnstiele. Die Schnittfläche

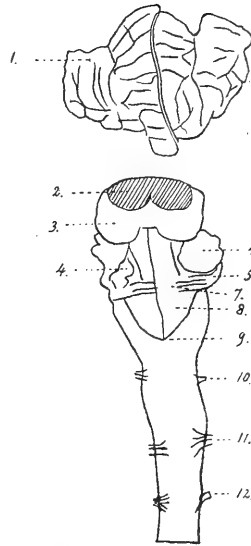
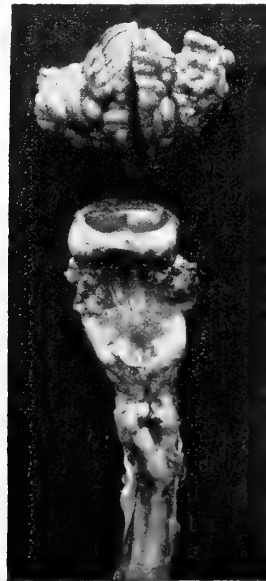
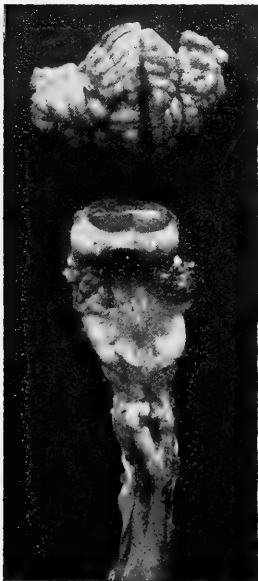


Fig. 2 a. 1 Kleinhirn, längsgespalten, exstirpiert. 2 Schnittfläche. 3 hintere Vierhügel. 4, 4 Schnittflächen der abgetrennten Kleinhirnstiele. 5 Nerv. octavus. 7 Striae acust. 8 Boden des vierten Ventrikels. 9 Calamus scriptorius. 10 Nerv. cervic. I. 11 Nerv. cervic. II. 12 Nerv. cervic. III.

Fig. 2.



liegt $1\frac{1}{2}$ mm über dem Niveau des Bodens des vierten Ventrikels. Kaudalwärts vom rechten Kleinhirnstiel schlingt sich der rechte Octavus nach der Ventralseite hinüber. Die linken Kleinhirnstiele sind innerhalb der Substanz der Medulla oblongata abgetragen. Der linke Octavusstamm war ebenfalls intakt, ist aber wegen der leichten Drehung des Präparates auf der Photographie nicht sichtbar.

Ergebnis: Bei einer dezerebrierten Katze wird das Kleinhirn vollständig extirpiert. Danach ist gute Enthirnungsstarre vorhanden. Durch Änderung der Kopfstellung lassen sich deutliche Halsreflexe und sehr starke Labyrinthreflexe auf die Muskulatur der Vorderbeine nachweisen. Die Photographie des extirpierten Kleinhirns und des restierenden Hirnstammes zeigt die Ausdehnung der Operation.

Aus den im vorstehenden geschilderten Versuchen, deren Ergebnisse durch die übrigen Experimente durchaus bestätigt wurden, folgt, dass bei dezerebrierten Katzen nach Entfernung des Kleinhirnes nicht nur eine vorzügliche Enthirnungsstarre vorhanden ist¹⁾, sondern dass sich auch sämtliche in früheren Arbeiten von uns beschriebenen tonischen Reflexe auf die Körpermuskulatur durch Änderung der Kopfstellung auslösen lassen.

Im einzelnen wurde dieser Nachweis geführt für folgende Reflexe:

A. Halsreflexe.

1. Symmetrische Kopfbewegungen: Dorsalbeugen des Kopfes bewirkt Streckung der Vorderbeine und Beugung der Hinterbeine. Ventralbeugen des Kopfes bewirkt Streckung der Hinterbeine und Beugung der Vorderbeine²⁾.

Verschiebung der unteren Halswirbel in ventraler Richtung hemmt den Strecktonus aller vier Beine.

1) Sherrington hat bereits 1898 (Journ. of Physiol. vol. 22 p. 327) angegeben: „It is significant that decerebrate rigidity sometimes persists after removal of the cerebellum, if the latter ablation be performed without any serious amount of haemorrhage.“

2) Barany, Reich und Rothfeld haben in einer vorläufigen Mitteilung (Neurol. Zentralbl. Bd. 31 S. 1139. 1912) angegeben, dass sie bei dezerebrierten Katzen oder Hunden nach unvollständiger stückweiser Entfernung des Kleinhirns auf Kopfheben Streckung der Vorderbeine und Beugung der Hinterbeine, auf Kopfsenken Beugung der Vorderbeine und Streckung der Hinterbeine beobachten konnten. Es handelte sich also um einen Halsreflex.

2. **Unsymmetrische Kopfbewegungen:** Drehen und Wenden des Kopfes führt zu Zunahme des Strecktonus im vorderen und hinteren „Kieferbein“ und zu Abnahme des Strecktonus im vorderen und hinteren „Schädelbein“.

B. Labyrinthreflexe.

Wenn sich der Kopf in der „Maximumstellung“ für die Labyrinthreflexe befindet (Scheitel unten, Unterkiefer oben, Mundspalte 45° über die Horizontale gehoben), so wird der Strecktonus der vier Extremitäten und der Nackenheber maximal. Wenn sich der Kopf in der „Minimumstellung“ befindet (Scheitel oben, Unterkiefer unten, Mundspalte 45° unter die Horizontale gesenkt), so ist der Tonus dieser Muskeln minimal.

Ein Labyrinth genügt, um den Tonus der Streckmuskeln der beiderseitigen Extremitäten zu beherrschen; der Einfluss auf die Halsmuskulatur ist dagegen einseitiger.

Nach Ausschaltung eines Labyrinthes kommt es zur Drehung und Wendung des Kopfes nach der Seite des fehlenden Labyrinthes, zur Drehung des Rumpfes und zu einseitiger Abnahme des Tonus der Gliederstrecker.

Für das Zustandekommen aller dieser Reaktionen genügt also die Anwesenheit derjenigen Zentren, welche im Hirnstamm hinter den vorderen Vierhügeln gelegen sind. Das Vorhandensein des Kleinhirns ist dafür nicht notwendig. Nach Fortnahme des Kleinhirns sind alle diese Reflexe in unverminderter Stärke nachweisbar.

Im folgenden Abschnitt soll nun untersucht werden, welche Teile des Hirnstammes und des Halsmarkes noch mit dem übrigen Rückenmark in Verbindung sein müssen, damit erstens die Labyrinthreflexe und zweitens die Halsreflexe zustande kommen können.

b) Verhalten der Hals- und Labyrinthreflexe nach schrittweiser Abtragung des Hirnstammes und des Halsmarkes.

Dass nach Abtragung der hinteren Vierhügel die Hals- und Labyrinthreflexe auf die Gliedermuskeln noch unverändert erhalten sind, ergibt sich aus folgendem Versuchsprotokoll.

Versuch X. 31. Januar 1914.

Katze. Äthernarkose. Karotiden abgebunden, Vagi durchtrennt, Freilegung des Rückenmarkes am zwölften Brustwirbel. Temporäre Abklemmung der Vertebralarterien, Dezerebrierung mit Ausräumen

des Gehirns vor den Vierhügeln. Totalexstirpation des Kleinhirns. Abtragung der Vierhügel durch einen Frontalschnitt. Dauer der Operation 15 Minuten.

10 Uhr 30 Min. Ende der Operation. Beginnende Starre der Vorderbeine.

10 Uhr 48 Min. Starre der Vorderbeine deutlich (nicht maximal), der Hinterbeine nicht deutlich.

Seitenlage, Kopfdrehen: Tonuszunahme im vorderen Kieferbein, Abnahme im vorderen Schädelbein (Halsreflex).

Seitenlage, Kopfheben und -senken: wirkungslos.

Fussstellung, Kopfheben und -senken: Kopfheben bewirkt Streckung, Kopfsenken bewirkt Beugung der Vorderbeine (Labyrinth- oder Halsreflexe).

Fussstellung, Kopfdrehen bei erhobener Schnauze: Tonuszunahme im vorderen Kieferbein, Abnahme im vorderen Schädelbein (Halsreflex).

Fussstellung, Kopfwenden bei horizontaler Mundspalte: Tonuszunahme im vorderen Kieferbein, Abnahme im vorderen Schädelbein (Halsreflex).

Rückenlage, Kopfdrehen: Tonusabnahme beider Vorderbeine (Labyrinthreflex).

Beim Umlegen des ganzen Tieres aus der Fussstellung in Rückenlage, ohne dass dabei die Stellung des Kopfes zum Rumpfe geändert wird, erfolgt Streckung der Vorderbeine (Labyrinthreflex).

Hängelage mit Kopf-unten, Kopfheben und -senken: Geringer Vorderbeintonus, wenn die Schnauze gerade nach unten hängt. Tonuszunahme, wenn die Schnauze durch Ventralbeugen des Kopfes zwischen die Vorderbeine zu stehen kommt (Labyrinthreflex).

Vertebra-prominens-Reflex: sehr deutlich.

11 Uhr. Starre der Vorderbeine deutlich, aber nicht maximal, Starre der Hinterbeine deutlich.

11 Uhr 10 Min. Rückenlage, Kopfheben und -senken: Die Vorder- und Hinterbeine haben maximalen Tonus, wenn die Mundspalte 45° über die Horizontale gehoben ist. Wird der Kopf dorsalwärts gebeugt, bis die Schnauze vertikal nach unten sieht, so nimmt der Strecktonus in allen vier Beinen ab (Labyrinthreflex auf Vorder- und Hinterbeine).

Sektion: Kleinhirn fehlt vollständig. Frontalschnitt geht genau hinter den Vierhügeln, so dass diese total abgetrennt sind. Nucleus

dentatus fehlt beiderseits. Der Deiterskern ist beiderseits intakt (Winkler).

Ergebnis: Bei einer dezerebrierten Katze sind nach Totalextirpation des Kleinhirns und Abtrennung der Vierhügel durch Änderung der Kopfstellung kräftige Hals- und Labyrinthreflexe auf die Gliedermuskeln nachzuweisen.

In dem soeben geschilderten Versuche war die Enthirnungsstarre nicht sehr hochgradig; in drei anderen ebenso ausgeführten Experimenten war dagegen eine kräftige Starre der Extremitäten und der Nackenmuskulatur vorhanden.

Die drei folgenden Versuchsprotokolle zeigen nun übereinstimmend, dass man den Hirnstamm bis dicht vor dem Eintritt der Nervi octavi abtragen kann, ohne die Labyrinthreflexe (und natürlich auch die Halsreflexe) zum Verschwinden zu bringen.

Versuch XIV. 6. Februar 1914.

Katze, 1300 g. Äthernarkose. Abbinden der Karotiden, Durchtrennung der Vagi, Freilegung des Rückenmarkes am zwölften Brustwirbel, Dezerebrieren unter temporärer Abklemmung der Vertebralarterien, Totalexstirpation des Kleinhirns und der Seitenteile in einem Stück. Dauer der ganzen Operation 15 Minuten, der Kleinhirnexstirpation 5 Minuten. Direkt danach 10 Uhr 20 Min. beginnende Enthirnungsstarre.

10 Uhr 30 Min. Starke Starre aller vier Beine. Die Prüfung der Reaktionen auf Veränderung der Kopfstellung ergibt, dass das Tier an den Vorder- und Hinterbeinen überwiegende Halsreflexe hat, dass daneben aber sichere Labyrinthreflexe nachweisbar sind.

11 Uhr 15 Min. wird ein Frontalschnitt direkt hinter den Vierhügeln ausgeführt. Danach sind deutliche Hals- und Labyrinthreflexe vorhanden.

11 Uhr 25 Min. wird ein Frontalschnitt direkt oralwärts von der Eintrittsstelle der Nervi octavi geführt. Darauf wird durch Inspektion festgestellt, dass beide Octavi intakt geblieben sind. Die Prüfung auf tonische Kopffreflexe ergibt folgendes:

Seitenlage, Kopfdrehen: Tonuszunahme im Kieferbein, Abnahme im Schädelbein, unteres Bein reagiert etwas schwächer (überwiegend Halsreflexe, geringere Labyrinthreflexe).

Rückenlage, Heben und Senken: Stärkster Strecktonus der Vorderbeine, wenn Schnauze 45° über die Horizontale gehoben. Tonus sinkt deutlich, wenn der Kopf dorsal gebeugt wird, bis die Schnauze nach unten sieht; er sinkt maximal, wenn der Kopf stark ventral gebeugt wird, bis die Schnauze zwischen den Vorderbeinen steht (Labyrinthreflexe).

Rückenlage, Kopfdrehen: Tonusabnahme in beiden Vorderbeinen, im Schädelbein stärker (Labyrinth- und Halsreflexe).

Hängelage mit Kopf-unten, Kopfheben und -senken: Der Vorderbeintonus ist am geringsten, wenn die Schnauze senkrecht nach unten hängt; er nimmt zu, wenn durch Ventral- oder Dorsalbeugen die Mundspalte über die Horizontale gehoben wird. Die stärkere Tonuszunahme erfolgt beim Ventralbeugen (Labyrinthreflexe).

Der Versuch wird fortgesetzt, indem weitere Frontalschnitte durch den Hirnstamm angelegt werden (s. u. S. 246).

Die Besichtigung der abgetrennten, in Formol konservierten Stücke des Hirnstammes ergibt, dass das Kleinhirn in einem Stücke in toto extirpiert ist. Die Kleinhirnstiele sind genau im Niveau des Bodens des vierten Ventrikels durchtrennt. Der 11 Uhr 25 Min. ausgeführte Frontalschnitt geht rechts 2 mm, links 1 mm vor dem Eintritt der Nervi octavi durch die Tubercula acustica. Vom Kleinhirn und seinen Stielen steht nichts mehr.

Ergebnis: Bei einer dezerebrierten Katze wird nach Extirpation des Kleinhirns ein Frontalabschnitt durch den Hirnstamm unmittelbar vor dem Eintritt der Octavi gemacht. Danach sind durch Kopfdrehen sowohl Hals- als auch Labyrinthreflexe auf die Vorderbeine auszulösen.

Versuch XVII. 16. Februar 1914.

Fortsetzung des auf S. 234 angeführten Protokolles. (Nach Extirpation des Kleinhirns sind Hals- und Labyrinthreflexe auf die Vorderbeine und Labyrinthreflexe auf den Nacken nachweisbar. Nach Durchtrennung des linken Octavus kommt es zu Linksdrehung und -wendung des Kopfes und Linksdrehung des Rumpfes. Hals- und Labyrinthreflexe auf die Glieder bleiben vorhanden.)

11 Uhr 10 Min. Frontalschnitt dicht vor dem Eintritt der Nervi octavi. Danach deutliche Starre der Vorderbeine.

Seitenlage, Kopfdrehen: Tonuszunahme im Kieferbein, Abnahme im Schädelbein (Halsreflex).

Beim Umlegen aus der Fusststellung in Rückenlage, wobei die Stellung des Kopfes zum Rumpfe nicht verändert wird, erfolgt kräftige Streckung der Vorderbeine und Retraktion des Nackens. Linkes Vorderbein bleibt dabei (als Folge der einseitigen Octavusdurchschneidung) etwas schlaffer als das rechte (Labyrinthreflexe auf Vorderbeinstrecker und Nackenmuskeln).

Bei Hängelage mit Kopf-unten ist die Linksdrehung des Kopfes noch deutlich (Wirkung des einseitigen Labyrinthausfalles auf die Halsmuskeln).

Der Versuch wird fortgesetzt, und weitere Frontalschnitte werden ausgeführt.

Die Besichtigung der abgetrennten, in Formol konservierten Stücke des Hirnstammes ergibt, dass das Kleinhirn samt den extramedullären Teilen der Kleinhirnstiele total exstirpiert ist. Der 11 Uhr 10 Min. angelegte Frontalschnitt geht beiderseits hinter den Stümpfen der Kleinhirnstiele, links 2 mm vor dem Eintritt des Octavus, so dass das Tuberculum acusticum zum Teil stehen geblieben ist, rechts 1 mm vor dem Eintritt des Octavus durch das Tuberculum acusticum hindurch.

Ergebnis: Bei einer dezerebrierten Katze wird das Kleinhirn exstirpiert und der linke Octavus durchschnitten. Darauf wird ein Frontalschnitt dicht vor dem Eintritt der Octavi gemacht. Danach sind noch Hals- und Labyrinthreflexe auf die Vorderbeine, Labyrinthreflexe auf die Nackenmuskeln und die infolge der einseitigen Octavusdurchschneidung eintretende Kopfdrehung nachweisbar.

Versuch XXII. 24. Februar 1914.

Katze. Äthernarkose. Karotiden abgebunden, Vagi durchtrennt. Freilegung des Rückenmarkes am zwölften Brustwirbel. Temporäre Abklemmung der Vertebralarterien, Dezerebrierung. Totalexstirpation des Kleinhirns nach vorheriger Längsspaltung. Ende der Operation 9 Uhr 55 Min. Darauf sofort gute Starre der vier Beine, Spontanatmung, Lidreflex.

10 Uhr 20 Min. Untersuchung auf Kopfreflexe ergibt das Vorhandensein von kräftigen Hals- und Labyrinthreflexen auf die Vorderbeine.

10 Uhr 45 Min. Frontalschnitt dicht vor dem Eintritt der Octavi.

10 Uhr 55 Min. Durchschneidung des Rückenmarkes am zwölften Brustwirbel. Vortreffliche Starre der Vorderbeine.

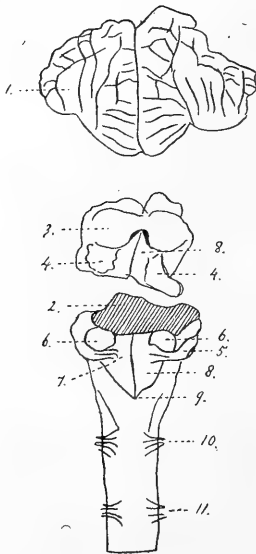


Fig. 3 a. 1 Kleinhirn, längsgespalten, exstirpiert. 2 Schnittfläche des Frontalschnittes vor dem Octavusursprung. 3 Hintere Vierhügel. 4, 4 Schnittflächen der abgetrennten Kleinhirnstiele. 5 Nervus octavus. 6, 6 Tubercula acustica. 7 Striae acusticae. 8, 8 Boden des vierten Ventrikels. 9 Calamus scriptorius. 10 Nerv. cervic. I. 11 Nerv. cervic. II.

Seitenlage, Kopfdrehen: Wenn Scheitel unten, werden beide Beine gestreckt, wenn Scheitel oben, werden beide Beine gebeugt (Labyrinthreflexe).

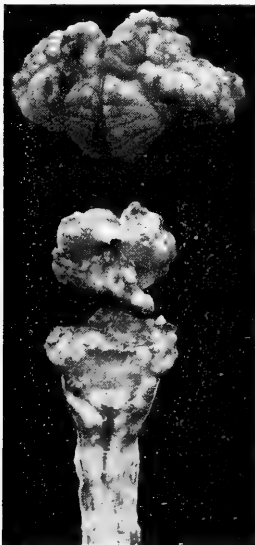
Rückenlage, Kopfhoben und -senken: Der Strecktonus der Vorderbeine ist maximal, wenn die Schnauze 45° über die Horizontale gehoben ist; er nimmt bei Dorsalbeugung des Kopfes (Schnauze nach unten) und bei starker Ventralbeugung des Kopfes (Schnauze zwischen den Vorderbeinen) ab (Labyrinthreflexe).

Beim Umlegen des Tieres aus der Fussstellung in Rückenlage, wobei die Stellung des Kopfes zum Rumpfe nicht geändert wird, erfolgt starke Tonuszunahme der Vorderbeine (Labyrinthreflex).

Rückenlage, Kopfwenden: Tonuszunahme im Kieferbein, Abnahme im Schädelbein (Halsreflex).

Fussstellung, Kopfdrehen bei erhobener

Fig. 3.



Schnauze: Tonuszunahme im Kieferbein, Abnahme im Schädelbein (Halsreflex).

Fussstellung, Kopfwenden bei horizontaler Mundspalte: Tonuszunahme im Kieferbein, Abnahme im Schädelbein (Halsreflex).

Sektion: Beide Octavi intakt. Der Frontalschnitt geht links gerade vor dem Tuberculum acusticum, rechts durch das vordere Drittel des Tuberculum acusticum. Es ist abgetrennt das ganze Kleinhirn und der ganze extramedulläre Teil der Corpora restiformia. Auf der linken Seite ist derjenige Teil des Deiters'schen Kernes stehengeblieben, der der Deitero-spinalen Bahn den Ursprung gibt (genauer, der bei Hemisektion der unteren Oblongata alle Zellen verliert). Rechts ist der kleinere Teil dieses letzteren Kernes entfernt, der grössere Teil steht noch (Winkler).

Das exstirpierte Kleinhirn, das abgetrennte Stück, welches die hinteren Vierhügel, den vorderen Teil des vierten Ventrikels und die Stümpfe der Kleinhirnstiele umfasst, sowie das übrigbleibende Stück des Hirnstammes, welches zum Zustandekommen der Hals- und Labyrinthreflexe genügt, werden stereoskopisch photographiert (Fig. 3). Man sieht die hintere Hälfte des Bodens vom vierten Ventrikel, die Ursprungsstelle der Octavi, den Stamm des rechten Octavus, beide Tubercula acustica, soweit sie nicht abgetrennt sind, und die Schnittfläche des Frontalschnittes.

Ergebnis: Bei einer dezerebrierten Katze wird nach Exstirpation des Kleinhirns ein Frontalschnitt durch den Hirnstamm dicht vor dem Eintritt der Octavi angelegt. Danach lassen sich durch Änderung der Kopfstellung noch kräftige Hals- und Labyrinthreflexe auf die Vorderbeine auslösen.

Wie zu erwarten ist, sind nach allen Frontalschnitten, welche hinter dem Eintritt der Octavi durch den Hirnstamm geführt werden, die Labyrinthreflexe auf die Glieder und die Stammesmuskulatur erloschen. Tonische Einflüsse auf die Muskulatur durch Änderung der Stellung des Kopfes im Raume lassen sich nicht mehr hervorrufen.

Dagegen sind interessanterweise die Halsreflexe noch erhalten, und man muss mit den Frontalschnitten ein gutes Stück weiter kaudalwärts gehen, bis man auch diese zum Verschwinden bringt. Darüber unterrichtet das folgende Versuchsprotokoll:

Versuch XIV. 9. Februar 1914.

(Fortsetzung des Protokolls von S. 241). Bei dieser Katze war nach Exstirpation des Kleinhirns ein Frontalschnitt direkt vor dem Eintritt der Octavi gemacht worden. Danach liessen sich noch deutliche Hals- und Labyrinthreflexe durch Änderung der Kopfstellung auf die Vorderbeine auslösen (s. o. S. 241 u. 242).

11 Uhr 35 Minuten. Frontalschnitt hinter den Octavis, $2\frac{1}{2}$ mm vor dem Calamus scriptorius. Danach sind alle Labyrinthreflexe erloschen. Weder bei Kopfdrehen in Seitenlage noch bei Heben, Senken und Kopfdrehen in Rückenlage lässt sich eine Spur von Labyrinthreflexen nachweisen. Auf Kopfdrehen und Kopfwenden in Seitenlage treten vielmehr reine Halsreflexe (Tonuszunahme im Kieferbein und Abnahme im Schädelbein) ein. In Rückenlage lassen sich durch Heben und Senken des Kopfes ebenfalls nur Halsreflexe auslösen (Zunahme des Strecktonus der Vorderbeine bei Dorsalbeugen des Kopfes, Abnahme bei Ventralbeugen). Auch bei Kopfdrehen in Rückenlage erfolgen nur Halsreflexe (Tonuszunahme im Kieferbein und Abnahme im Schädelbein). Aus diesem Grunde wird bei der Fortsetzung des Versuches die Untersuchung der Kopfreflexe nur in Seitenlage vorgenommen.

11 Uhr 45 Minuten. Frontalschnitt durch den Calamus scriptorius. Danach noch deutliche Starre der Vorderbeine. In Seitenlage treten auf Drehen und Wenden des Kopfes noch sehr deutliche Halsreflexe an den Vorderbeinen auf (Tonuszunahme im Kieferbein und Abnahme im Schädelbein). Auch der Vertebra-prominens-Reflex (Tonusabnahme der Vorderbeine bei Ventralverschiebung der untersten Halswirbel) ist sehr lebhaft.

11 Uhr 50 Minuten. Frontalschnitt $5\frac{1}{2}$ mm hinter dem Calamus scriptorius, gerade hinter dem Ursprung der ersten Cervicalwurzel. Danach ist die Starre der Vorderbeine gering. Auf Kopfdrehen in Seitenlage erfolgen aber noch vollständig deutliche, wenn auch nicht sehr starke Halsreflexe (Tonuszunahme im Kieferbein, Abnahme im Schädelbein). Ebenso treten auf Kopfwenden noch deutliche Halsreflexe ein.

11 Uhr 55 Minuten. Frontalschnitt $5\frac{1}{2}$ mm weiter nach hinten, also 11 mm hinter dem Calamus scriptorius. Der Schnitt liegt noch $5\frac{1}{2}$ mm vor dem Ursprung der zweiten Cervicalwurzel. Danach ist die Extensorstarre der Vorderbeine sehr gering. Auf Kopfdrehen

und Kopfwenden in Seitenlage erfolgen schwache, aber doch ganz deutliche und zweifellose Halsreflexe.

12 Uhr 2 Minuten. Frontalschnitt 5 mm weiter nach hinten, $\frac{1}{2}$ mm vor dem Ursprung der zweiten Cervicalwurzel. Danach ist die Starre der Vorderbeine sehr gering. Durch Kopfdrehen und Kopfwenden lassen sich keine Reflexe mehr auf die Vorderbeine auslösen.

Ergebnis: Bei einer dezerebrierten Katze wird das Kleinhirn total exstirpiert und der Hirnstamm dicht vor dem Eintritt der Octavi quer durchtrennt. Danach sind Hals- und Labyrinthreflexe auf die Vorderbeine auszulösen. Nach Durchtrennung hinter den Octavis erlöschen alle Labyrinthreflexe, dagegen bleiben die Halsreflexe auf die Vorderbeine sehr gut erhalten. Speziell wird dieses für die Reaktionen auf Drehen, Wenden, Heben und Senken des Kopfes und für den „Vertebra-prominens-Reflex“ nachgewiesen. Nach einem Querschnitt durch den Calamus sind die Halsreflexe noch sehr deutlich, nach einem Schnitt durch das Halsmark hinter dem Ursprung des ersten Cervicalnerven ist die Reaktion der Vorderbeine auf Drehen und Wenden des Kopfes abgeschwächt, aber noch deutlich vorhanden und erlischt erst nach einem Schnitte, der $\frac{1}{2}$ mm vor dem Ursprung von C. 2 verläuft.

Das Resultat dieses Versuches wurde in im ganzen sieben Versuchen gesichert. In allen diesen Experimenten waren nach einem Querschnitt durch den Calamus scriptorius, also nach Entfernung des ganzen Hirnstammes und Erhaltenbleiben des Cervicalmarkes deutliche Halsreflexe durch Kopfdrehen auszulösen. In einem Versuche beteiligten sich auch die Hinterbeine an diesen Reflexen.

In allen Versuchen konnte das Cervicalmark bis an den Ursprung von C. 1 abgetrennt werden, ohne dass die Halsreflexe auf Kopfdrehen erloschen. Wurde das Halsmark zwischen C. 1 und C. 2 durchtrennt, so wurde in einem Versuche die Reaktion der Vorderbeine aufgehoben; in drei Versuchen dagegen war sie noch deutlich, wenn auch abgeschwächt erhalten. Durchtrennung im Niveau von C. 2 oder hinter C. 2 hob die Halsreflexe auf Drehen und Wenden des Kopfes auf. Nur in einem Versuche war es nicht mit absoluter Sicherheit zu entscheiden, ob nach einem gerade hinter dem Ursprung von C. 2 geführten Querschnitt noch eine minimale Grenzreaktion vorhanden war, die dann erst nach einem Schnitt hinter C. 3 schwand. Jedenfalls ist nach meinen Erfahrungen in der grossen Mehrzahl der

Fälle ein Querschnitt hinter C. 2 hinreichend, um die Halsreflexe auf Kopfdrehen und -wenden zum Verschwinden zu bringen.

Die in diesem Abschnitte geschilderten Versuche lehren demnach, dass zum Zustandekommen der tonischen Reflexe, welche durch Änderung der Kopfstellung auf die Muskulatur der Gliedmaassen und des Halses ausgelöst werden, das Rückenmark und der Hirnstamm nur so weit nach vorn erhalten sein müssen, dass die für die Auslösung der Reflexe notwendigen afferenten Bahnen ungeschmälert eintreten können. Die betreffenden Zentren, soweit sie für das Zustandekommen dieser Reflexe notwendig sind, reichen also nicht weiter oralwärts als die Eintrittszone dieser afferenten Bahnen. Ein Querschnitt 1—2 mm vor dem Eintritt der Nervi octavi, welcher Vierhügel, vordere Hälfte der Rautengrube, Kleinhirn und Kleinhirnstiele abtrennt und das Rückenmark nur noch in Verbindung lässt mit der Medulla oblongata bis zu den Tubercula acustica, stört das Eintreten von Hals- und Labyrinthreflexen auf die Gliedermuskulatur und von Labyrinthreflexen auf die Halsmuskulatur überhaupt nicht. Auch die Kopfdrehung nach Durchschneidung des einen Octavi tritt noch deutlich ein. Daraus ergibt sich, dass zum Zustandekommen dieser Reflexe weder das Kleinhirn noch die Kleinhirnstiele noch die Vierhügel und der vordere Teil der Rautengrube erforderlich sind. Wird die Eintrittszone der Octavi mit abgetrennt, so sind die Labyrinthreflexe aufgehoben, aber die Halsreflexe bleiben erhalten und lassen sich durch Drehen, Wenden, Heben und Senken des Kopfes in typischer Weise auf Vorder- und Hinterbeine auslösen. Auch der sogenannte Vertebra-prominens-Reflex ist erhalten. Man kann die ganze Medulla oblongata entfernen, ohne dass die Halsreflexe aufhören. Entfernt man das erste Cervicalsegment, so werden sie schwächer, erlöschen aber in den meisten Fällen erst, wenn auch das zweite Cervicalsegment entfernt wird¹⁾. Hiernach lässt sich mit Bestimmtheit, wenigstens für die Halsreflexe, welche durch Drehen und Wenden des Kopfes ausgelöst werden, behaupten, dass zu ihrem Zustandekommen Kerne der Oblongata nicht mehr erforderlich sind. Der Deiters'sche Kern, die absteigende Octavuswurzel mit den sie

1) Nach den in der vorhergehenden Arbeit von Storm van Leeuwen und mir geschilderten Versuchen gehen die afferenten Bahnen für die Halsreflexe bei der Katze durch die drei obersten cervicalen Hinterwurzeln (s. o. S. 157).

begleitenden Nervenzellen usw. können nicht die Zentren für die Halsreflexe abgeben. Diese tonischen Halsreflexe, welche nach den Versuchen von de Kleijn und mir unter Umständen monatelang unvermindert andauern können, müssen ihre notwendige anatomische Grundlage im Rückenmarke selber besitzen.

Die Zentren für die Reflexe von den Labyrinthen auf die Augen bleiben bei dieser Untersuchung füglich ausser Betrachtung, weil wegen des weiter nach vorne gelegenen Ursprunges der Augenmuskelnerven diese Reflexe beim dezerebrierten Tiere nicht eintreten.

IV. Zusammenfassung der Ergebnisse.

1. Die tonischen Hals- und Labyrinthreflexe auf die Extremitäten- und Nackenmuskeln, welche sich bei Katzen durch Änderung der Kopfstellung auslösen lassen, sowie die Kopfdrehung, welche nach einseitiger Durchschneidung des Octavus auftritt, bleiben unverändert erhalten, wenn man die Tiere dezerebriert, ihnen das ganze Kleinhirn und die Vierhügel extirpiert und den Hirnstamm bis dicht vor dem Ursprung der Octavi durch einen Frontalschnitt abtrennt.

2. Entfernt man ausserdem die Eintrittszone der Octavi, so hören die Labyrinthreflexe auf; aber die Halsreflexe auf die vier Beine, welche durch Drehen, Wenden, Heben und Senken des Kopfes ausgelöst werden, bleiben erhalten. Man kann die ganze Medulla oblongata entfernen, ohne das Auftreten der Halsreflexe zu hindern. Nach Entfernung des obersten Cervicalsegmentes werden die Halsreflexe abgeschwächt, nach Entfernung des zweiten Halssegmentes fallen sie fort.

Zusatz bei der Korrektur.

Von

J. S. Beritoff (St. Petersburg) und **R. Magnus**.

In der vorhergehenden Arbeit von Magnus war die Hauptaufgabe, das Verhalten der tonischen Hals- und Labyrinthreflexe nach Kleinhirnextirpation und schrittweiser Abtragung des Hirnstammes zu untersuchen. Dabei konnte es nicht ausbleiben, dass auch Beobachtungen über das Verhalten der Enthirnungsstarre nach diesen Eingriffen angestellt wurden, über welche nebenbei berichtet wurde. Es sei uns

daher gestattet, einige Bemerkungen an eine während der Drucklegung dieser Arbeit erschienene Mitteilung von L. H. Weed: *Observations upon decerebrate rigidity* (Journ. of Physiol. vol. 48 p. 205. 1914) zu knüpfen. Weed exstirpierte bei dezerebrierten Katzen nachträglich das Kleinhirn, indem er es vom Boden des vierten Ventrikel abhob und die Stiele durchtrennte. Danach schwand die Enthirnungsstarre durchschnittlich innerhalb von 20 Minuten. Nur in einem Versuche blieb die Starre erhalten. In einem anderen Versuche wurde das Kleinhirn zuerst exstirpiert und danach dezerebriert; auch hierbei kam es nur für 1—2 Minuten zur Starre, und das Tier wurde danach schlaff. Bei einer Katze wurde ausserdem das Kleinhirn 4 Wochen vor der Dezerebrierung exstirpiert, an welche sich anfangs Starre anschloss, die im Verlaufe von 2¹/₂ Stunden schwand. Weed gibt ferner an, dass Durchtrennung des Hirnstammes direkt hinter den hinteren Vierhügel spätestens nach 5 Minuten von völligem Verluste der Enthirnungsstarre gefolgt sei. Aus diesen Versuchen schliesst Weed, dass das Hauptzentrum für die Enthirnungsstarre im Mittelhirn und höchstwahrscheinlich im Nucleus ruber liegt, und dass das Kleinhirn ein sehr wichtiges, wenn nicht sogar absolut notwendiges Bindeglied für die Entstehung der Enthirnungsstarre bildet.

Diese Beobachtungen und Schlussfolgerungen von Weed werden durch die oben geschilderten Versuche von Magnus nicht bestätigt. Vielmehr ergibt sich aus ihnen, dass sowohl nach vollständiger Entfernung des Kleinhirns als auch nach Abtragung des Hirnstammes bis hinter die Vierhügel noch eine kräftige Enthirnungsstarre auftreten kann, und dass daher weder das Kleinhirn noch der rote Kern zu den für das Entstehen der Enthirnungsstarre notwendigen Zentralteilen gerechnet werden können. Der Unterschied in den Versuchsergebnissen beruht vielleicht darauf, dass Weed ausser in zwei Versuchen die Kleinhirnexstirpation längere Zeit nach dem Dezerebrieren vorgenommen hat und eine weniger schonende Technik verwendete.

Da in einem Teil der Versuche von Magnus nach einiger Zeit weitere Abtragungen des Hirnstammes vorgenommen wurden, bei denen dann schliesslich die Starre schwand, so sei hier noch über Versuche von Beritoff berichtet, welche kürzlich im hiesigen pharmakologischen Institut angestellt wurden. In diesen ergab sich, dass selbst 8 Stunden nach Dezerebrierung und vollständiger Kleinhirnexstirpation noch eine gute Starre vorhanden sein kann. In einem anderen Versuche war 5¹/₂ Stunden nach Entfernung des Kleinhirns und Abtragung des Hirnstammes bis hinter die hinteren Vierhügel noch eine gute Starre vorhanden.

Aus diesen Beobachtungen ergibt sich auch, dass das Kleinhirn nicht die Rolle für die Entstehung des „Statotonus“ spielen kann, die ihm von Edinger (Über das Kleinhirn und den Statotonus. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 26 S. 618. 1912) kürzlich zugeschrieben wurde.

Dagegen können wir die alte, schon oben erwähnte Beobachtung von Sherrington, dass nach schonender Kleinhirnexstirpation die Enthirnungsstarre andauert, durchaus bestätigen.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Reichsuniversität Utrecht.)

Über den Einfluss der Kopfstellung auf phasische Extremitätenreflexe.

Von

Ch. Socin und **W. Storm van Leeuwen.**

(Mit 17 Textfiguren.)

In früheren Arbeiten haben Magnus und de Kleijn¹⁾ gezeigt, dass bei Wirbeltieren (Frosch, Kaninchen, Meerschweinchen, Katze, Hund) durch Veränderungen der Kopfstellung tonische Dauerreflexe in den Extremitätenmuskeln ausgelöst werden. Diese Reflexe sind einesteils „Halsreflexe“, die durch Veränderung der Kopfstellung dem Rumpfe gegenüber hervorgerufen werden, andererseits Reflexe, die von den Labyrinthen ausgehen und durch Lageveränderungen des Kopfes im Raume bedingt sind. Beide Reflexe können sich in mannigfaltiger Art gegenseitig superponieren.

In der vorliegenden Arbeit soll nun untersucht werden, wie sich die gewöhnlichen phasischen Extremitätenreflexe (Beugereflex, Streckreflex), welche durch Reizung afferenter Nerven der Extremitäten selbst ausgelöst werden, durch Änderung der Kopfstellung beeinflussen lassen, d. h. inwieweit sie durch das Hervorrufen der erwähnten tonischen Dauerreflexe einer Veränderung unterliegen.

Eine solche Untersuchung wird dadurch möglich gemacht, dass sich am dezerebrierten und dekapitierten Tier durch elektrische Reizung mit Strom von konstanter Stärke und bei gleichbleibendem Reizintervall unter Umständen längere Reihen von Streck- oder Beugereflexen von gleicher Stärke²⁾ auslösen lassen.

1) Siehe besonders R. Magnus und A. de Kleijn, Die Abhängigkeit des Tonus der Extremitätenmuskeln von der Kopfstellung. Pflüger's Arch. Bd. 145 S. 455. 1912.

2) W. Storm van Leeuwen, Quantitative pharmakologische Untersuchungen über die Reflexfunktionen des Rückenmarkes an Warmblütern. Pflüger's Arch. Bd. 154 S. 307. 1913.

Bei derartigen Versuchen, wie sie einer von uns (Storm van Leeuwen) zu anderem Zwecke früher ausgeführt hat, kommt es gelegentlich zu scheinbar spontanen Veränderungen der Reflexstärke. Es liess sich nun vermuten, dass diese Veränderungen bei dezerebrierten Tieren teilweise durch Änderungen der Kopfstellung zu erklären sein könnten. Auch Graham Brown¹⁾ beobachtete bei Reflexversuchen an der dezerebrierten Katze, dass bisweilen am gleichen Präparat innerhalb kurzer Zeit Änderungen der in gleichmässiger Weise ausgelösten Reflexe auftreten konnten. Dabei handelte es sich besonders um Wechsel im Typus der Reflexe (Übergang von Beuge- zu Streckreflex und vice versa). Auch hierbei könnte es sich zum Teil um Interferenz von tonischen Dauerreflexen mit den gewöhnlichen phasischen Reflexen gehandelt haben. Dass tatsächlich beim intakten Meerschweinchen Änderung der Kopfstellung eine Umkehr des Reflextypus hervorrufen kann, in dem Sinne, dass bei gleichem Reiz einmal Streckung, das andere Mal Beugung auftritt, lehrt folgende frühere Beobachtung von Graham Brown²⁾:

Hält man ein Meerschweinchen am Thorax fest mit freischwebendem Unterkörper, so lässt sich durch Kneifen einer Falte der Bauchhaut an einer Seite ein Beuge- oder Streckreflex der gleichseitigen Hinterextremität auslösen, und zwar tritt hierbei ein Streckreflex auf, wenn das Bein aktiv gestreckt ist, ein Beugereflex bei aktiv gebeugtem Bein. Aktive Streckung oder Beugung löste Graham Brown dabei unter anderem durch Heben und Senken des Kopfes aus. Hier war also tatsächlich die Reflexumkehr in den Hinterbeinen hervorgerufen durch Veränderung der Kopfstellung.

Im nachstehenden werden wir zeigen können, dass sich in der Tat die Reflexe der Extremitäten durch Veränderung der Kopfstellung in mannigfaltiger Weise modifizieren lassen. Die erhaltenen Veränderungen sind Wechsel in der Grösse und im Typus der Reflexe und gelegentlich auch „Reflexumkehr“. Diese Reflexveränderungen treten nicht nur dann auf, wenn durch die Kopfstellungsänderung ein deutlicher Einfluss auf den Tonus ausgeübt wird, sondern auch dann, wenn sich der Tonus nicht in sichtbarer Weise ändert.

1) T. Graham Brown, Studies in the Physiology of the Nervous System. XI. Quart. Journ. of experim. Physiol. vol. 5 p. 237. 1911.

2) T. Graham Brown, Studies in the Physiology of the Nervous System. VIII. Quart. Journ. of exper. Physiol. vol. 4 p. 273. 1911.

Methodik.

In unseren ersten Versuchen registrierten wir die durch Reizung des Nerv. peroneus ausgelösten gleichseitigen Beugereflexe am Hinterbein der dezerebrierten Katze, nach der Versuchsanordnung von einem von uns [Storm van Leeuwen¹⁾]. Dabei stellte sich heraus, dass durch Veränderung der Kopfstellung wohl eine Veränderung der Reflexe zu erzielen war; da wir jedoch hierbei nicht die Kontraktionen eines Muskels, sondern ganzer Muskelgruppen aufzeichneten, und da durch den Reiz in allen drei Gelenken der betreffenden Extremität Bewegungen hervorgerufen wurden, liessen die erhaltenen Reflexveränderungen sich nur schwer analysieren.

Wir versuchten daher in einer weiteren Reihe von Experimenten, den isolierten Streckmuskel des Knies [Vastocurreuspräparat nach Sherrington²⁾] für unsere Fragestellung zu verwenden. An einem solchen Präparat lässt sich ein deutlicher Einfluss auf den Tonus durch Kopfdrehen demonstrieren³⁾. Es zeigte sich auch, dass durch diesen Einfluss wohl Reflexveränderungen hervorgerufen wurden; die erhaltenen Ausschläge waren jedoch gering und wenig konstant. Dies lässt sich zum Teil wohl darauf zurückführen, dass, wie Magnus und de Kleijn gezeigt haben, Hals- und Labyrinthreflexe an den hinteren Extremitäten bei dezerebrierten Tieren in den ersten Stunden nach der Enthirnung weniger stark und konstant auslösbar sind als an den vorderen Extremitäten.

In unseren weiteren Versuchen verwendeten wir den nach der Technik von Magnus und Wolf⁴⁾ isolierten Triceps des Vorderbeines. An diesem Präparat sind durch Kopfdrehen mit grosser Regelmässigkeit Tonusänderungen hervorzurufen. Dieselben lassen sich auch durch Durchschneidung des Rückenmarkes auf der Höhe der unteren Brustwirbel noch steigern.

Im einzelnen gestaltete sich ein Versuch (als Versuchstiere dienten ausschliesslich Katzen) an diesem Präparat etwa folgendermassen:

Eine Katze wird in tiefer Äthernarkose tracheotomiert; beide Karotiden werden unterbunden, die Vagi durchschnitten. Dann wird meist mit Chloroform weiter narkotisiert. Darauf wird das Rückenmark im unteren Brustteil freigelegt und durchschnitten. Nun wird in der von Magnus und Wolf beschriebenen Weise der ganze Plexus brachialis einer Seite durchtrennt unter einziger Schonung der Nervus radialis. Alle Muskeln, welche vom Thorax zur Extremität gehen, werden durchschnitten, so dass die Extremität nur noch durch Haut, Armgefässe und N. radialis mit dem Rumpf verbunden ist. Darauf

1) W. Storm van Leeuwen, l. c.

2) C. S. Sherrington, On Plastic Tonus and proprioceptive Reflexes. Quart. Journ. of experim. Physiol. vol. 2 p. 109. 1909.

3) C. S. Sherrington, Further Observations on the Production of Reflex Stepping by Combination of Reflex Excitation with Reflex Inhibition. Journ. of Physiol. vol. 47 p. 176. 1913.

4) R. Magnus und C. G. L. Wolf, Weitere Mitteilungen über den Einfluss der Kopfstellung auf den Gliedertonus. Pflüger's Arch. Bd. 149 S. 447. 1913.

wird der sensible Ast des N. radialis am Vorderarme isoliert und in die von Sherrington¹⁾ beschriebene Elektrode gelegt. Alle Muskeläste des N. radialis mit Ausnahme der zum Musc. triceps gehenden Äste werden durchtrennt. In das untere Ende des Humerus wird ein Bohrer senkrecht zum Knochen eingeschraubt. Es folgt die Dezerebrierung des Tieres mit vollständiger Ausräumung des Grosshirns unter temporärer Abklemmung der Arteriae vertebrales in der von Sherrington auf dem Physiologenkongress 1913 demonstrierten Weise. Nach kurzer Zeit tritt dann meist die Enthirnungsstarre auf; beim Beginn des eigentlichen Versuches, nach Verlauf von ungefähr einer Stunde, ist sie in beiden Beinen stets deutlich fühlbar, im intakten Vorderbein meist etwas stärker als im operierten.

Die Operation wurde in allen Fällen am linken Vorderbein ausgeführt. Die weitere Untersuchung geschah in rechter Seitenlage, da sich durch Drehen des Kopfes in dieser Lage am linken Vorderbeine Hals- und Labyrinthreflexe gegenseitig superponieren²⁾. Der im Humerus befestigte Bohrer wird in einer Klammer so fixiert, dass der Humerus unbeweglich steht. Es werden nun durch Kontraktionen des Triceps nur noch Bewegungen des frei in der Luft schwebenden Vorderarms im Ellbogengelenk ausgelöst. Am Vorderarm werden zwei Fäden senkrecht zu dessen Achse befestigt. Der eine derselben führt zum registrierenden Hebel (geradlinig schreibender Keith-Lukas-Hebel, der mit geringem Gewicht belastet ist). Der andere Faden leitet in entgegengesetzter Richtung über eine Rolle; er wird mit einem freischwebenden Gewicht von 15—35 g belastet, welches an der Extremität einen leichten Zug im Sinne der Beugung ausübt.

Der in der Elektrode liegende Nerv wird jede Minute mit Einzelinduktionsschlag oder mit faradischem Strom gereizt. Für die Einzel Schlagreizung kam der von einem von uns [Storm van Leeuwen³⁾] beschriebene Apparat zur Verwendung, welcher automatisch alle Minuten einen Öffnungsinduktionsschlag von gleichbleibender Intensität durch den Nerv gehen lässt und den Schliessungsschlag abblendet. Die faradische Reizung wurde jede Minute durch kurze Schliessung des Primärstromes eines Kronecker-Schlittenapparates erhalten. Es wurde darauf geachtet, die Reize einander an Länge möglichst gleich zu bekommen; ihre durchschnittliche Dauer betrug 1 Sekunde. Es ist zu bemerken, dass kleine Schwankungen der Reizdauer bei den von uns angewendeten Stromstärken die Gleichmässigkeit der Reflexhöhen bei gleichbleibendem Schlittenabstand nicht störten, wie aus vielen unserer Versuche ersichtlich war, sondern nur eine Veränderung der Reflexdauer hervorriefen.

Durch Reizung mit Einzelinduktionsschlägen (also schwachen Reizen) wurden reflektorische Kontraktionen

1) C. S. Sherrington, A mammalian spinal Preparation. Journ. of Physiol. vol. 38 p. 375. 1909.

2) Pflüger's Arch. Bd. 145 S. 507. 1912.

3) W. Storm van Leeuwen, l. c.

des Triceps ausgelöst. Dass schwache Reize gleichseitigen Streckreflex zur Folge haben, wurde früher von Sherrington¹⁾ beschrieben.

Die faradische Reizung rief meist Beugung im Ellbogen-gelenk infolge reflektorischer Hemmung des Triceps hervor. Doch wurden bei schwachem faradischem Reiz gelegentlich auch Tricepskontraktionen erhalten, wie weiter unten zu besprechen sein wird.

Zum Studium des Einflusses der Kopfstellung auf die so erhaltenen reflektorischen Erregungen oder Hemmungen des Triceps wurde meistens die Reaktion der Extremität auf Kopfdrehen benutzt, weil sich dabei am oberen, operierten Bein Hals- und Labyrinthreflexe gegenseitig verstärken.

In einer Anzahl von Versuchen zeigten die benutzten Präparate sehr starke und zahlreiche Spontanbewegungen. Die Registrierung wurde dadurch so erschwert, dass die Versuchsergebnisse nicht verwertbar waren.

Versuchsergebnisse.

Wir können im folgenden über 18 gelungene Versuche berichten. Dieselben lassen sich für die Besprechung in zwei Gruppen teilen.

In der ersten Gruppe sollen diejenigen Versuche zusammengestellt werden, bei welchen sich durch Kopfdrehen sichtbare Veränderungen im Tonus der Vorderbeine auslösen liessen. Wurde bei dem auf der rechten Seite liegenden Tiere der Kopf um die Achse Schnauze—Hinterhauptsloch so gedreht, dass der Unterkiefer nach oben zu liegen kam, so trat in dem Triceps des oben liegenden, operierten Beines durch Superposition von Hals- und Labyrinthreflexen stets eine Tonussteigerung auf. Dabei ging bei der von uns angewandten Versuchsanordnung der Registrierhebel nach unten; die aufgeschriebene Kurve hatte dann ein tiefes Niveau. Nach der von Magnus und de Kleijn eingeführten Nomenklatur war nun das linke Bein „Kieferbein“. Wenn aus dieser Stellung der Unterkiefer nach unten gedreht wurde, so trat Tonusabnahme im linken Bein ein, und das Niveau der Kurve wurde ein höheres; das linke Bein war nun „Schädelbein“. Das unten

1) C. S. Sherrington, Reversal of the Reflex Effect of an afferent Nerve by altering the Character of the Stimulus applied. Proceed. of the Royal Soc. B. vol. 83 p. 435. 1911.

liegende, nicht operierte rechte Bein zeigte ebenfalls Tonusveränderungen; dieselben verhielten sich jedoch verschieden, je nachdem bei dem Versuchstier die Labyrinthreflexe oder die Halsreflexe überwogen. Im ersten Fall reagierte dieses untere Bein auf Drehen des Kopfes im gleichen Sinn wie das obere, bei vorwiegenden Halsreflexen jedoch in entgegengesetztem. Durch Prüfung der Reaktion des untenliegenden Beines liess sich also in jedem Versuch leicht feststellen, welche Reflexe die Oberhand hatten.

Nun zeigte sich, dass sich die Grösse der durch elektrische Reizung ausgelösten phasischen Reflexe bei verschiedenem Ausgangsniveau, also bei verschiedener Stärke des Tricepstonus, in ausgesprochener Weise ändert.

Ist der Tonus ein starker (Kieferbeinstellung), so ist die reflektorische Hemmung des Triceps (wie sie meistens durch faradische, also starke Reizung des gleichseitigen sensiblen Nerven erhalten wird) eine starke, die reflektorische Erregung (durch Einzelinduktionsschlag, also schwache Reizung ausgelöst) hingegen eine geringe.

Umgekehrt ist bei geringem Tonus (Schädelbeinstellung) die Hemmung schwach, die Erregung dagegen stark.

Es hat also den Anschein, dass eine Extremität, welche stark gestreckt ist (Kieferbeinstellung), mehr zu Beugung neigt als eine schwach gestreckte, während im Gegenteil eine stark gebeugte Extremität (Schädelbeinstellung) sich auf Reiz stärker streckt als eine wenig gebeugte.

Zu bemerken ist, dass für die Veränderung der Reflexe nicht etwa mechanische, durch die Versuchsanordnung bedingte Verhältnisse zur Erklärung herangezogen werden können. Es wäre denkbar, dass bei verschiedener Stärke des Tonus durch Veränderung des Winkels, den die untersuchte Extremität mit dem Registrierhebel bildet, ein Wechsel der Reflexhöhen vorgetäuscht würde. Solche störende Einflüsse wurden durch Kontrollversuche ausgeschlossen. Ausserdem könnte vermutet werden, dass bei stärkster Beugung das Kleinerwerden der reflektorischen Hemmungen durch eine peripher bedingte Bewegungsbehinderung der Extremität verursacht wäre. Es zeigte sich jedoch, dass sich in allen Fällen stets mit Leichtigkeit noch eine weitere passive Beugung bewirken liess. Das Kleinerwerden der Hemmungsreflexe musste also stets zentral bedingt sein. Ebenso liess sich auch beim Kleinerwerden der reflektorischen Kontraktionen unter zunehmendem Strecktonus des Triceps das Fehlen einer peripheren Ursache nachweisen. Die ausgelösten Tonusänderungen und die Reflex-

bewegungen waren in der Mehrzahl der Fälle von ziemlich grossem Umfang. Sie wurden meist durch einen eingeschalteten Zwischenhebel bedeutend verkleinert, erscheinen daher auf den wiedergegebenen Kurven als klein. Durch den Zwischenhebel wurde ausserdem das Auftreten von Schleuderkurven verhindert.

In dieser und allen folgenden Kurven sind homolaterale Reflexe registriert am isolierten *M. triceps* des linken Vorderbeines einer sich in rechter Seitenlage befindenden dezerebrierten Katze. Die Hebelanordnung ist immer so gewählt, dass eine Bewegung des Hebels nach unten eine Kontraktion des *M. triceps* und eine Hebelbewegung nach oben eine Erschlaffung des *M. triceps* bedeutet. In Übereinstimmung damit stellt sich der Hebel bei starkem Tonus in *M. triceps* auf ein niedrigeres Niveau ein als bei geringerem Tonus. Werden die Tonusänderungen durch Kopfdrehung hervorgerufen, so bedeutet die Bezeichnung „*K.B.*“, dass der Kopf so gedreht wird, dass das obere Bein (dessen Reflexe registriert werden) „Kieferbein“ wird, also gesteigerten Strecktonus bekommt, während bei „*S.B.*“ das obere Bein „Schädelbein“ wird, also verminderten Strecktonus bekommt. — Werden die Tonusveränderungen durch Auslösen des Vertebralprominenreflexes hervorgerufen, so ist dieses jedesmal unter den betreffenden Figuren bemerkt. — Alle Reflexe werden ausgelöst durch Reizung eines homolateralen Radialisastes. Es wird faradisch oder mit Einzelinduktionsschlägen gereizt. Die Intervalle zwischen zwei aufeinanderfolgenden Reizen betragen immer genau 1 Minute. Kurz vor dem Auftreten des Reizes wurde meistens am Kymographion schneller Gang eingeschaltet. Der Moment des Reflexbeginnes auf den Kurven ist mit einem \uparrow markiert und ausserdem meistens auf der unteren Signallinie zu sehen.

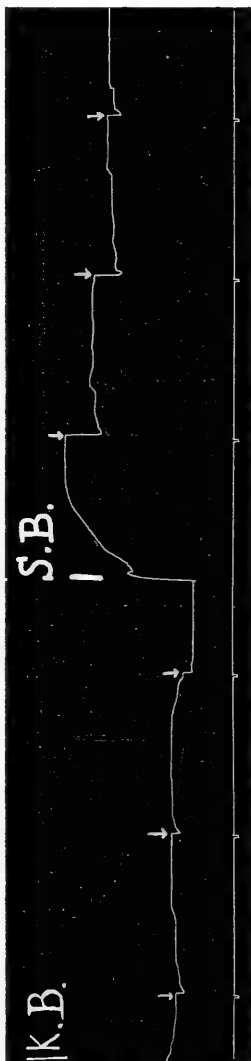


Fig. 1. Versuch XVII. (Auf $\frac{3}{4}$ verkleinert.) Dezerebrierte Katze. Isolierter *Triceps*. Tier zeigt vorwiegend Halsreflexe. Reizung jede Minute mit Einzelinduktionsschlag. Reizstärke 2500 K. Im primären Kreis ein Akkumulator, im sekundären Kreis ist 20 000 Ohm eingeschaltet. Bei „*K.B.*“ ist ein ziemlich starker Strecktonus im *Triceps* vorhanden (tiefes Niveau); es werden drei kleine reflektorische Kontraktionen ausgelöst. Bei „*S.B.*“ wird der Kopf so gedreht, dass das Versuchsbein Schädelbein wird. Der Tonus des *Triceps* nimmt ab, die erste reflektorische Kontraktion ist viel grösser als die bei „*K.B.*“-Stellung ausgelöst. Nach dem Reiz nimmt der Tonus nicht wieder ab, die Kurve stellt sich vielmehr auf ein niedrigeres Niveau ein. Infolgedessen ist der nächste Reflex kleiner, das Niveau bleibt wieder niedrig, der übernächste Reflex wird daher noch kleiner.

Die beschriebenen Verhältnisse sind aus Fig. 1 und Fig. 2 zu ersehen. In Fig. 1 werden durch Reizung mit Einzelinduktionsschlag *Triceps*kontraktionen erhalten. Bei „*K.B.*“ ist das obere Bein

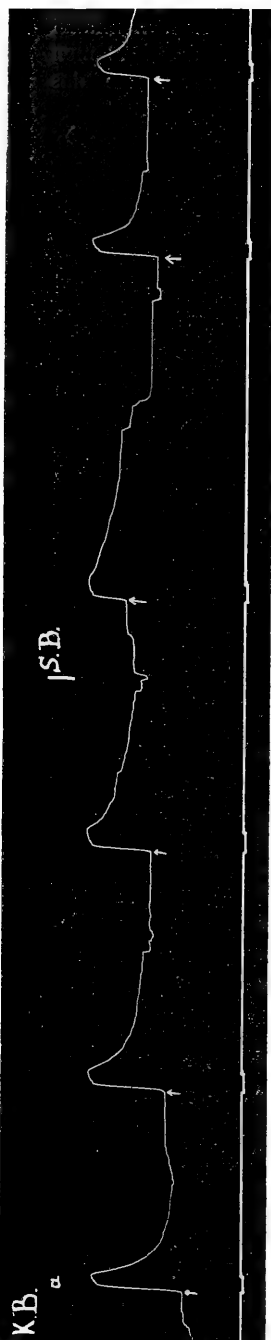


Fig. 2. (Auf $\frac{1}{2}$ verkleinert.) Versuch XII. Dezerebrierte Katze. Isolierter Triceps. Jede Minute kurze faradische Reizung. Reizstärke 500 K. Im primären Kreis 1 Akkumulator, im sekundären Kreis kein Kohlenwiderstand. Das Tier zeigt vorwiegend Labyrinthreflexe. Bei *K.B.* grosse reflektorische Hemmungen. Nach dem Reflex erhält der Muskel nicht wieder seinen vollen Strecktonus, und der Hebel stellt sich auf ein etwas höheres Niveau ein. Der nächste Reflex ist infolgedessen etwas kleiner, der übernächste Reflex ist noch kleiner. Bei *S.B.* lässt dann infolge der Kopfdrehung der Tonus im Triceps noch mehr nach; der ersfolgende Reflex ist sehr klein. Der Tonus nimmt dann nach jedem Reflex wieder etwas zu; im Anschluss daran werden die Reflexe dann wieder etwas grösser.

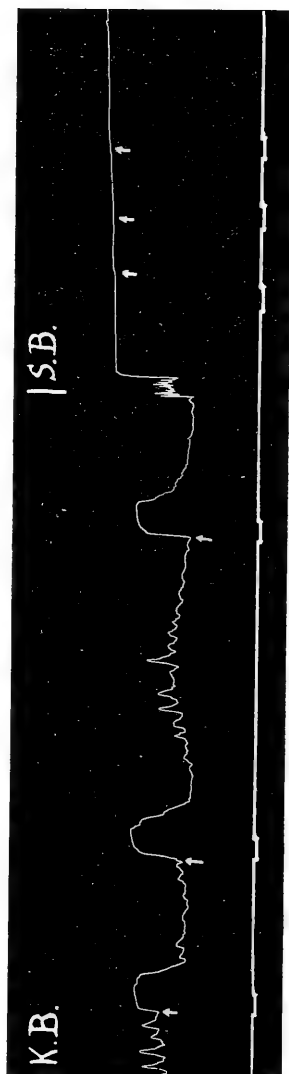


Fig. 3. (Auf $\frac{3}{4}$ verkleinert.) Versuch XIV. Dezerebrierte Katze. Isolierter Triceps. Jede Minute kurze faradische Reizung. Das Tier zeigt vorwiegend Labyrinthreflexe. Bei *K.B.* werden dreimal deutliche reflektorische Hemmungen registriert. Bei *S.B.* reagiert das Bein deutlich mit Tonusabnahme; auf die drei nächsten Reize tritt so gut wie keine Reaktion im Versuchsbein auf. Nach Änderung der Kopfstellung (nicht mehr auf der Kurve ersichtlich) trat wieder eine starke Tonuszunahme ein, und infolgedessen wurden wieder deutliche reflektorische Hemmungen von derselben Grösse wie vorher erzielt. In *K.B.*-Stellung treten Laufbewegungen auf, welche durch Kopfdrehen gehemmt werden.

Kieferbein, hat also starken Tonus (tiefes Kurvenniveau); die ausgelösten Reflexe sind klein. Bei „*SB*“ wird das Versuchsbein Schädelbein und hat geringen Tonus (hohes Kurvenniveau); die zwei folgenden Reflexe werden erheblich grösser als bei *KB*. In Fig. 2 sind reflektorische Hemmungen des Triceps registriert, die durch faradische Reizung ausgelöst sind. Bei *KB* (starkem Tonus) sind die Reflexe gross; bei *SB* tritt dann zunächst Erschlaffung ein; der folgende Reflex wird daher bedeutend kleiner. Gleiche Veränderungen in dem Ausmaasse der reflektorischen Hemmungen eines Streckmuskels bei wechselndem Kontraktionsgrad dieses Muskels erwähnt schon Sherrington¹⁾ und belegt sie durch drei Kurven.

In Fig. 3 sind wie in Fig. 2 Hemmungsreflexe aufgezeichnet. Die Reizstärke ist hier so gewählt, dass bei Schädelbeinstellung gerade keine Reflexe mehr zu erhalten sind, während in Kieferbeinstellung bei erhöhtem Strecktonus noch Reflexe von beträchtlicher Grösse auftreten.

Wie oben erwähnt, wurde in den benützten Reflexpräparaten durch schwache Reizung Kontraktion, durch starke Reize Hemmungen des Triceps ausgelöst. Durch Veränderung der Reizstärke lässt sich also eine „Umkehr“ der Reflexe erzielen. Nun ruft in unseren Versuchen Kopfdrehen offenbar eine Veränderung des Reizeffektes bei unveränderter Reizstärke hervor, denn bei Schädelbeinstellung sind die ausgelösten Hemmungsreflexe stets weniger stark als bei Kieferbeinstellung. Es war daher zu erwarten, dass sich eine Reizstärke finden liesse, durch welche in Kieferbeinstellung der normale Reaktionstypus des stärkeren Reizes, die Hemmung, noch hervorgerufen würde, während in Schädelbeinstellung bereits reflektorische Kontraktion zu erhalten wäre. Dieses Verhalten liess sich nun auch in einigen Versuchen registrieren. So zeigt Fig. 4 bei Kieferbeinstellung Hemmungsreflexe, bei Schädelbeinstellung Kontraktionen des Triceps. Es wurde also hier durch Drehen des Kopfes bei sonst unveränderten Versuchsbedingungen eine Umkehr des Reflextonus hervorgerufen. Zu bemerken ist, dass sich dieser Umschlag des Reflextypus, wenn einmal vorhanden, in beiden Richtungen beliebig oft hintereinander in absolut gesetzmässiger Weise durch Kopfdrehen hervorrufen liess.

1) C. S. Sherrington, Strychnine and Reflex-Inhibition of Skeletal Muscle. Journ. of Physiol. vol. 34 p. 185. 1907.

Einen Übergangsfall dieser Reflexumkehr demonstriert Fig. 5. Hier tritt bei Kieferbeinstellung reflektorische Hemmung auf. Bei

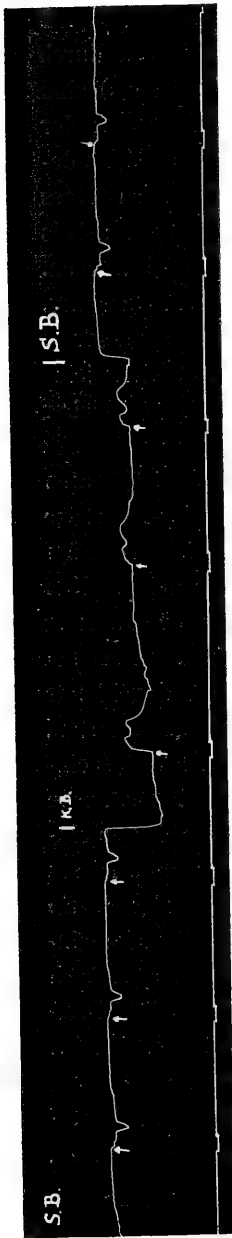


Fig. 4. (Auf $\frac{1}{2}$ verkleinert.) Versuch IX. Dezerebrierte Katze. Isolierter Triceps. Das Tier zeigt vorwiegend Labyrinthreflexe. Jede Minute kurze faradische Reizung, 2500 K. Im primären Kreis 1 Akkumulator, im sekundären Kreis ist ein Widerstand von 20 000 Ohm eingeschaltet. Bei S.B. erfolgt auf faradische Reizung dreimal deutlich eine reflektorische Kontraktion (Hebel nach unten). Bei K.B. wird der Tonus im Triceps stark gesteigert; auf denselben Reiz wie vorher erfolgt dann eine deutliche reflektorische Hemmung (Hebel nach oben). Nach jedem Reflex nimmt der Tonus etwas ab; der folgende Reflex ist dann etwas kleiner als der vorhergehende. Bei S.B. erfolgt dann wieder eine starke Tonusabnahme im Triceps; die nächsten drei Reflexe sind wieder reflektorische Kontraktionen.

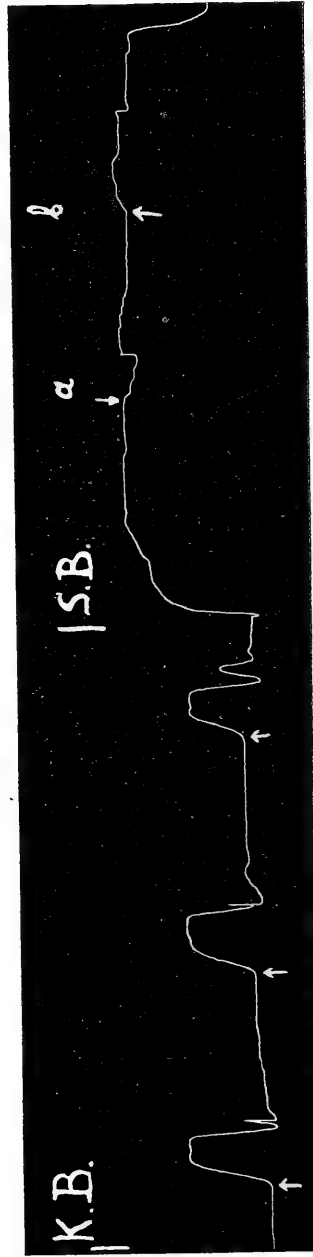


Fig. 5. Versuch V b. (Unverkleinert.) Dezerebrierte Katze. Isolierter Triceps. Jede Minute kurze faradische Reizung, 3000 K. Im primären Kreis 1 Akkumulator, im sekundären Kreis ist ein Widerstand von 20 000 Ohm eingeschaltet. Bei K.B. erfolgen auf faradische Reizung deutliche reflektorische Hemmungen (Hebel nach oben), bei S.B. tritt starke Tonusabnahme im Triceps ein; auf denselben Reiz hin erfolgt nun erst eine kleine reflektorische Kontraktion (a) (Hebel nach unten) und gleich danach eine kleine Hemmung (b). Nach Änderung der Kopfstellung (nicht mehr auf der Kurve ersichtlich) wurden wieder reflektorische Hemmungen von derselben Grösse erhalten wie vorher bei K.B.

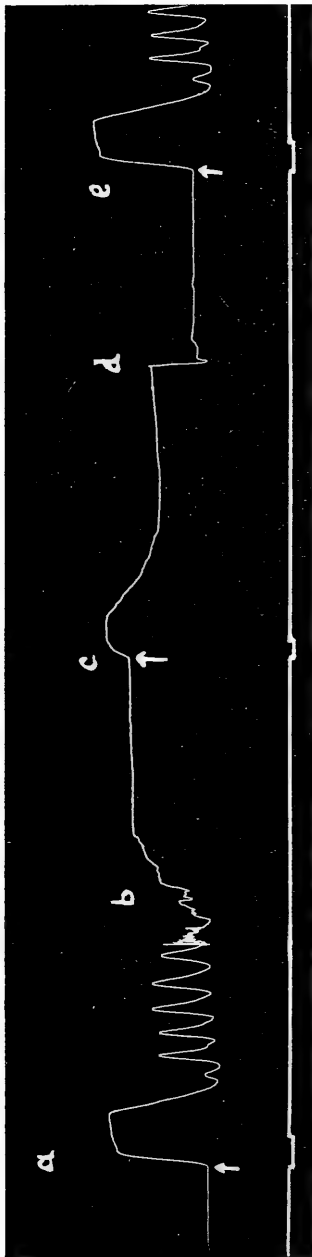


Fig. 6. (Unverkleinert.) Versuch XVII. Dezerbrierte Katze. Isolierter Triceps. Tier zeigt vorwiegend Halsreflexe. Jede Minute kurzdauernde faradische Reizung, 2500 K. Im primären Kreis I Akkumulator, im sekundären Kreis kein Kohlenwiderstand. Bei a erfolgt bei Mittelstellung des Kopfes auf faradischen Reiz eine deutliche reflektorische Hemmung. Dann treten Laufbewegungen auf, die bei b durch Druck auf die Vertebra prominens sofort gehemmt werden. Zu gleicher Zeit nimmt der Tonus im Triceps stark ab (Niveau der Kurve wird höher). Bei c wird wieder eine reflektorische Hemmung ausgelöst, die sehr viel kleiner ist als die erste. Bei d wird der Druck auf die Vertebra prominens aufgehoben; sofort tritt starke Tonuszunahme im Triceps auf; der nächste Reflex (bei e) ist nun wieder sehr viel grösser. Nach diesem Reflexe treten wieder Laufbewegungen auf.

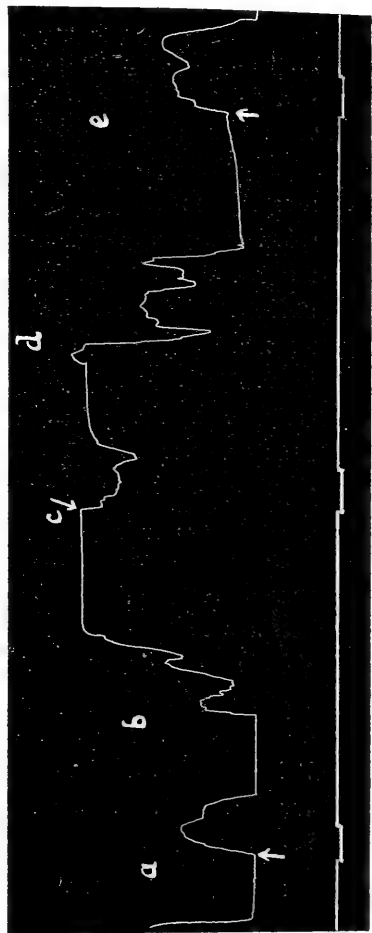


Fig. 7. (Unverkleinert.) Versuchsbedingungen wie in Fig. 4. Bei a erfolgt bei Mittelstellung des Kopfes auf faradischen Reiz eine deutliche reflektorische Hemmung. Bei b wird ein deutlicher Vertebra prominensreflex ausgelöst (Hebel nach oben). Bei c erfolgt auf faradischen Reiz von derselben Intensität wie bei a eine sehr deutliche reflektorische Kontraktion (Hebel nach unten). Bei d wird der Druck auf die Vertebra prominens aufgehoben; der nächste Reflex bei e ist wieder eine Hemmung.

Schädelbeinstellung ist für eine gewisse Höhe des Tonus der Reiz nur sehr schwach wirksam, und zwar in zwei aufeinanderfolgenden Reflexen in entgegengesetztem Sinn. Bei *a* wird eine kleine Kontraktion ausgelöst, bei *b* eine geringe Hemmung.

In einem Teil der Versuche wurde ausser dem Drehen des Kopfes auch der Einfluss des von Magnus und de Kleijn beschriebenen „Vertebra-prominens-Reflexes“ auf die Grösse der elektrisch ausgelösten phasischen Reflexe untersucht. Dies war von besonderem Interesse, weil wir es beim Vertebra-prominens-Reflex mit einem reinen Halsreflex zu tun haben, während beim Kopfdrehen Einflüsse von den Labyrinth aus auf die Gliedmassen neben den Halsreflexen eine beträchtliche Rolle spielen. Fig. 6 zeigt, dass eine durch Druck auf die Grenze von Hals- und Brustwirbelsäule ausgelöste Verminderung des Strecktonus die Stärke der reflektorischen Hemmungen herabsetzt, also in genau gleichem Sinne wirkt wie Schädelbeinstellung in Fig. 2. Ebenso liess sich in einem Versuch (Fig. 7) durch den Vertebra-prominensreflex ein Umschlag von Hemmung zu Kontraktion des Triceps, also Reflexumkehr erzielen analog zu der durch Fig. 4 illustrierten Reflexumkehr bei Kopfdrehen.

Die von uns in verschiedenen Fällen bei sichtbaren Tonuschwankungen registrierte Umkehr des Reflextypus entspricht der von Magnus¹⁾ am „Rückenmarkshund“ beobachteten Reflexumkehr. Magnus konnte eine Umkehr verschiedener an den Hinterbeinen eines derartigen Tieres nachzuweisender Reflexe hervorrufen (gekreuzter Patellarreflex, Extensorstoss, gekreuzter Streckreflex, Kratzreflex und andere). In all diesen Fällen wurde die Umkehr durch passive Beugung oder Streckung des reagierenden Beines ausgelöst; entsprechend der Uexküll'schen Regel trat dabei bei gestrecktem Bein eine Beugung, bei gebeugtem Bein eine Streckung auf. Es sei hier schon bemerkt, dass es für das Auftreten der Umkehr nach den Erfahrungen von Magnus ganz einerlei ist, ob das reagierende Bein künstlich gebeugt und in dieser Haltung fixiert wird, oder ob das Bein zufällig spontan eine gebeugte oder gestreckte Stellung innehält.

1) R. Magnus, Zur Regelung der Bewegungen durch das Zentralnervensystem. 1. Mitt. Pflüger's Arch. Bd. 130 S. 219. 1909.

2) R. Magnus, l. c. S. 229.

Graham Brown¹⁾ erzielte, wie erwähnt, am intakten Meer-schweinchen bei aktiver Streckung der Hinterextremität durch gewisse Reize Streckreflexe, bei aktiver Beugung durch die gleichen Reize Beugereflexe. Er erklärt den Unterschied zwischen seinen Resultaten und den entgegengesetzten von Magnus dadurch, dass in seinen Versuchen die Reflexe am aktiv gestreckten oder gebeugten Glied ausgelöst wurden, während Magnus bei passiv veränderter Gliederstellung experimentierte. Diese Erklärung scheint uns nicht mehr vollständig zulässig. Denn einerseits erhielt schon Magnus in seinen Versuchen gelegentlich auch bei aktiver Veränderung der Gliederstellung die gleichen Resultate wie bei passiver; andererseits sind unsere Resultate, welche mit den von Magnus erhaltenen übereinstimmen, bei aktiven Stellungsänderungen der Extremität gewonnen, und zwar wahrscheinlich teilweise auf dem gleichen Wege wie die Resultate der Versuche von Graham Brown.

Nun treten in unseren Versuchen sichtbare Tonusänderungen nicht nur auf bei Änderungen der Kopf- und Halsstellung. Häufig findet sich ein wenn auch geringes Absinken des Tonus bei beibehaltener Kieferbeinstellung und ein Ansteigen bei beibehaltener Schädelbeinstellung. Ist dies der Fall, so treten auch meist infolge davon Änderungen in der Grösse der Reflexe auf, in gleichem Sinne, wie wenn die Tonusänderungen durch Wechsel der Kopfstellung bedingt wären. Solche Veränderungen der Höhe des Tonus bei unveränderter Kopfstellung haben auch schon Magnus und de Kleijn²⁾ beobachtet und in Kurven festgelegt. Es handelt sich dabei zum Teil um einen spontanen Rückgang des Strecktonus bei Kieferbeinstellung nach anfänglicher stärkster Streckung. Tonusänderungen dieser Art fanden sich häufig in unseren Kurven. Ausserdem traten jedoch in vielen Fällen Tonusschwankungen auf, welche offenbar durch vorhergegangene Reflexe ausgelöst wurden.

So stellt sich z. B. in Fig. 2 bei hohem Tonus (niedrigem Kurvenniveau) nach dem ersten Hemmungsreflex (*a*) der Muskel nicht mehr auf die gleiche Länge wie vorher ein, sondern auf ein Niveau, das einem deutlich verminderten Tonus entspricht. Dieselbe Erscheinung wiederholt sich bei den zwei darauffolgenden Reflexen;

1) Graham Brown, l. c.

2) R. Magnus und A. de Kleijn, Die Abhängigkeit des Tonus der Extremitätenmuskeln von der Kopfstellung. Pflüger's Arch. Bd. 145 S. 485. 1912.

es tritt also zunehmende Tonusverminderung ein. Dabei werden die Reflexe progressiv kleiner. Nach dem dritten Reflex wird durch die Schädelbeineinstellung der Tonus noch weiter vermindert; der darauffolgende Reflex nimmt infolgedessen noch mehr an Höhe den früheren gegenüber ab. Durch ihn wird dann wieder eine Veränderung des Tonus ausgelöst, jedoch im Sinne einer Tonussteigerung. Der zweite „Schädelbeinreflex“ wird daher wieder deutlich grösser als der erste.

Eine Erklärung für diese Erscheinung, dass auf Reiz hin sich der Tonus in dieser Weise ändern kann, finden wir vielleicht in einer früheren Beobachtung von Sherrington¹⁾, welche zeigt, dass sich am Vastocrureuspräparat bei der dezerebrierten Katze durch passiv oder reflektorisch hervorgerufene Beugung ein andauernder Zustand von vermindertem Tonus hervorrufen lässt („Lengthening Reaction“) und umgekehrt durch Streckung des Kniegelenks ein andauernder Verkürzungszustand des Muskels („Shortening Reaction“). Der Muskel lässt sich also durch passive oder reflektorisch ausgelöste Bewegungen auf jede beliebige Länge für einige Zeit einstellen. Dieses von Sherrington als Plastic Tonus beschriebene Phänomen scheint auch den durch Reflexe ausgelösten Tonusänderungen unserer Präparate zugrunde zu liegen.

Die bisher beschriebene ausschliessliche Abhängigkeit der Reflexgrösse von dem Grade des in der Extremität vorhandenen sichtbaren (Streck-)Tonus liess sich in 11 von 18 Versuchen nachweisen.

In den übrigen Versuchen wurden bei Kopfdrehen Reflexveränderungen erhalten, welche nicht in der geschilderten Weise von der Stellung des Gliedes abhängig waren. Vielmehr liessen sich hier durch Kopfdrehen Variationen in der Reflexgrösse hervorrufen, die entweder überhaupt nicht mit registrierbaren Stellungsveränderungen der untersuchten Extremität einhergingen oder sich, bei auftretenden Stellungsänderungen, in entgegengesetztem Sinne bewegen konnten, als der oben beschriebenen Regel entspricht. Hier müssen die Hemmungsreflexe und die Kontraktionsreflexe gesondert voneinander betrachtet werden.

1) C. S. Sherrington, On Plastic Tonus and Proprioceptive Reflexes. Quart. Journ. of exper. Physiol. vol. 2 p. 109. 1909.

In sieben Versuchen konnten reflektorische Hemmungen des Tricepstonus registriert werden, die bei Kieferbeinstellung und bei Schädelbeinstellung von gleichem Niveau ausgingen. (Zu bemerken ist, dass hierher auch manche der weiter oben beschriebenen Versuche gehören, nämlich solche, bei welchen sich durch die erwähnten Tonusveränderungen bei beibehaltener Kopfstellung das Niveau zwischen Kieferbein- und Schädelbeinstellung ausgleicht.) Hier zeigten in fünf Versuchen die Hemmungsreflexe bei Schädelbeinstellung ein bedeutend grösseres Ausmass als bei Kieferbeinstellung. Als Beispiel hierzu diene Fig. 8. Die Figur zeigt zuerst zwei Reflexe

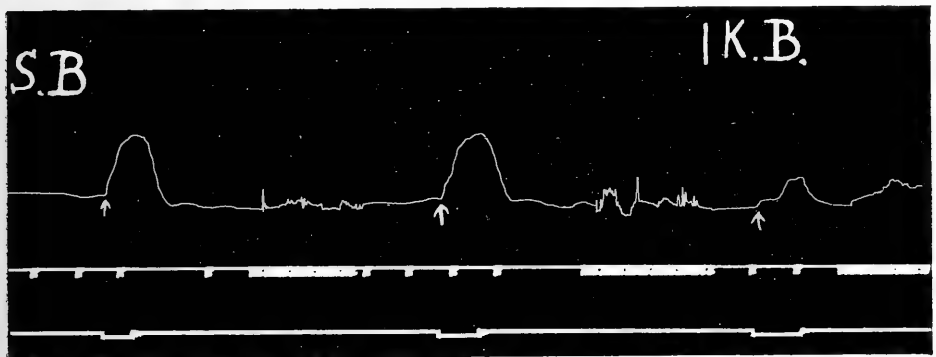


Fig. 8. Versuch XV. (Unverkleinert.) Dezerebrierte Katze. Isolierter Triceps. Tier zeigt vorwiegend Halsreflexe. Reizung jede Minute mit kurzdauerndem, faradischem Reiz. Reizstärke 100 K. Im primären Kreis 1 Akkumulator, im sekundären Kreis kein Kohlenwiderstand. Bei *S.B.* werden zwei reflektorische Hemmungen registriert. Bei *K.B.* wird das Versuchsbein Kieferbein. Es tritt zunächst keine sichtbare Tonusänderung auf. Der erste Reflex in dieser Stellung ist kleiner als die vorherige bei *S.B.*-Stellung. Obere Signallinie = Zeit in Sekunden. Vor dem Beginn der Reizung ist jeweils schneller Gang des Kymographions eingeschaltet.

bei Schädelbeinstellung von bedeutender Höhe; der unmittelbar darauffolgende Reflex in Kieferbeinstellung steht, trotz gleichem Ausgangsniveau, an Grösse beträchtlich zurück.

In den Versuchen mit wechselndem Niveau trat nach der gegebenen Regel beim Übergang von Kieferbeinstellung zu Schädelbeinstellung vorhergehende Tonusabnahme mit Verkleinerung der Hemmungsreflexe auf. Nach Auslösung von einem oder zwei Hemmungsreflexen kam es dann aber häufig, in der Art, wie oben beschrieben, wieder zu Tonussteigerung auf die ursprüngliche, bei Kieferbeinstellung vorhandene Höhe. Die nun registrierten Hemmungsreflexe zeigten dann grössere Höhe als die bei Kieferbeinstellung

von gleichem Niveau ausgehenden. Dieses sich sehr regelmässig wiederholende Verhalten wird von Fig. 9 illustriert. Hier

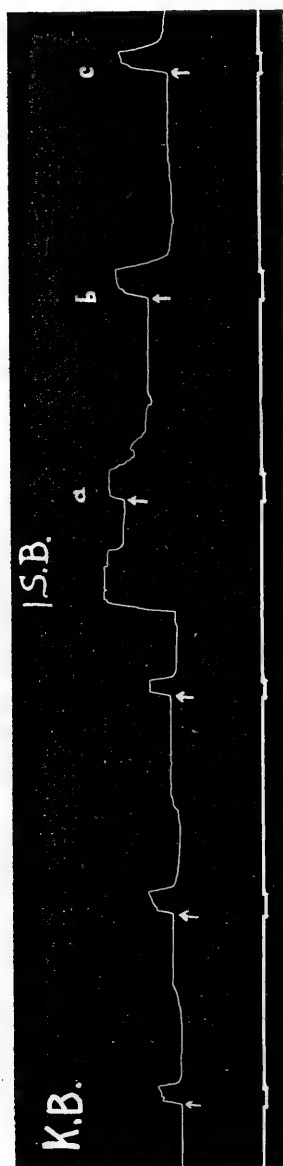


Fig. 9. (Auf $\frac{3}{4}$ verkleinert.) Versuch XIII. Dezerebrierte Katze. Isolierter Triceps. Tier zeigt vorwiegend, Halsreflexe. Reizung jede Minute mit kurzdauerndem, faradischem Reiz. Reizstärke 1500 K. Im primären Kreis 1 Akkumulátor. Auf Änderung der Kopfstellung treten sichtbare Tonusänderungen im Triceps auf. Bei K.B. sind drei Hemmungen von ungefähr gleicher Intensität ausgelöst. Auf Drehen des Kopfes erfolgt nun bei a bei höherem Niveau des Hebels eine kleinere Hemmung, bei b ist das Niveau etwas abgesunken und die reflektorische Hemmung grösser geworden. Bei c ist das Niveau noch immer etwas höher als bei K.B., trotzdem ist der hier ausgelöste Reflex fast zweimal so gross wie bei K.B.-Stellung.

sind zunächst in Kieferbeinstellung drei Reflexe von annähernd gleicher Höhe aufgezeichnet. Nach vorübergehender Tonusabnahme beim Übergang in Schädelbeinstellung stellt sich nach zwei Reizen das frühere Niveau wieder her; der letzte ausgelöste Hemmungsreflex ist dann bei gleichem Ausgangsniveau zweimal so gross wie die vorhergehenden bei Kieferbeinstellung.

Es hat also den Anschein, als ob bei Schädelbeinstellung des Kopfes eine stärkere Tendenz zum Auftreten von Hemmungsreflexen vorhanden wäre als bei Kieferbeinstellung, im Fall das Ausgangsniveau ein gleiches ist. Diese (Beuge-)Tendenz ist gleichgerichtet wie die bei Schädelbeinstellung sonst auftretenden Tonusveränderungen.

Das Vorwiegen der Hemmungstendenz bei Schädelbeinstellung erklärt die durch Fig. 10 illustrierte Reflexumkehr. Die Reizstärke war

hier so gewählt, dass bei Kieferbeinstellung reflektorische Kontraktion des Triceps auftrat. Bei Schädelbeinstellung jedoch über-

wiegt die Hemmungstendenz; es tritt daher eine, wenn auch geringe Beugung auf.

Bei a ist in Kieferbeinstellung der Tricepstonus etwas gegenüber Schädelbeinstellung gesteigert. Infolgedessen wäre hier ein Hemmungsreflex zu erwarten; dieser wird jedoch durch die bei Kieferstellung vorherrschende Strecktendenz ausbalanciert. Bei b und c ist das Niveau wieder gestiegen; die Strecktendenz tritt daher ungehindert zutage.

Nicht in allen Fällen liess sich durch Schädelbeinstellung bei unverändertem Niveau eine deutliche Vergrösserung der Hemmungs-

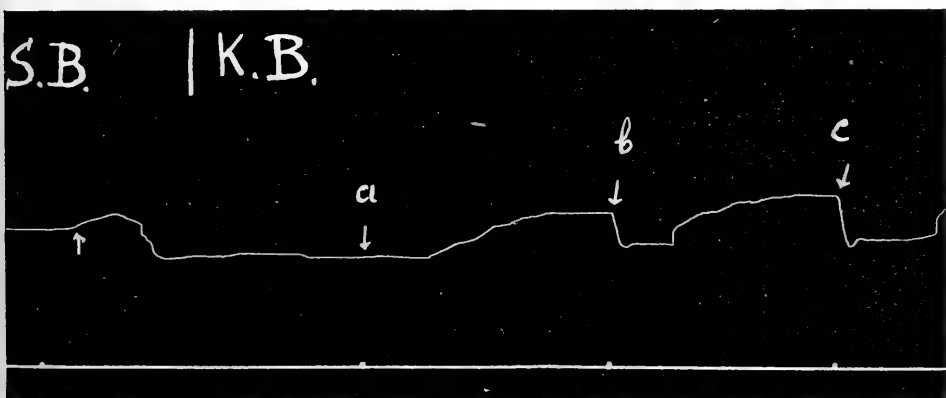


Fig. 10. (Unverkleinert.) Versuch V. Dezerebrierte Katze. Isolierter Triceps. Jede Minute kurzdauernde faradische Reizung. Im primären Kreis ein Akkumulator, im sekundären Kreis ist 20 000 Ohm eingeschaltet. Reizstärke 1250 K. Bei S.B. tritt auf Reiz eine reflektorische Hemmung ein. Bei K.B. wird das Versuchsbein Kieferbein. Das Triceps bekommt etwas mehr Tonus, das Niveau sinkt ab. Der nächste Reiz hat gar keine Reaktion zur Folge. Der Tonus im Triceps lässt nun allmählich nach und wird gleich bzw. noch etwas schwächer als zuvor bei S.B.-Stellung. Der nächste Reflex ist nun eine deutliche reflektorische Kontraktion. Das Niveau steigt wieder an, und der dritte Reflex in K.B.-Stellung ist abermals eine Kontraktion.

reflexe gegenüber den bei Kieferbeinstellung auftretenden hervorrufen. In zwei Versuchen zeigten die Reflexhöhen, abgesehen von geringen Schwankungen, keine registrierbaren Unterschiede. Ein Beispiel hierfür gibt Fig. 11. In dem Versuch, dem diese Figur entnommen ist, betrug bei sieben aufeinanderfolgenden Reflexen in Schädelbeinstellung die Summe der Hubhöhen des Registrierhebels 157,5 mm; bei sieben Reflexen in Kieferbeinstellung war die Summe 158,5 mm. Im gleichen Versuch wurde die zuerst sehr ausgiebige künstliche Atmung etwas vermindert. Die Folge davon war, dass

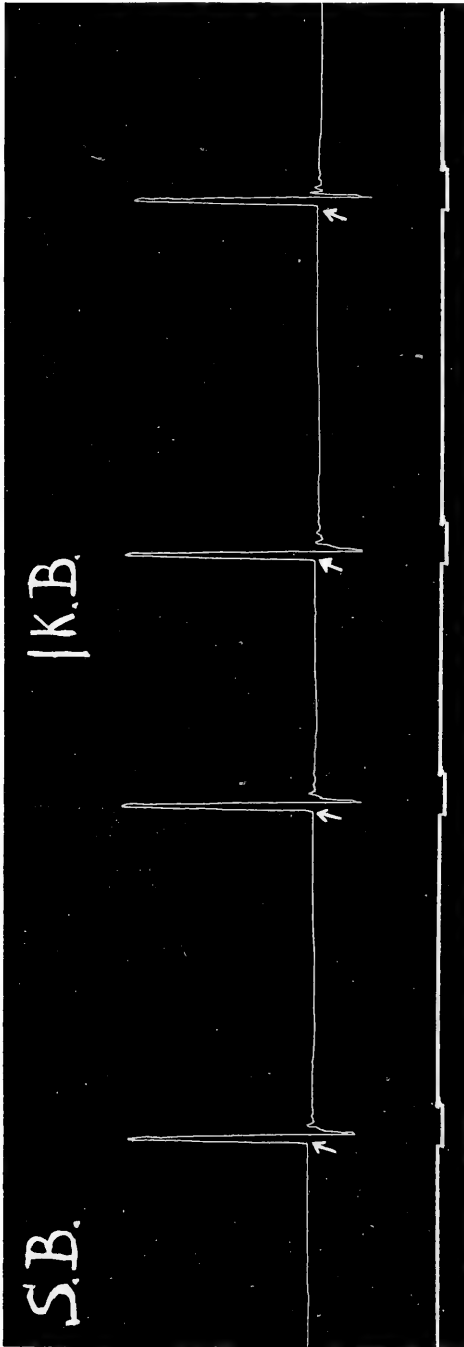


Fig. 11. (Unverkleinert.) Versuch XI. Dezerebrierte Katze. Isolierter Triceps. Reizung jede Minute mit kurzdauerndem, faradischem Reiz. Reizstärke 3000 K. Im primären Kreis ein Akkumulator. Auf Änderung der Kopfstellung treten keine sichtbaren Tonusänderungen auf. Auch die Grösse und der Typus der durch faradische Reizung ausgelösten Reflexe sind bei *K.B.* und *S.B.* gleich.

nun bei Kopfdrehen sichtbare Tonusänderungen auftraten, welche dann auch Veränderungen in der Grösse der registrierten Hemmungsreflexe in dem oben beschriebenen Sinne bedingten (s. Fig. 12).

Weniger häufig als reflektorische Hemmungen konnten reflektorische Kontraktionen bei unverändertem Kurvenniveau registriert werden.

In einem Versuch zeigte sich hierbei in Kieferbeinstellung ein bedeutendes Überwiegen der Strecktendenz der Schädelbeinstellung gegenüber. Diese Tendenz ist gleichgerichtet wie die bei Kieferbein-

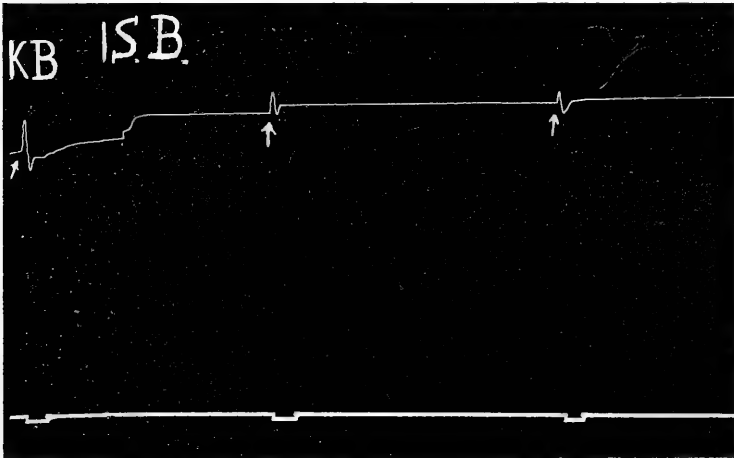


Fig. 12. (Unverkleinert.) Versuchsbedingungen wie in Fig. 11. Registriert 25 Minuten nach Fig. 11. Während dieser Zeit ist die künstliche Atmung, die bis dahin sehr ausgiebig gewesen war, stark herabgesetzt, so dass das Tier asphyktisch wurde. Auf Drehen des Kopfes traten nur schwache Stellungsveränderungen im Versuchsbein auf, und die erhaltenen reflektorischen Hemmungen änderten sich auf Kopfdrehung in typischer Weise. Bei *K.B.* ist eine reflektorische Hemmung registriert, bei *S.B.* zwei Hemmungen, welche ca. halb so gross sind wie die bei *K.B.* erhaltenen. Die Hebelvergrösserung ist eine andere wie in Fig. 11.

stellung sonst auftretenden Tonusänderungen. So sehen wir in Fig. 13 bei völlig unverändertem Ausgangsniveau in Kieferbeinstellung grosse Kontraktionen des Triceps aufgezeichnet, bei Schädelbeinstellung dagegen nur minimale. Ein ähnliches Verhalten zeigt sich in Fig. 14. Hier ist das Kurvenniveau freilich kein unverändertes; es zeigen sich Tonusunterschiede zwischen Kieferbeinstellung und Schädelbeinstellung, welche nach der früher gegebenen Regel zu einer Vergrösserung der Streckreflexe in Schädelbeinstellung führen sollten. Diese Stellungsänderungen sind aber offenbar nicht bedeutend genug, um ihrerseits einen bestimmenden Einfluss auf die Reflexhöhen aus-

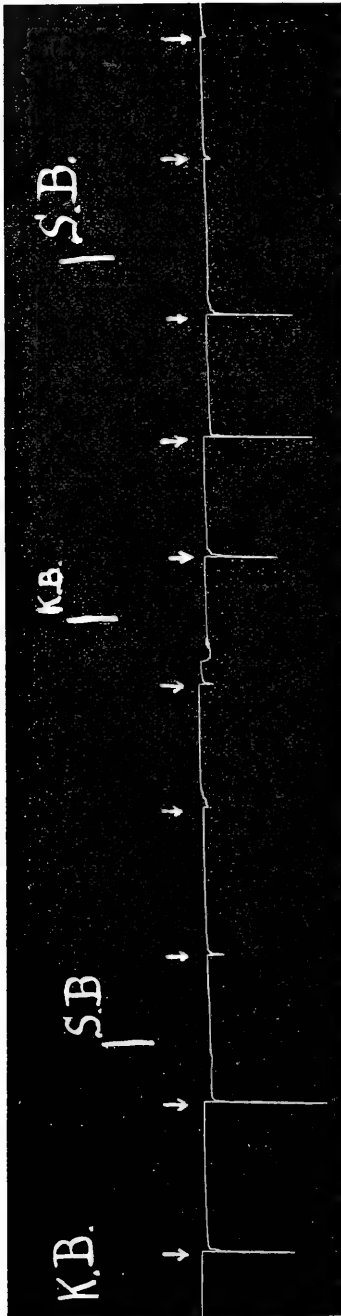


Fig. 13. (Unverkleinert.) Versuch III. Dezerebrierte Katze. Isolierter Triceps. Tier hat vorwiegend Halsreflexe. Jede Minute Reizung mit Einzelinduktionsschlag. Reizstärke 2500 K. Im primären Kreis 1 Akkumulator, im sekundären Kreis 20 000 Ohm. Bei *K.B.* erfolgten auf Einzelinduktionsschlag deutliche reflektorische Kontraktionen. Bei *S.B.* ist die Kopfstellung so geändert, dass das Versuchsbein „Schädelbein“ wird. Trotzdem hierbei keine registrierbare Tonusänderung im Tricepsmuskel auftritt, sind die nächsten Reflexe minimal. Bei *K.B.* wird das Versuchsbein „Kieferbein“; es tritt abermals keine sichtbare Tonusänderung auf, aber die Reflexe werden wieder sehr viel grösser. Bei *S.B.* werden dieselben dann wieder minimal.

zuüben; daher überwiegt die Strecktendenz bei Kieferbeinstellung. Zu bemerken ist, dass in diesem Versuch die Hebelvergrößerung eine stärkere war als in den übrigen Versuchen. Die Veränderungen im Kurvenniveau entsprechen daher nur geringen Tonuschwankungen.

In einem weiteren Versuch liess sich eine bestimmte Regelmässigkeit im Verhältnis der (Streck-) Reflexhöhen bei abwechselnder Kieferbein- und Schädelbeinstellung nicht konstatieren. Bei Kopfdrehen trat wohl Änderung der Reflexe auf, dies jedoch bald in dem einen, bald im anderen Sinne bewegt.

Trotz des zuletzt mitgeteilten regellosen Versuches, der sich infolge häufiger scheinbar spontaner Tonusänderung nicht sehr einwandfrei gestaltete, können wir mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit annehmen, dass sich, bei gleichbleibendem Ausgangsniveau, in der Regel eine Vergrößerung der reflektorischen Er-

regungen des Triceps bei Kieferbeinstellung ergeben wird (Strecktendenz), analog der Verstärkung der Hemmungsreflexe in Schädelbeinstellung. Die geringe Zahl unserer verwertbaren Versuche erlaubt uns jedoch nicht, dieses als Regel hinzustellen.

Ein vereinzelt dastehendes Versuchsergebnis, welches sich mit keiner der bisherigen Beobachtungen in Zusammenhang bringen lässt, zeigt Fig. 15. Hier ist eine Reflexumkehr registriert, bei welcher die Reaktion in Kieferbeinstellung eine Hemmung ist, während gleich darauf ohne vorhergehende Niveauänderung in Schädelbeinstellung eine Kontraktion ausgelöst wird. Bei unverändertem Tonus pflegt, wie oben gezeigt, in Schädelbeinstellung die Beugetendenz, in Kieferbeinstellung vielleicht die Strecktendenz stärker zu sein; Fig. 15 zeigt ein gerade entgegengesetztes Verhalten.

Wie eingangs erwähnt, wurde in jedem Versuch festgestellt, ob das untersuchte Präparat vorwiegend Halsreflexe oder Labyrinthreflexe zeigte. Im Laufe

der Untersuchung stellte sich heraus, dass keine Unterschiede im Reflexverhalten zwischen diesen beiden Fällen bestehen. Ferner zeigte sich, dass Tonusveränderungen, die durch Kopfdrehen hervor-

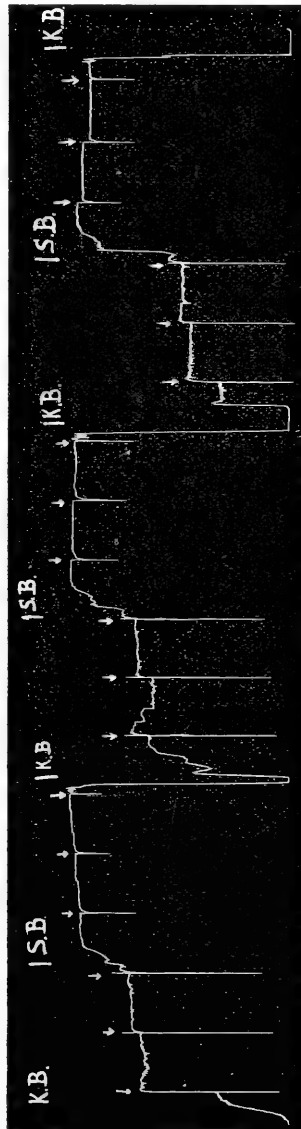


Fig. 14. (Auf $\frac{1}{2}$ verkleinert.) Versuch VI. Dezerebrierte Katze. Isolierter Triceps. Tier zeigt vorwiegend Labyrinthreflexe. Reizung jede Minute mit Einzelinduktionsschlag. Reizstärke: Maximalstand der Kronenstreckkala. Auf Änderung der Kopfstellung folgen nur sehr geringe sichtbare Tonusänderungen im M. triceps. Bei K.B.-Stellung (mehr Strecktonus, niedrigeres Niveau) erfolgen auf Einzelinduktionsschlag sehr grosse reflektorische Kontraktionen des Triceps. Bei S.B.-Stellung (etwas weniger Tonus, höheres Niveau) sind diese Kontraktionen bedeutend verkleinert (bis auf ca. 30%).

gerufen sind, in gleicher Weise auf die Reflexgrösse einwirken wie solche, die Folge von Vertebra prominens-Druck sind. In Versuch 18, dem Kurve 1 entnommen ist, kam eine Katze zur Verwendung, welcher einige Monate zuvor beide Labyrinth entfernt worden

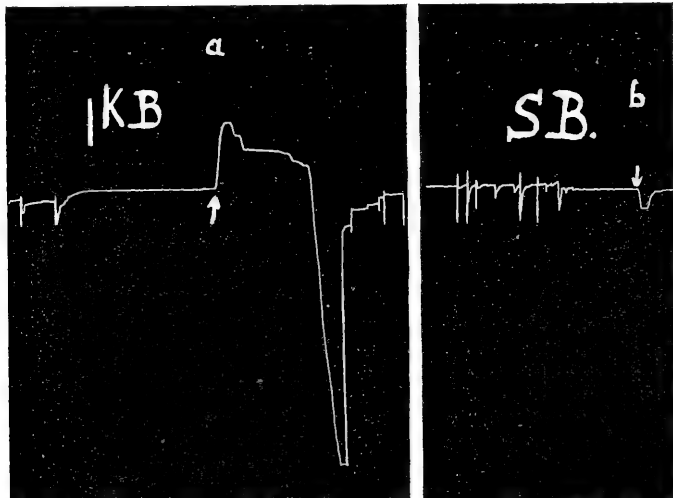


Fig. 15. (Unverkleinert.) Versuch III. Dezerebrierte Katze. Isolierter Triceps. Tier hat vorwiegend Halsreflexe. Reizung jede Minute mit kurzdauerndem, faradischem Reiz. Reizstärke 1750 K. Im primären Kreis 1 Akkumulator, im sekundären Kreis 20000 Ohm. Bei Änderung der Kopfstellung ändert sich der Tonus des Triceps nicht in sichtbarer Weise. Trotzdem erfolgt auf denselben faradischen Reiz bei *K.B.*-Stellung eine deutliche reflektorische Hemmung (*a*), mit grosser „Rebound“ Kontraktion, während bei *S.B.* (*b*) eine kleine, aber deutliche reflektorische Kontraktion auftritt. (Diese Kurven stammen aus demselben Versuch wie Fig. 13.)

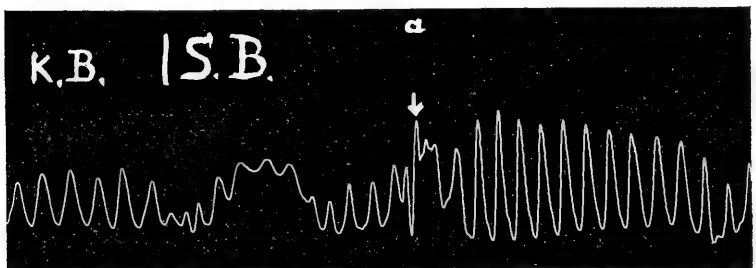


Fig. 16. (Unverkleinert.) Versuch XVII. Dezerebrierte Katze. Isolierter Triceps. Tier zeigt vorwiegend Halsreflexe. In *K.B.*-Stellung treten alternierende Laufbewegungen in beiden Vorderbeinen auf. Die des Versuchsbeines werden registriert. Bei *S.B.* wird das Versuchsbein „Schädelbein“; die Laufbewegungen werden erst etwas kleiner und danach wieder ungefähr gleich gross wie bei *K.B.* Nach einem Reiz erfolgt bei *a* eine reflektorische Hemmung; die Laufbewegungen nehmen danach beträchtlich an Intensität zu.

waren. Die hier erhaltenen Reflexveränderungen entsprachen genau den bei normalen Tieren erhaltenen.

In einer beträchtlichen Anzahl unserer Versuche traten spontane alternierende Laufbewegungen der beiden Vorderbeine auf.

Zeigte das untersuchte Präparat vorwiegend Halsreflexe, so traten sowohl bei Kieferbeinstellung wie bei Schädelbeinstellung alternierende Laufbewegungen auf, wie Fig. 16 zeigt. Die Bewegungen waren freilich dabei in Schädelbeinstellung zunächst von etwas geringem Umfang als in Kieferbeinstellung. Beim Vorherrschen von Labyrinthreflexen dagegen stellten sich solche Laufbewegungen nur ein, wenn beide Beine durch Labyrinthreflexe (also bei Scheitel unten) Tonushatten. Durch Drehen des Kopfes zur Stellung Scheitel oben liessen sich die Bewegungen mit absoluter Regelmässigkeit sofort hemmen. Fig. 17 demonstriert dieses Verhalten.

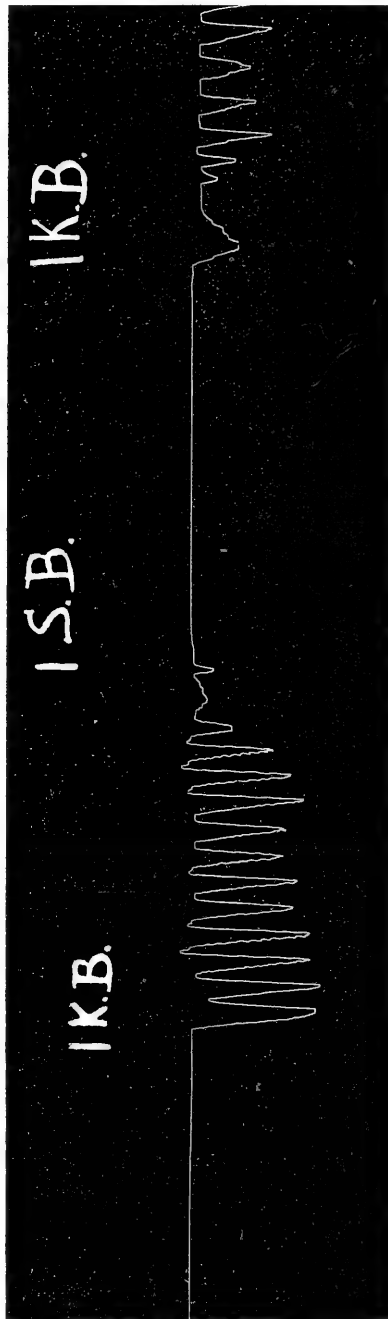


Fig. 17. (Unverkleinert.) Versuch VII. Dezerebrierte Katze. Isolierter Triceps. Tier zeigt vorwiegend Labyrinthreflexe. Bei K.B.-Stellung zeigen sich deutlich alternierende Laufbewegungen in den beiden Vorderbeinen. Die des oberen Beines sind registriert. Durch Drehung des Kopfes, so dass das obere Bein „Schädelbein“ wird (bei S.B.), werden die Laufbewegungen in beiden Beinen gehemmt.

Eine Erklärung für dieses gegensätzliche Verhalten der Laufbewegungen bei Hals- und Labyrinthreflexen findet sich in der früheren Beobachtung von Magnus und de Kleijn, dass Laufbewegungen in einer Extremität nur dann auftreten, wenn dieselbe einen gewissen Grad von Tonus besitzt. Beim Vorwiegen von Halsreflexen muss immer eine der beiden Vorderextremitäten durch Kopfdrehen Tonus erhalten; somit ist hier die Bedingung zum Auftreten von Laufbewegungen bei jeder Kopfdrehung aus der Symmetrieebene heraus gegeben. Dagegen wird beim Vorwiegen von Labyrinthreflexen der Tonus in beiden Extremitäten nur, wenn der Kopf mit dem Unterkiefer nach oben gedreht wird, gesteigert; nur in dieser Stellung sind daher Laufbewegungen möglich. Wird hier hingegen der Kopf mit dem Scheitel nach oben gedreht, so nimmt der Tonus in beiden Beinen ab, Laufbewegungen fehlen daher oder werden, wenn vorhanden, gehemmt. Durch unsere Kurven werden diese von Magnus und de Kleijn schon mitgeteilten Tatsachen illustriert.

Zusammenfassung.

1. *Gleichmässig ausgelöste, phasische Erregungs- und Hemmungsreflexe am isolierten Streckmuskel des Vorarmes der dezerebrierten Katze lassen sich durch die von Magnus und de Kleijn beschriebenen tonischen Hals- und Labyrinthreflexe in Grösse und Typus verändern.*

2. *Die so erhaltenen Reflexveränderungen folgen meistens bestimmten Regeln. Diese Regeln sind verschieden, je nachdem durch Veränderung der Kopfstellung sichtbare Tonuschwankungen im isolierten Streckmuskel bedingt werden oder nicht.*

3. *Treten sichtbare Tonusänderungen auf, so sind die reflektorischen Hemmungen des Triceps bei gestrecktem Glied (Kieferbeinstellung, starkem Tricepstonus) stärker als bei gebeugtem Glied (Schädelbeinstellung, geringem Tricepstonus). Umgekehrt sind die reflektorischen Kontraktionen bei gebeugtem Glied (Schädelbeinstellung) stärker als bei gestrecktem Glied (Kieferbeinstellung). Dabei kann es auch zu Reflexumkehr kommen in dem Sinne, dass im gleichen Versuch bei gestrecktem Glied reflektorische Hemmung (Beugung) auftritt, bei gebeugtem Glied reflektorische Erregung (Streckung).*

4. *Beim Fehlen von sichtbaren Tonusänderungen sind die reflektorischen Hemmungen des Triceps in Schädelbeinstellung fast*

stets grösser, jedenfalls nie kleiner als in Kieferbeinstellung (Beugendenz). Für die reflektorischen Kontraktionen liess sich eine sichere Regel nicht aufstellen. Auch hier wird gelegentlich Reflexumkehr erhalten, für die jedoch keine Regel gegeben werden kann.

5. Häufig treten in Reflexversuchen auf Kopfdrehen in Seitenlage alternierende Laufbewegungen beider Vorderbeine auf. Dieselben sind sowohl bei Scheitel-oben wie bei Scheitel-unten vorhanden, wenn das Präparat vorwiegend Halsreflexe zeigt; beim Vorwiegen von Labyrinthreflexen hingegen treten sie nur bei Scheitel-unten auf und lassen sich durch Drehen des Scheitels nach oben sofort hemmen. Eine Erklärung für dieses Verhalten wird gegeben.

6. Durch Veränderung der Kopfstellung lässt sich also ein deutlicher und häufig sehr beträchtlicher Einfluss auf die Reflexerregbarkeit der Extremitätenmuskeln ausüben. Diese Erregbarkeitsänderungen folgen ziemlich verwickelten Regeln, von denen die wichtigsten in der vorliegenden Arbeit aufgeklärt werden konnten.

(Aus dem Maschinenlaboratorium der techn. Hochschule Aachen.)

Der Wirkungsgrad der Muskelmaschine.

Von

Dr. **K. Schreber** (Aachen).

(Mit 1 Textfigur.)

Da Robert Mayer seine Entdeckung des Gesetzes von der Erhaltung der Energie an Menschen gemacht hat — er erschloss sie bekanntlich aus der Veränderung der Blutfarbe seiner Schiffsmannschaft während der Reise von Holland bis in die Tropen —, so ist es eigentlich selbstverständlich, dass auch für den menschlichen Körper jenes allgemeine Grundgesetz der Natur gilt. Zum Überfluss ist es nachher noch durch viele Versuche bestätigt worden.

Wie jede Kraftmaschine nimmt der Mensch Energie auf, fast ausschliesslich in Form chemischer Energie, und gibt sie im selben Betrag, aber in anderer Form, meist als Wärmeenergie wieder ab, so dass beim ausgewachsenen Menschen der Energiebestand, abgesehen von den geringen Schwankungen infolge der täglichen Periode, im allgemeinen ungeändert bleibt.

Während nun die meisten Tiere und Pflanzen nur leben, um sich zu erhalten und fortzupflanzen, gibt der Mensch und einige von ihm dazu gezwungene Tiere unter Umständen auch noch Nutzarbeit nach aussen ab, und man kann deshalb gerade wie bei Kraftmaschinen nach dem Wirkungsgrad in bezug auf diese Nutzarbeit fragen. Diese Frage ist nun in verschiedener Weise beantwortet worden. Deshalb muss man, wenn man die Angaben über Wirkungsgrade vergleichen will, sich stets zunächst vergewissern, ob die zu vergleichenden Werte durch dieselbe Rechnungsweise aus den unmittelbaren Beobachtungen gewonnen sind.

Als durch Newcomen die von Guericke und Papin in ihren Grundlagen erfundene Dampfmaschine in die Wirklichkeit übersetzt war und als Wasserhaltungsmaschine die alten Rosskünste der Bergwerke verdrängt hatte, gab man ihren Wirkungsgrad an, indem man die durch den Verbrauch der Mengeneinheit Kohlen ge-

hobene Wassermenge feststellte oder auch umgekehrt die für die Einheit gehobenen Wassers nötige Kohlenmenge.

Am Ende des 18. und Beginn des 19. Jahrhunderts, als durch die Tätigkeit Symington's, Watt's und anderer Ingenieure die Dampfmaschine auch zur Leistung anderer Arbeiten ausgebildet wurde, führte man als Maass der Leistung die Pferdestärke ein, jetzt $1 \text{ PS} = 75 \text{ m} \cdot \text{kg} \cdot \text{sec}^{-1}$, und gab nun den Wirkungsgrad als Kohlenverbrauch für 1 PS-st. an. Dieses Verfahren wurde geändert, als man anfang, den Kessel nicht nur räumlich von den Zylindern zu trennen, sondern beides auch in getrennten Fabriken herzustellen. Man gewöhnte sich damals an die auch jetzt noch häufig angewandte falsche Bezeichnung, die Zylinder der Dampfmaschine allein schon als Dampfmaschine zu benennen, und man gab von da an den Wirkungsgrad als Dampfverbrauch für 1 Pferdestärkenstunde an.

Alle diese Angaben haben das Unsichere an sich, dass 1 kg Kohle ebenso wie auch 1 kg Dampf ganz verschiedenen Wert haben kann.

Ein wirklich brauchbares Verfahren wurde erst von Clausius und Zeuner eingeführt, welche die Grundlagen der Thermodynamik, d. h. die wissenschaftliche Behandlung der Wärmekraftmaschinen schufen. Vom Carnot'schen Kreisprozess ausgehend, an dem der zweite Hauptsatz entwickelt wurde, definierte Clausius als Wirkungsgrad einer Kraftmaschine — er nannte ihn ökonomischen Koeffizient — das Verhältnis der von ihr innerhalb einer gewissen Zeit geleisteten Arbeit, A , zu der ihr in derselben Zeit zugeführten Energie, Q ;

$$\eta_w = \frac{A}{Q} \dots \dots \dots (1)$$

In dieser für alle Kraftmaschinen gleich brauchbaren Definition hat sich der Begriff des Wirkungsgrades immer mehr und mehr die Anerkennung aller Ingenieure erobert und die früheren Verfahren zur Angabe der Güte einer Maschine fast vollständig verdrängt.

Da der Zweck einer Maschine ist, möglichst viel Arbeit aus einer bestimmten ihr zugeführten Menge Energie zu liefern, einen möglichst grossen Wirkungsgrad zu haben, so muss man feststellen, wo etwaige Verluste in diesem Sinne eintreten, wo sich Energiemengen der beabsichtigten Verwandlung entziehen. Diese Untersuchung wird durch die oben gegebene Definition sehr erleichtert. Wir verfolgen die Energie auf ihrem Wege durch die Maschine und

bestimmen überall, wo wir bequem eine Teilung dieses Weges in zwei Strecken vornehmen können, das Verhältnis der durch die Grenze hindurchgehenden Energie zu der an sie herankommenden. Wir nennen es den Wirkungsgrad der Umwandlung an dieser Grenze. Man sieht ohne weiteres: das Produkt aller dieser Teilwirkungsgrade ist der Gesamtwirkungsgrad, der oben definierte wirtschaftliche Wirkungsgrad.

An den allbekanntesten Kolbendampfmaschinen nimmt man meist folgende Zerlegung von η_w vor: Dem Rost wird eine bestimmte Menge chemischer Energie in Form von Brennstoff und Luft zugeführt. Daraus entsteht durch das Verbrennen auf dem Rost und Verdampfen im Kessel eine bestimmte Dampfmenge, welche Wärmeenergie mit sich in die Dampfleitung nimmt. Das Verhältnis dieser Wärmeenergie zur chemischen Energie des Brennstoffes und der Luft heisst Wirkungsgrad des Kessels, η_K . Auf Grund des zweiten Hauptsatzes der Wärmelehre kann von dieser im Dampf mitgeführten Wärme nur ein ganz bestimmter, durch Druck und Temperatur vor und hinter dem Zylinder bedingter Bruchteil in Arbeit verwandelt werden. Wir nennen diesen Bruchteil den theoretischen Wirkungsgrad η der Dampfmaschine.

In der Wirklichkeit wird aber nur ein Bruchteil dieser theoretisch möglichen Arbeit wirklich gewonnen. Nach dem Instrument, mit dem man an Kolbendampfmaschinen diese vom Kolben wirklich aufgenommene Arbeit misst, dem Indikator, nennt man dieses Verhältnis den indizierten Wirkungsgrad, η_i .

Beim Fluss der Energie vom Kolben durch das Getriebe bis zur Welle gerät ein Teil auf Abwege, so dass schliesslich hier am Ausgangstor aus der Maschine wiederum weniger ankommt. Das Verhältnis der hier durch Bremsen oder ähnliche Mittel gemessenen Arbeit zu der vom Kolben aufgenommenen indizierten Arbeit nennt man den mechanischen Wirkungsgrad, η_m .

Wie schon oben gesagt, hat man sofort

$$\eta_w = \eta_K \cdot \eta \cdot \eta_i \cdot \eta_m.$$

Man kann nun in derselben Weise, wenn es für eine bestimmte Untersuchung vorteilhaft erscheint, jeden von diesen Wirkungsgraden wieder weiter zerlegen oder auch umgekehrt zwei oder mehrere zu einem zusammenfassen. Eine vielfach benutzte Zerlegung ist die des η_K in einen Wirkungsgrad η_r des Rostes, welcher angibt, wieviel Wärme aus der zugeführten Energie wirklich auf dem Rost

entsteht, und einem Wirkungsgrad η_{Kw} der Kesselwand, welcher angibt, wieviel von der auf dem Rost entstandenen Wärme durch die Kesselwandung hindurchgegangen ist und sich im Dampf wiederfindet. Andererseits setzt man vielfach $\eta \cdot \eta_i = \eta_\vartheta$ und nennt dieses Verhältnis der indizierten Arbeit zur Wärme des Dampfes den thermischen Wirkungsgrad. Mit diesen beiden Beispielen heisst der wirtschaftliche Wirkungsgrad

$$\eta_w = \eta_r \cdot \eta_{Kw} \cdot \eta_\vartheta \cdot \eta_m.$$

Es ist ein Beweis für das grosse mathematische Geschick von Clausius und Zeuner, dass sie, man möchte fast sagen, nur durch ihr mathematisches Gefühl geleitet, eine mathematisch so bequeme Definition des Wirkungsgrades gegeben haben.

Mit Hilfe dieser Zerlegung kann man nun sehr leicht feststellen, wo die meisten Verluste eintreten, wo sich die meiste Energie der beabsichtigten Verwandlung entzieht und wo man folglich erfolgreiche Verbesserungen anzubringen hat. Hat einer der Teilwirkungsgrade schon Werte von 80—90 %, so lohnt es nicht mehr, hier noch auf Verbesserungen zu sinnen. Eine Vermehrung von 90 auf 95 % hat auf den Gesamtwirkungsgrad nur sehr geringen Einfluss und wird sich wirtschaftlich nur lohnen, wenn die dazu nötigen Hilfsmittel sehr billig sind. Man muss auf denjenigen Teilwirkungsgrad sein Augenmerk richten, welcher der kleinste ist; dessen Änderungen haben den grössten Einfluss auf den wirtschaftlichen Wirkungsgrad. Die Maximum- und Minimumrechnung gibt sehr leicht den mathematischen Ausdruck für diese Behauptung.

Bei den Dampfmaschinen ist der theoretische Wirkungsgrad η der kleinste von allen. Er ist am meisten infolge der Entwicklung der Maschinentechnik gewachsen. Vor 100 Jahren war er rund 9 %; jetzt ist er rund 30 %. Dieser Wert ist wesentlich durch die Festigkeitsverhältnisse unserer Baustoffe bedingt (vgl. Schreiber, Mehrstoffdampfmaschinen. Leipzig 1903) und kann nur verbessert werden durch Schaffung besserer Baustoffe.

Für Maschinen mit innerer Verbrennung (Gasmaschinen, Explosionsmaschinen) ist der theoretische Wirkungsgrad nahezu doppelt so gross wie bei den Dampfmaschinen. Daher haben diese auch, trotzdem namentlich der indizierte zurzeit noch schlechter ist als bei jenen, den besseren wirtschaftlichen Wirkungsgrad.

Durchschnittliche Werte der Wirkungsgrade nach dieser Definition sind für Dampfmaschinen:

$\eta_K = 0,70-0,80$ bei gut gehaltenen Kesseln.

$\eta = 0,319$ bei Kesseldruck von 16 Atmosphären und Kondensatortemperatur von 30° (vgl. Schreber, Mehrstoffdampfmaschinen).

$\eta_i = 0,75-0,85$.

$\eta_m = 0,90-0,96$.

Bei Gasmaschinen hat man keinen Kessel, folglich auch keinen Wirkungsgrad η_K ; die anderen haben rund folgende Werte:

$\eta = 0,45-0,60$,

$\eta_i = 0,70-0,75$,

$\eta_m = 0,70-0,85$.

Die besten wirtschaftlichen Wirkungsgrade sind dementsprechend für Dampfmaschinen $\eta_w = 0,18$, für Maschinen mit innerer Verbrennung $0,25-0,30$.

2. Diesen bequemen Weg, die Energie auf ihrem Weg durch die Maschine zu verfolgen und die Stellen angeben zu können, wo die grösste Menge sich der Umwandlung entzieht, haben sich die Physiologen versperrt durch ihre eigenartige Definition des Wirkungsgrades.

Man wird sich darüber am besten an einem Beispiel klar, und ich nehme dazu Versuche von Atwater, die mir auch sonst recht gut durchgeführt scheinen.

Atwater sperrt einen Menschen in ein besonders zu Versuchszwecken eingerichtetes, nach aussen abgeschlossenes Zimmer, der sich dort zunächst einem bequemen Faulenzen hingeben darf und muss und dabei von aussen gefüttert wird. Dadurch, dass Atwater sämtliche entwickelte Wärme sofort abführt, so dass die Temperatur des Zimmers unverändert bleibt, ist er imstande, die vom Versuchsmenschen abgegebene Wärme Q_t zu messen, die natürlich nach dem Energiesatz gleich dem Heizwert der aufgenommenen Arbeit sein muss. Nachdem diese Wärmefangnahme während des Leerlaufes, um einen Ausdruck der Ingenieure hier anzuwenden, bestimmt ist, wird der Versuchsmensch auf ein Fahrradgestell gesetzt, dessen Pedale eine Dynamomaschine antreiben, und er muss jetzt die Arbeit A nach aussen abgeben, welche elektrisch genau gemessen wird. Gleichzeitig wird die Wärmemenge Q' , welche an den Raum abgegeben wird, wie vorhin bestimmt: $Q' + A = Q$ gibt die vom arbeitenden Menschen aufgenommene Energie. Aus diesen Beobachtungsergebnissen rechnet nun Atwater den Wirkungsgrad

aus, indem er zunächst von der Wärmemenge Q den Leerlaufbedarf Q_l abzieht und dann mit dieser Differenz $Q - Q_l$ die geleistete Arbeit A teilt. Er hat also

$$\eta'_{w} = \frac{A}{Q - Q_l} \dots \dots \dots (2)$$

Mit dieser Definition rechnen alle Physiologen. Da hier im Nenner eine Differenz auftritt, so müsste, wenn man η'_{w} in ein Produkt zerlegen wollte, ähnlich, wie η_w zerlegt wurde, in einem der Zähler dieselbe Differenz auftreten. Das Produkt würde somit in zwei Produkte zerfallen, und damit hört der ganze Vorteil der Zerlegung auf. Es können sogar wenigstens mathematisch negative Wirkungsgrade möglich werden.

Ein anderer Nachteil, der aber wirklich vorkommt, ist der folgende: Wie man aus der Definition (1) ohne weiteres erkennt, wird der Wirkungsgrad der Ingenieure zu Null, wenn die nach aussen abgegebene Arbeit zu Null wird, d. h. dem Leerlauf entspricht

$$[\eta_w]_l = 0 \dots \dots \dots (3)$$

Anders ist es bei den Physiologen; da hat die Maschine auch im Leerlauf einen endlichen Wirkungsgrad. Ich werde das zunächst rein mathematisch beweisen und dann noch einen experimentellen Beweis dafür erbringen.

Führt man einer Maschine verschiedene Wärmemengen Q zu, so wird man auch verschiedene Arbeitsmengen A erhalten. Der Wirkungsgrad η_w braucht aber nicht jedesmal derselbe zu sein; vielmehr wird er sich mit Q ändern, d. h. wir können schreiben

$$\eta_w = f(Q) \dots \dots \dots (4)$$

η_w ist eine Funktion der zugeführten Wärme. Lassen wir $Q = Q_l$ werden, d. h. betrachten wir die Maschine während des Leerlaufes, so haben wir aus 3 und 4

$$[\eta_w]_l = 0 = f(Q_l)$$

Wird in (1) $Q = Q_l$, so wird $A = 0$. und folglich muss auch η_w in derselben Potenz zu Null werden wie A , also linear, d. h. $f(Q)$ muss für $Q = Q_l$ ebenfalls linear zu Null werden. Man muss folglich $f(Q)$ darstellen können durch ein Produkt zweier Glieder, von denen das eine linear zu Null wird, wenn $Q = Q_l$ wird, und das andere in diesem Fall von Null verschieden bleibt. Mit anderen Worten, es muss sich $f(Q)$ darstellen lassen durch

$$f(Q) = (Q - Q_l) \varphi(Q),$$

wo $\varphi(Q)$ eine Funktion von Q ist, welche für $Q = Q_i$ von Null verschieden bleibt. Wir haben also

$$\eta'_{w} = (Q - Q_i) \cdot \varphi(Q),$$

Setzen wir hier die Definition (1) ein und formen etwas um, so erhalten wir

$$\eta'_{w} = \frac{A}{Q - Q_i} = Q \cdot \varphi(Q) \dots \dots \dots (4)$$

Wird jetzt $Q = Q_i$, also $A = 0$, so wird

$$[\eta'_{w}]_i = Q_i \varphi(Q_i) \dots \dots \dots (5)$$

Da Q_i einen endlichen Wert darstellt und, wie oben festgestellt, auch $\varphi(Q_i)$ endlich bleibt, so hat auch η'_{w} einen endlichen Wert, selbst wenn die Maschine keine Arbeit leistet.

Um diesem mathematischen Beweis auch einen experimentellen zur Seite zu stellen, war zu beachten, dass die Ingenieure kein Interesse daran haben, Maschinen mit schwacher Belastung laufen zu lassen. Ich hätte also, wenn ich hätte vorhandene Beobachtungen benutzen wollen, sehr weit extrapolieren müssen. Deshalb habe ich vorgezogen, selbst Beobachtungen anzustellen. Dabei habe ich mich von der Folgerung aus (5) leiten lassen, dass $[\eta'_{w}]_i$ um so grösser ist, je grösser der Leerlaufsbedarf der Maschine ist. Solche Maschinen sind die Ölmaschinen nach dem Gleichdruckverfahren, von denen die nach dem Zweitaktverfahren für unseren Zweck ganz besonders vorteilhaft sind. Da das Maschinenlaboratorium der Hochschule Aachen eine solche besitzt, so bat ich den Vorsteher Herrn Prof. Paul Langer um die Erlaubnis, die nötigen Beobachtungen an ihr vornehmen zu dürfen. Diese Erlaubnis wurde mir in bereitwilligster Weise erteilt, und ich kann nicht umhin, ihm auch an dieser Stelle meinen wärmsten Dank zu sagen.

Die Maschine ist eine stehende Zweizylindermaschine, deren ebenfalls stehend angeordnete Luftpumpen unmittelbar von der Welle angetrieben werden. Oben auf dem Kopf befinden sich zwei Ventile, durch welche die von der Brennluftpumpe geförderte Luft in den Zylinder eintreten kann. An seinem unteren Ende hat jeder Zylinder eine passende Zahl von Schlitzzen, welche vom Kolben auf dem letzten Teil seines Weges freigegeben werden. Durch sie werden die Verbrennungsgase durch die von oben einströmende Luft hinausgedrängt. Ist ein Zylinder auf diese Weise mit frischer Luft gefüllt, so presst der nach oben bewegte Kolben sie zusammen, und sie erhitzt sich dadurch nach Art des pneumatischen Feuerzeuges so

sehr, dass das, während der Kolben im oberen Totpunkt steht, eingespritzte Kraftöl sich entzündet und verbrennt. Hierdurch entsteht der starke arbeitende Druck, der den Kolben nach unten drängt.

Mit der Hauptwelle dieser Kraftmaschine ist eine Dynamomaschine festgekuppelt, welche die von jener gelieferte Arbeit in elektrische Energie umformt und auf das Netz der Hochschule schickt.

Aus Rücksicht auf den Unterrichtsbetrieb ist die Dynamo nach den Angaben von Prof. Paul Langer so eingerichtet, dass sie eine bequeme Messung der von der Maschine geleisteten Arbeit gestattet. Der umlaufende, hier also mit der Welle der Ölmaschine gekuppelte Anker der Dynamo ist für gewöhnlich von einem feststehenden Gehäuse umgeben, in welchem die Feldmagnete sitzen, so dass das Feld also starr mit dem Fundament verbunden ist. Hier ist das anders. Die Welle des Ankers ist von einer Hohlwelle umgeben, die auf dem Fundament ruht. Diese Hohlwelle trägt das Feldgehäuse. Wird von der Maschine der Anker in Umlauf gesetzt, so würde die Wechselwirkung der entstehenden elektrischen Ströme im Anker und Feld auch dieses mit herumnehmen. Ein mit dem Feldgehäuse in Verbindung stehender Arm, der im Ruhezustand der Maschine wagrecht steht, wird nun so mit Gewichten belastet, dass er das Feldgehäuse verhindert, sich mit dem Anker zu drehen. Dadurch gestattet Feldgehäuse und Hebelarm, wie ein Prony'scher Zaum die Arbeit zu messen (vgl. Schreiber, Kraftmaschinen S. 22. 2. Aufl. Leipzig 1907), ohne sie wie dieser zu vernichten.

Ich bestimmte in einer Reihe von Versuchen die Leistung der Maschine in Pferdestärken und den dazu gehörigen Brennstoffverbrauch. Aus dem Heizwert des benutzten Kraftöles, der sich zu 10 000 WE/kg ergeben hatte, kann man dann auch den Wärmeverbrauch der Maschine errechnen.

Daraus findet man dann leicht den Wirkungsgrad nach dem Verfahren der Ingenieure.

Die Definition des Wirkungsgrades der Physiologen verlangt die Feststellung des Leerlaufsbedarfes. Da meine Maschine immer noch den Anker mitnehmen und die Reibung des Kugellagers überwinden musste, so konnte ich Leerlauf nicht vollständig erzielen. Da ich mich ihm aber bis auf eine sehr kleine Belastung, $\frac{1}{70}$ der grössten, genähert habe, so habe ich kein Bedenken getragen, diese kleine Entfernung zu extrapolieren.

Die Hauptergebnisse meiner Beobachtung sind in der nachfolgenden Zusammenstellung enthalten. Es steht unter:

PS die Belastung der Maschine in Pferdestärken,

B der Wärmeverbrauch der Maschine während 1 Stunde in cal,

W der Wärmeverbrauch für 1 Pferdestärkenstunde in cal,

η_w der Wirkungsgrad nach Rechnung der Ingenieure,

$B' = B - B_l$ der Mehrverbrauch der Maschine an Wärme über den Leerlaufsbedarf in cal,

$L = PS \cdot 632$ die Arbeit während 1 Stunde in cal,

η'_w der Wirkungsgrad nach Rechnung der Physiologen.

PS	B	W	$\eta_w \cdot 10^2$	B'	L	$\eta'_w \cdot 10^2$	B'/B
143,4	$30,7 \cdot 10^4$	2140	29,5	$20,7 \cdot 10^4$	$904 \cdot 10^2$	43,7	1,33
76,4	$19,8 \cdot 10^4$	2590	24,4	$9,8 \cdot 10^4$	$483 \cdot 10^2$	49,2	2,02
41,8	$15,1 \cdot 10^4$	3600	17,6	$5,1 \cdot 10^4$	$264 \cdot 10^2$	51,8	2,96
22,6	$12,7 \cdot 10^4$	5700	11,1	$2,7 \cdot 10^4$	$143 \cdot 10^2$	53,0	4,71
12,2	$11,4 \cdot 10^4$	9400	6,5	$1,4 \cdot 10^4$	$77 \cdot 10^2$	55,2	8,1
2,1	$10,2 \cdot 10^4$	49000	1,3	$0,2 \cdot 10^4$	$13 \cdot 10^2$	66,3	50,0
0	$[10,0 \cdot 10^4]$	—	0	$0 \cdot 10^4$	$0 \cdot 10^2$	[64,8]	∞

Ich habe beide Wirkungsgrade als Funktion der geleisteten Arbeit aufgezeichnet. Während der nach dem Verfahren der Ingenieure

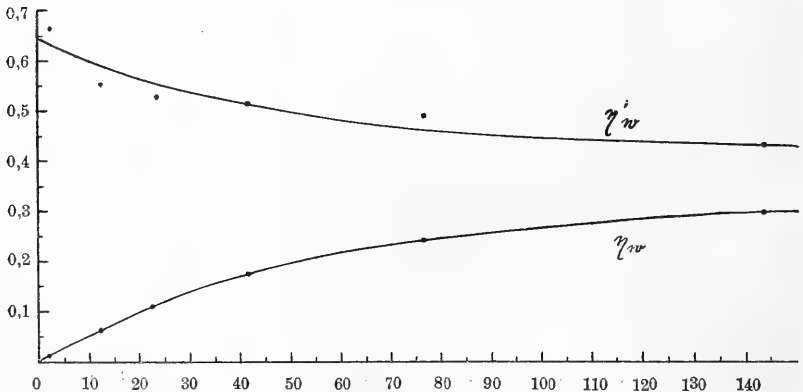


Fig. 1.

berechnete nach 0 ausläuft, erreicht der nach dem Verfahren der Physiologen berechnete, wie ich das schon mathematisch erwiesen hatte, einen endlichen Grenzwert von 64,8%, den ich eingeklammert in die Zusammenstellung mit aufgenommen habe.

Der Verlauf der Zahlen und der Kurven ergibt nun weiterhin das recht eigenartig klingende Resultat, dass η'_{w} um so grösser wird, je weniger die Maschine belastet ist, und dass es seinen grössten Wert für Leerlauf hat; d. h. die Maschine arbeitet am besten, wenn sie gar nicht arbeitet! Für einen Fabrikanten, der seinen Betrieb möglichst wirtschaftlich einrichten will, würde also daraus folgen, dass er sich eine möglichst grosse Kraftmaschine anschaffen und diese dann möglichst wenig belasten müsste. Ja, die Bemühungen der Ingenieure, einen möglichst guten mechanischen Wirkungsgrad zu erzielen, wären geradezu verwerflich, denn je schlechter der mechanische Wirkungsgrad, um so grösser die Leerlaufsarbeit, und dieser ist ja nach Gleichung (5) der wirtschaftliche Wirkungsgrad proportional.

Das sind Folgerungen, die jedem Ingenieur geradezu unheimlich sind und doch sich unabweisbar aus der Definition nach Art der Physiologen ergeben.

Der Mensch und alle Tiere haben nun einen sehr grossen Leerlaufsbedarf, deshalb gelten für sie die eben gegebenen Folgerungen in noch schlimmerem Maasse: derjenige Mensch arbeitet am vorteilhaftesten, der nichts arbeitet.

Zu bemerken ist auch noch, dass die Physiologen sich des Begriffes des Leerlaufsbedarfes gar nicht einmal klar bewusst sind. Pflüger lässt, um den wirtschaftlichen Wirkungsgrad eines Hundes zu messen, von diesem einen Wagen auf wagerechter Ebene ziehen und bestimmt den Wärmebedarf; darauf lässt er vom Hund den Wagen eine schiefe Ebene emporziehen und bestimmt wieder den Wärmebedarf. Die aus dem Gewicht des Wagens und der Neigung der Ebene zu berechnende Nutzarbeit des Hundes teilt er durch den Unterschied der beiden Wärmemengen. Er rechnet also die Arbeit, den Wagen auf wagerechter Ebene zu ziehen, einfach zur Leerlaufsarbeit des Hundes. Das kommt schliesslich darauf hinaus, dass man von einem Menschen 50 kg eine Treppe hinauf tragen lässt, dann in einem zweiten Versuch 51 kg und dividiert nun die Arbeit, die für das 1 kg geleistet wird, durch die Differenz des Wärmebedarfes in beiden Fällen. Auf diese Weise kann man natürlich alle möglichen Zahlen für die Arbeit für 1 kg er rechnen.

Manche Physiologen haben den Wirkungsgrad des aus dem Zusammenhang mit dem Körper herausgeschnittenen Muskels bestimmt

und haben da Zahlen bekommen von derselben Grössenordnung wie die, welche sich ergeben haben, wenn sie den Menschen als Ganzes untersuchten. Nun ist doch beides sicherlich etwas sehr Verschiedenes. Trotzdem ist mir nicht bekannt geworden, dass irgendeiner versucht hätte, zwischen beiden Werten einen Zusammenhang zu finden; vielmehr stehen beide unvermittelt nebeneinander, oder, anders ausgedrückt, der eine Forscher kümmert sich um den einen, der andere ausschliesslich um den anderen. Die Differenz im Nenner erschwert ja auch, eine Verbindung zwischen beiden Werten herzustellen.

3. Vergleicht man die Zahl, welche von Ingenieuren als Tagesarbeit eines Arbeiters angesehen wird, mit der Zahl, welche die Physiologen für den Nahrungsbedarf eines Arbeiters während eines Tages angegeben, so erhält man nach dem Rechnungsverfahren der Ingenieure den Wirkungsgrad des Menschen rund zu 8 % (vgl. Schreber, Hervorragende Leistungen der Technik. I. Leipzig 1913). Bedenkt man, dass Atwater den Wirkungsgrad der Verdauung, der rund 90 % beträgt, nicht berücksichtigt hat, und dass sein Versuchsmensch die Wege zu und von der Arbeit gespart hat, so ergeben seine Versuche, ebenfalls ingenieurmässig berechnet, nahezu denselben Wirkungsgrad.

Ich will nun einmal annehmen, der Wirkungsgrad des aus dem Körper herausgeschnittenen Muskels entspräche dem thermischen Wirkungsgrad: $\eta \cdot \eta_i$; dann können wir jetzt den mechanischen Wirkungsgrad des Menschen berechnen. Für $\eta \cdot \eta_i$ wurden Werte angegeben, welche zwischen 0,30 und 0,60 schwanken; ich setze in die Rechnung 0,45 ein. Für η_x hatten wir eben 0,90 angegeben, und η_w war 0,08. Also erhalten wir:

$$0,08 = 0,90 \cdot 0,45 \cdot \eta_m$$

$$\eta_m = 0,20.$$

Das ist ein äusserst bemerkenswertes Ergebnis, zu dem sich die Physiologen den Weg versperrt haben infolge ihrer eigenartigen Definition. Die von Menschenhand geschaffenen Maschinen haben mechanische Wirkungsgrade bis zu 0,96, d. h. nahezu 1, gegenüber dem des Menschen von 0,20. Es ist also das Naturprodukt, welches wir als das vollkommenste überhaupt zu betrachten uns gewöhnt haben, vielmal schlechter gebaut als die von Menschenhand gebauten Kraftmaschinen. Das ist ein für den ersten Augenblick jedenfalls überraschendes, bei näherem Hinsehen aber eigentlich selbstverständliches Ergebnis.

Der Mensch und alle Tiere sind ja von der Natur nicht geschaffen, um zu arbeiten, sondern nur, um sich zu erhalten und fortzupflanzen. Die Nahrungsaufnahme dient in erster Linie dazu, alle die Arbeiten zu liefern, welche zur Erhaltung des Betriebes und zur Schaffung neuer nötig sind. Die meisten Tiere leisten ja auch gar nicht mehr Arbeit. Nur der Mensch und die von ihm zur Arbeit gezwungenen Haustiere arbeiten darüber hinaus. Dieser Entwicklung entsprechend ist aber auch bei ihnen die zur Erhaltung des Betriebes nötige Arbeit über die nach aussen abgegebene so sehr vorherrschend, dass der mechanische Wirkungsgrad einen so kleinen Wert erhält.

Andererseits hat der Mensch seinen Geist, um sich von derartigen, für seinen Körper nicht passenden Arbeiten zu befreien. Seit Otto von Guericke gezeigt hat, dass man die Natur zwingen kann, Arbeit zu leisten, wie und wo man sie gerade nötig hat, hat die Technik die Kraftmaschine so weit entwickelt, dass man jetzt aus der Natur Arbeitsmengen gewinnt, welche die grössten Sklavenheere des Altertums nicht zu leisten imstande waren.

Die im Kraftwerk Heimbach der Urfttalsperre in dem Maschinenraum von 30 m Länge und 20 m Breite aufgestellten Turbinen (vgl. Schreiber, Hervorragende Leistungen usw. I.) können die Arbeit von 770 000 Menschen leisten. Um diese aus der Natur zu gewinnen, genügen nur wenige Wärter, welche fast gar keine körperliche Arbeit verrichten. Alle schwere Arbeit wird von den Turbinen ausgeführt, welche in weiter Umgebung Menschen von körperlicher Arbeit befreit haben. Die Technik arbeitet ständig weiter in dieser Richtung, alle schwere Arbeit unmittelbar von der Natur ausführen zu lassen.

Physiologen, welche aus ihren Rechnungen die zur Erhaltung des Menschen nötige Energie ableiten und dabei dann sozialpolitische Ausblicke über die Ernährungsmöglichkeit der Menschheit auf der Erde anstellen, vergessen oft diese der Technik durch den schlechten mechanischen Wirkungsgrad der menschlichen Kraftmaschine aufgezwungene Entwicklungsrichtung und berechnen die für den Menschen nötige Nahrung nach dem Bedarf des schweren Arbeiters, ohne zu bedenken, dass deren Anteil an der Gesamtbevölkerung ständig zurückgeht.

Die aus der Natur mit Hilfe der Kraftmaschinen gewonnene Arbeit erspart uns einen Teil unserer Nahrung.

Sehen wir nun noch zu, auch das letzte noch vorhandene Produkt $\eta \cdot \eta_i = 0,45$ zu zerlegen.

Mag die Umwandlung der chemischen Energie in Arbeit auf einem Wege vor sich gehen, auf welchem sie wolle, niemals wird die theoretisch mögliche Menge an Arbeit entstehen, sondern es wird stets ein Teil der Energie sich der gewünschten Umwandlung entziehen und als nichtgewollte Energieform, meist als Wärme, abgehen. Nehmen wir einmal ganz willkürlich $\eta_i = 0,75$ an, wie man das ja bei vielen Wärmekraftmaschinen hat, so müsste also $\eta = 0,60$ sein, d. h. die Energieform, welche die Verwandlung der chemischen Energie in Arbeit vermittelt, muss unter den im Körper vorhandenen Bedingungen einen theoretischen Wirkungsgrad von 60 % haben.

Die Wärmeenergie kann nicht die Zwischenenergieform sein. Schon der Carnot'sche Prozess würde, wenn man als Kühltemperatur Zimmertemperatur annimmt, eine warme Temperatur von 450° verlangen; andere Prozesse natürlich noch heissere. Solche Temperaturen sind einfach unmöglich im menschlichen Körper, und deshalb kann die Wärme nicht die vermittelnde Energie sein. Ich habe das schon 1902 behauptet (Physik. Zeitschr. 1902 S. 107, 184, 261), musste mir aber eine recht energische Belehrung durch Zuntz gefallen lassen, welcher Temperaturen von 244° im Muskel anstandslos für zulässig erklärte. Mit meinen, allerdings nicht im Institut von Zuntz erworbenen Kenntnissen von den Eigenschaften des Eiweisses war diese Behauptung zwar nicht recht in Einklang zu bringen, ich musste mich aber der höheren physiologischen Autorität fügen. Um so erfreuter war ich, auf der Versammlung der Bunsengesellschaft, August 1913, von Höber zu hören, dass etwas derart Unmögliches schon lange als überwundener Standpunkt gilt.

Die Hypothese der Oberflächenenergie scheint mir ebenfalls nicht recht möglich, denn selbst in anorganischen Stoffen kommen Änderungen der Oberflächenspannung in einem Umfange, der Wirkungsgrade bis zu 60 % ermöglicht, nicht vor; viel weniger in den doch recht wenig voneinander abweichenden Stoffen des menschlichen Körpers.

Besser steht die Quellungshypothese da; die dieser zugrundeliegende Volumenenergie hat recht leicht Druckdifferenzen, welche derartige Wirkungsgrade möglich erscheinen lassen; ob diese Druckunterschiede aber wirklich im menschlichen Körper vorkommen, das

festzustellen ist Sache der Physiologen. Die Vertreter der Quellungshypothese hätten also zunächst eine theoretische Maschine zu ersinnen, entsprechend der Carnot'schen in der Wärmelehre welche einen Wirkungsgrad von 60% ermöglicht, und dann nachzuweisen, dass die Bedingungen, unter denen diese Maschine arbeitet, im Körper möglich sind. Gibt es eine solche Maschine, welche unter den im Körper herrschenden Verhältnissen einen Wirkungsgrad von 60% ermöglicht, so ist die Quellungshypothese zulässig; im anderen Fall muss nach einer anderen Energieform gesucht werden.

4. Zum Schluss möchte ich noch auf einen rein rechnerischen Nachteil der Definition der Physiologen hinweisen.

Alle durch Beobachtung von Naturerscheinungen erhaltenen Zahlen sind mit Fehlern behaftet, die man in systematische und zufällige Fehler unterscheidet.

Systematische Fehler können bei der Untersuchung des Menschen als Kraftmaschine entstehen infolge der täglichen Periode von Tag und Nacht, der sich der tierische Körper angepasst hat, und infolge der unregelmässig über den Tag verteilten Mahlzeiten. Es wird also der Leerlaufsbedarf eine innerhalb 24 Stunden unregelmässig schwankende Funktion der Zeit sein, und es ist schwer, anzugeben, welchen Wert sie gerade haben würde zurzeit, in der ein Belastungsversuch angestellt wird.

Zufällige Fehler sind bedingt durch die Schwierigkeit der Beobachtung. Will man den Beharrungszustand feststellen durch die Unveränderlichkeit des Gewichtes, so muss man bedenken, dass 1 g Fett rund 10 WE = 4000 mkg geben kann; das sind aber schon 3% der Tagesarbeit eines schwer Arbeitenden, während 1 g erst $\frac{1}{70\,000}$ des mittleren Gewichtes des Arbeiters sind. Ähnlich liegen die Schwierigkeiten, wenn man den Energieumsatz aus der durch ihn bedingten Änderung des Kohlendioxydgehaltes der Luft bestimmt usw. Der Physiologe muss sehr auf Fehler in seinen Beobachtungen gefasst sein und deshalb deren Verwertung so einrichten, dass die Fehler nicht potenziert werden. Das beachtet er bei seiner Definition des Wirkungsgrades aber nicht.

Ich will einmal annehmen, dass die Fehler so klein seien, dass man sie als Differenziale betrachten darf, dann ergibt die Definition (1) für den relativen Fehler den Ausdruck

$$\frac{\Delta \eta_{re}}{\eta_{re}} = \frac{\Delta Q}{Q}$$

d. h. der relative Fehler, der im Wirkungsgrad auftritt, ist gleich dem relativen Fehler in der Beobachtung des Q . Mit anderen Worten: ist die zugeführte Wärme auf 1% genau beobachtet, so ist auch der berechnete Wirkungsgrad auf 1% genau.

Aus der Definition 2 dagegen erhält man:

$$\frac{\Delta \eta'_{w}}{\eta'_{w}} = \frac{Q}{Q - Q_t} \cdot \frac{\Delta Q}{Q}$$

d. h. der relative Fehler im Wirkungsgrad ist $\frac{Q}{(Q - Q_t)}$ mal grösser als der im beobachteten Wert von Q . Ich habe oben in der Zahlentafel in der letzten Säule unter $\frac{B'}{B}$ diese Faktoren aufgeschrieben.

Man sieht, wie gross sie werden, wenn sich der Bedarf bei Belastung nur wenig von dem bei Leerlauf unterscheidet, wie das ja bei der Muskelmaschine stets der Fall ist.

In beiden Fällen ist vorausgesetzt, dass nur bei der Beobachtung von Q Fehler gemacht werden. Bedenkt man, dass auch bei der Beobachtung von A und Q_t Fehler vorkommen können, so wird die Sache für die Physiologen noch schlimmer.

Auch der Vergleich der Kurven η_w und η'_{w} zeigt es. Da ich bei meinem Versuch gleich auch noch eine technische Frage zu beantworten suchte, so waren gleichzeitig so viel Beobachtungen zu machen, dass trotz der geschickten Hilfe, welche mir Herr Dipl.-Ing. Rode in freundlichster Weise zuteil werden liess, die Brennstoffmessungen nicht mit der Sorgfalt haben ausgeführt werden können, wie das unter anderen Bedingungen vielleicht möglich gewesen wäre. Wir müssen immerhin mit einem Fehler von $1/2$ % rechnen. Vielfachen wir diesen mit den in der letzten Zahlensäule angegebenen Werten, so ist das Streuen der Punkte um die η'_{w} -Kurve hinreichend geklärt. In der Kurve der η_w bleibt der Fehler durchgehend $1/2$ %; deshalb liegen sämtliche Beobachtungen auf dem Strich.

Die Physiologen müssen bei ihrer Definition darauf gefasst sein, dass die von ihnen errechneten Werte des Wirkungsgrades auf 10% bis 20% falsch sind. Die von verschiedenen Beobachtern gefundenen Werte miteinander vergleichen zu wollen, ist also vollständig überflüssig.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Reichsuniversität Utrecht.)

Quantitative pharmakologische Untersuchungen über die Reflexfunktionen des Rückenmarks an Warmblütern.

II. Mitteilung.

Chloroformgehalt des Blutes während der Narkoselaufbewegungen der Katze.

Von

W. Storm van Leeuwen,
Konservator des Institutes.

(Mit 2 Textfiguren.)

In einer Reihe — seit 1909 erschienener — Arbeiten hat Graham Brown die Bewegungen, welche verschiedene Tiere (Katze, Kaninchen, Meerschweinchen und Taube) in bestimmten Stadien der Narkose machen, einer genauen Analyse unterworfen. Hierbei stellte sich unter anderem heraus, dass im Gegensatz zu anderen Tieren¹⁾ Katzen während der Narkose nur Laufbewegungen machen²⁾.

Diese Laufbewegungen, welche nicht bei jeder Katze während der Narkose auftreten, sondern nur in ca. 50—70 % der Fälle sich zeigen, bestehen aus rhythmischen Beugungen und Streckungen der Extremitäten. Es bewegen sich hierbei vorwiegend die Hinterbeine, manchmal aber auch die Vorderbeine. Sind die Bewegungen stark, so beobachtet man deutliche Beugungen und Streckungen im Hüft-

1) Tauben machen — nach Graham Brown — während der Narkose Laufbewegungen und Bewegungen mit den Flügeln; Meerschweinchen zeigen vorwiegend Kratzreflexe, während bei Kaninchen drei Arten von Bewegungen beobachtet werden, nämlich Kratzreflexe, Lauf- oder Springbewegungen und eine Art Beugereflex.

2) T. Graham Brown, The phenomenon of „Narcosis progression“ in Mammals. Proc. Roy. Soc. B. vol. 86 p. 140. 1913.

Knie- und Fussgelenk; sind sie schwächer, so beschränken sie sich meistens auf rhythmische Kontraktionen des *Musculus tibialis anticus*. Manchmal kann man in letzterem Falle die Kontraktionen fast nicht sehen, sondern nur deutlich fühlen, wenn man die Muskeln betastet. Es beteiligen sich an diesen Bewegungen hauptsächlich die Zentren der Flexoren. Denn nach Abtrennung des grössten Teiles der Zentren der Extensoren der Hinterbeine werden die Bewegungen nicht aufgehoben, und bei graphischer Registrierung isolierter Antagonisten (*M. gastrocnemius* und *M. tibialis anticus*) zeigt nur der Flexor Bewegungen, während der Extensor sich weder verlängert noch verkürzt.

Diese Laufbewegungen während der Narkose zeigen dieselben Eigentümlichkeiten der Laufbewegungen, welche nach Dezerebrierung eines Tieres, nach Durchtrennung des Rückenmarks usw. manchmal auftreten. Sie sind meistens alternierend; dieser Rhythmus kann sich aber auch ändern, so dass die Bewegungen der beiden Hinterbeine synchron werden, wobei sich ihre Frequenz steigert. Man beobachtet dann gewissermassen einen Übergang von Trab in Galopp.

Nach Graham Brown's Erfahrungen tritt das Phänomen der „Narcosis progression“ nur bei einer bestimmten Tiefe der Narkose auf: Manchmal stellen sich hierbei die Bewegungen spontan ein, manchmal kann man sie auch durch kurzdauernde Erstickung des Tieres hervorrufen. Wenn die Narkosebewegungen einmal aufgetreten sind, dauern sie meistens längere Zeit an, aber durch Vertiefen und ebenso durch Vermindern der Narkose werden sie zum Verschwinden gebracht.

Graham Brown gibt in seinen Arbeiten keine zahlenmässigen Angaben über den Chloroformgehalt des Blutes in dem Stadium der Narkose, in welchem die Laufbewegungen auftreten können, nur ergibt sich aus seinen Untersuchungen, dass „Narcosis progression“ noch in sehr tiefer Narkose stattfinden kann. So hat er z. B., während die Narkoselaufbewegungen im Gang waren, die Dekapitation des Tieres vornehmen und in einem anderen Falle das Rückenmark durchschneiden können, ohne dass die Laufbewegungen aufhörten, und ohne dass das Tier auf diesen Eingriff mit einer Zuckung reagierte. In einem anderen seiner Versuche waren die Laufbewegungen noch vorhanden in einem Stadium der Narkose, wo Reflexbewegungen am Hinterbein kaum ausgelöst werden konnten. Es muss also in allen diesen Fällen die Narkose verhältnismässig sehr tief gewesen sein.

Es erschien mir wünschenswert, den Chloroformgehalt des Blutes in diesem Stadium der „Narcosis progression“ zu bestimmen. In meiner ersten Mitteilung¹⁾ habe ich eine Tabelle gegeben, in welcher der Chloroformgehalt des Blutes in verschiedenen Stadien der Narkose bei der Katze verzeichnet ist. Es schien interessant, festzustellen, an welcher Stelle sich die Zahlen für die Narkoselaufbewegungen in dieser Tabelle einzeichnen lassen würden. Vor allem aber war es wichtig, zu untersuchen, ob die Narkosebewegungen noch bei einem Chloroformgehalt des Blutes auftreten können, bei welchem nach meinen früheren Untersuchungen die Beugereflexe am Hinterbeine nicht mehr auszulösen sind. Nach den — oben erwähnten — Angaben Graham Brown's schien letztere Annahme nicht unmöglich, die auch mit seiner Auffassung von der Natur dieser Narkoselaufbewegungen in Einklang steht.

Um nun den Chloroformgehalt des Blutes im Stadium der Narkoselaufbewegungen bestimmen zu können, wurde in folgender Weise vorgegangen.

Katzen wurden erst mit Chloroform unter der Glasglocke narkotisiert und die Narkose dann nach der von Meltzer und Auer²⁾ beschriebenen Insufflationsmethode weitergeführt. Die Tiefe der Narkose wurde mit Kronecker'schen Schlitzhähnen genau reguliert. Bei verschiedener Narkosetiefe wurde dann versucht, durch kurzdauernde Erstickung Laufbewegungen auszulösen. Manchmal traten dieselben auch ohne Asphyxie auf. Wenn die Laufbewegungen vorhanden waren, wurde die Narkose entweder vertieft oder vermindert, bis — wie nach den Angaben Graham Brown's zu erwarten war — die Laufbewegungen verschwanden. Im Augenblicke, wo dieses stattfand, wurde schnell der Insufflationskatheter entfernt, die Trachea mit einer Péan'schen Klemme abgeklemmt und unmittelbar danach Blut zur chemischen Analyse aus der Karotis entnommen³⁾. In einem Falle (Versuch I) wurde Blut entnommen, während die Laufbewegungen voll entwickelt waren. Bei diesem Verfahren wurde also (mit Ausnahme von Versuch I) entweder die obere oder die untere Grenze des Chloroformgehalts des Blutes im Stadium der Narkoselaufbewegungen bestimmt.

In einigen Fällen wurden die Laufbewegungen graphisch registriert. Es wurde hierbei im wesentlichen die von Graham Brown beschriebene Methode angewendet⁴⁾.

1) Pflüger's Arch. Bd. 154 S. 307. 1913.

2) Meltzer and Auer, Journ. of exper. Med. vol. 11 p. 622. 1909.

3) Die Bestimmung des Chloroformgehaltes des Blutes geschah nach der in der ersten Mitteilung beschriebenen Nicloux'schen Methode (Pflüger's Arch. Bd. 154 S. 307. 1913).

4) T. Graham Brown, l. c. S. 142.

Die Katze wurde mit dem Bauch nach unten auf den Operationstisch gelegt und unter dem Bauch des Tieres einige Sandsäcke geschoben, wodurch das Becken etwas gehoben wurde. Es wurde nun ein Metallstab (parallel mit dem Tisch und in einem rechten Winkel mit der Achse des Tieres) unter den beiden Fussgelenken der Katze angebracht, so dass beide Fussgelenke ca. 5 cm von der Oberfläche des Tisches entfernt waren und sich frei bewegen konnten. Beide Hinterfüsse waren mit Fäden versehen, welche ihre Bewegungen auf zwei Registrierhebel übertrugen. —

Fig. 1 gibt ein Kurvenbeispiel einer Registrierung der Laufbewegungen, welche allmählich durch Vertiefen der Narkose zum Verschwinden gebracht werden.

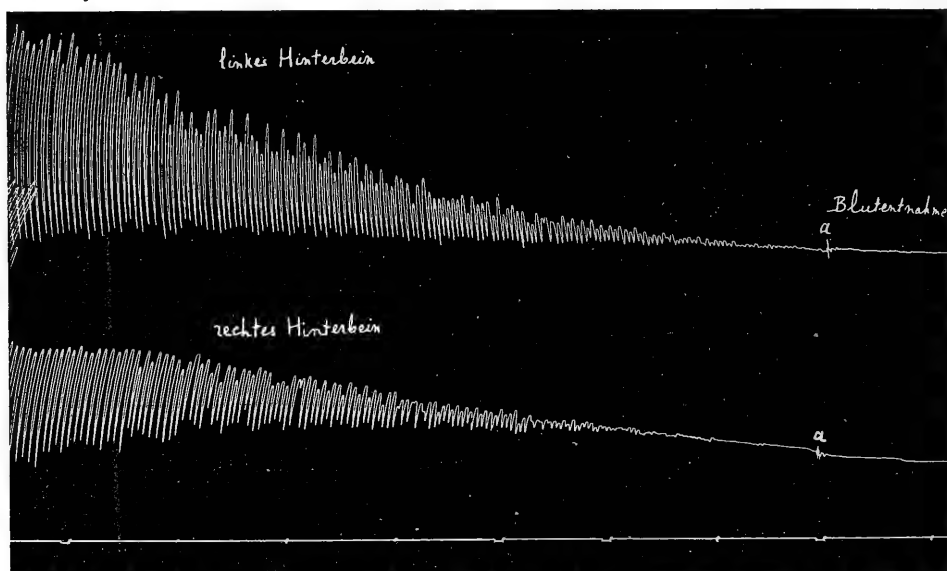


Fig. 1 (auf $\frac{1}{2}$ verkleinert). Versuch III. Katze. Laufbewegungen während Chloroformnarkose. Obere Kurve Bewegungen des linken, untere Kurve Bewegungen des rechten Hinterbeines. Die Narkose wird allmählich vertieft. Bei a Blutentnahme.

Im ganzen kann über sieben gelungene Versuche an Katzen berichtet werden, bei denen Chloroformbestimmungen im Blute vorgenommen werden konnten.

Die abgekürzten Protokolle dieser Versuche folgen hier.

Versuch I.

20. September 1913. Katze. Tiefe Chloroformnarkose nach Meltzer, bis keine Reflexe mehr vorhanden, danach Chloroform abgestellt. Während des Aufwachens des Tieres wird ab und zu ver-

sucht, durch kurzdauernde Erstickung (ca. 30 Sek.) Laufbewegungen auszulösen. Dieses gelingt in einem Stadium, in welchem noch keine Beugereflexe ausgelöst werden können. Entblutung nach temporärer Abklemmung der Trachea.

Chloroformgehalt des Blutes: **0,029** %.

In diesem Versuch traten also Laufbewegungen auf in einem Stadium der Narkose, in dem der Beugereflex (der ausser dem Patellarreflex von allen bei den Katzen untersuchten Extremitätenreflexen bei Vertiefung der Narkose zuletzt verschwindet) nicht auslösbar war. Dementsprechend hatte das Blut auch einen Gehalt an Chloroform, bei dem nach meinen früheren Untersuchungen an der dekaptierten Katze keine Reflexe mehr auslösbar sind und die Narkosestarre verschwunden ist.

Versuch II.

25. September 1913. Katze. Leichte Chloroformnarkose nach Meltzer (Beugereflex vorhanden). Nun sehr starke Konzentration von Chloroform zugeführt. Trachea während kurzer Zeit abgeklemmt; danach treten Laufbewegungen auf und es wird sofort (unter temporärer Abklemmung der Trachea) Blut zur Analyse aus der Karotis entnommen.

Chloroformgehalt des Blutes: **0,036**.

Nachdem nach Abstellung des Narkotikums das Tier teilweise aufgewacht ist (Beugereflex vorhanden), wird derselbe Versuch wiederholt und abermals Blut entnommen.

Chloroformgehalt des Blutes: **0,035** %.

In diesem Versuch wurde dem Tiere also sehr schnell eine grosse Menge Chloroform zugeführt. Die Laufbewegungen traten erst in sehr tiefer Narkose auf. Sie waren beide Male schwach und beschränkten sich im ersten Falle auf rhythmische Kontraktion der *M. tib. antici*. Es wurde angenommen, dass in diesem Falle wohl ungefähr der Höchstgehalt an Chloroform im Blute erreicht war, bei dem die Laufbewegungen noch auftreten können. Um diese Grenze genauer festzustellen, wurde Versuch III angestellt.

Versuch III.

24. Oktober 1913. Katze. Chloroformnarkose nach Meltzer. In ziemlich tiefer Narkose (Beugereflex kaum auslösbar) treten alternierende Laufbewegungen auf, welche registriert werden (Fig. 1). Es wird nun die Narkose vertieft, wonach die Bewegungen kleiner werden und allmählich verschwinden. Als sie nicht mehr zu registrieren und kaum noch zu sehen und zu fühlen sind, wird entblutet.

Chloroformgehalt des Blutes: **0,036** %.

Nach Versuch II und III ist also ein Chloroformgehalt des Blutes von ca. **0,036** % wohl als der höchste Wert zu betrachten, bei dem die Laufbewegungen noch auftreten können.

Weil nach den Untersuchungen Graham Brown's zu erwarten war, dass die Narkosebewegungen nur innerhalb einer ziemlich geringen Breite der Narkose auftreten könnten, so war es interessant, auch den geringsten Chloroformgehalt im Blute zu bestimmen, bei dem die Bewegungen zu beobachten waren. Zu diesem Zwecke wurden Versuch IV und V angestellt.

Versuch IV.

29. Oktober 1913. Katze. Chloroformnarkose nach Meltzer. In ziemlich tiefer Narkose traten Laufbewegungen auf, welche registriert wurden. Auf Vertiefung der Narkose verschwanden die Bewegungen nach einiger Zeit. Es wurde dann das Chloroform abgestellt, die Bewegungen kehrten zurück und verschwanden wieder, als das Tier allmählich mehr aufwachte. Es wurde dann die Narkose wieder vertieft und, als eben wieder Laufbewegungen aufgetreten waren, sofort (nach temporärer Abklemmung der Trachea) entblutet (Fig. 2).

Chloroformgehalt des Blutes: **0,024** %.

In diesem Versuch wurde also, nachdem Laufbewegungen aufgetreten waren, das Tier so tief narkotisiert, bis dieselben verschwanden. Nach Abstellen des Chloroforms konnte dann beobachtet werden, wie allmählich das Stadium der Laufbewegungen erreicht und schliesslich überschritten wurde. Durch Vertiefung der Narkose traten dann die Bewegungen wieder auf. Der Chloroformgehalt des Blutes von 0,024 % gibt einen Wert für die untere Grenze des Stadiums der Narkosebewegungen. Ein ähnlicher Wert wurde in Versuch V bestimmt.

Versuch V.

30. Oktober 1913. Katze. Chloroformnarkose. Meltzer-Insufflation mit Chloroform. In mässig tiefer Narkose treten Laufbewegungen auf. Als dieselben gut entwickelt sind, wird das Chloroform abgestellt, und als danach die Laufbewegungen verschwunden sind und einige Spontanbewegungen gemacht werden, wird entblutet.

Chloroformgehalt des Blutes: **0,019** %.

Aus den Versuchen I—V ergibt sich also, dass die Laufbewegungen bei der Katze in einem Stadium der Narkose auftreten können, in dem der Chloroformgehalt des Blutes ca. 0,019—0,036 % beträgt. Bezüglich dieser Zahlen ist noch zu bemerken, dass beide Werte etwas zu niedrig sein dürften, denn der höchste Wert ist bestimmt, als die

Bewegungen bei stets tiefer werdender Narkose eben nicht mehr zu registrieren, wohl aber noch zu fühlen waren, und der niedrigste Wert, als dieselben nach Abstellen der Narkose schon verschwunden waren. Schliesslich sei noch bemerkt, dass das Stadium der Narkoselaufbewegungen sich wohl nicht bei jedem Tier zu einer Breite von 0,019—0,036 % ausdehnen wird; es ist nur die obere und untere Grenze bestimmt, innerhalb welcher bei Katzen im allgemeinen Narkoselaufbewegungen auftreten können.

Als die oben geschilderten Versuche im Gange waren, wurde einige Male bei Katzen, welche aus tiefer Narkose wieder aufwachten, beobachtet, dass während dieses Aufwachens zwei Stadien von Narkoselaufbewegungen passiert wurden. Bei einem von diesen Tieren waren die Laufbewegungen registriert worden und nach Abstellen des Chloroforms wieder verschwunden. Es wurde dann der Versuch abgebrochen und das Tier auf den Boden gelegt. Nachdem es hier während einiger Zeit ruhig gelegen hatte, traten wieder sehr deutliche Laufbewe-

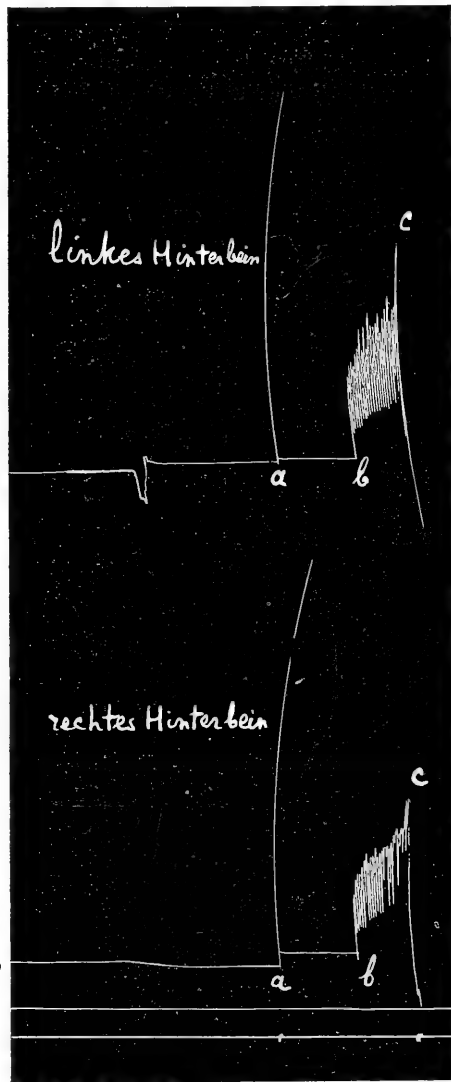


Fig. 2 (auf $\frac{3}{4}$ verkleinert). Versuch IV. Katze. Laufbewegungen während Chloroformnarkose. Obere Kurve linkes Hinterbein, untere Kurve rechtes Hinterbein. Bei *a* sind synchrone Punkte bestimmt. Die Chloroformnarkose war anfangs leicht und wurde im Laufe des Versuchs allmählich vertieft. Bei *b* treten Laufbewegungen auf, bei *c* wird entblutet.

gungen in allen vier Extremitäten auf, die ziemlich lange dauerten und erst aufhörten als das Tier die ersten Versuche machte, sich aufzurichten.

Nach diesen Beobachtungen wurde bei einer Katze, welche in leichter Narkose Laufbewegungen zeigte, Blut entnommen. Wie zu erwarten war, war der Chloroformgehalt niedrig; er betrug nämlich **0,013** %.

Schlussfolgerungen.

1. Die von Graham Brown analysierten Laufbewegungen während der Narkose können bei Katzen in zwei verschiedenen Stadien auftreten, nämlich in ganz leichter und in tiefer Narkose.

2. Bei einigen Katzen wurde während des Aufwachens aus tiefer Chloroformnarkose beobachtet, wie beide Stadien passiert wurden.

3. Der Chloroformgehalt des Blutes im Stadium der leichten Narkose wurde einmal bestimmt und betrug **0,013**.

4. Für den Chloroformgehalt des Blutes im Stadium der tiefen Narkose wurde als untere Grenze **0,019** % und als obere Grenze **0,036** % gefunden.

5. Die Laufbewegungen können also auftreten in einem Stadium der Narkose, in dem sonst nach meinen früheren Untersuchungen gar keine Reflexe mehr auslösbar sind und auch die Narkosestarre verschwunden ist.

(Aus dem Institut für physik.-chem. Biologie der Universität Bern.)

Über den Einfluss des Blutserums auf Colpoden und deren Cysten.

Vorläufige Mitteilung.

Von

Gertrud Woker und **Sophie Pecker.**

(Mit 6 Textfiguren.)

Im folgenden sei in kurzen Zügen eine Reihe von Beobachtungen mitgeteilt, welche wir seit dem Wintersemester 1912/13 an Colpoden und deren Cysten unter dem Einfluss von Blutserum wahrnehmen konnten. Die Veranlassung zu dieser Arbeit, deren Ergebnisse eingehend in der Inaugural-Dissertation der einen von uns (Pecker) dargelegt werden, bildete eine zufällige Beobachtung. Es sollte der Einfluss zur Untersuchung gelangen, den Zusätze auf die Giftwirkung des Arsens gegenüber Colpoden auszuüben vermögen. Hierbei wurden auch Versuche mit Salvarsan angestellt, und da diese Verbindung bekanntlich erst im Organismus die oxydative Veränderung erleidet, die zu der wirksamen Substanz führt, so liessen wir das für sich allein auch gegenüber den Colpoden nur sehr wenig giftige Salvarsan zuerst gemeinsam mit Blutserum auf unsere in der gewöhnlichen Weise mit sterilem Heuinfus angelegten Einzelkulturen¹⁾ einwirken. Auch diese Gemische erwiesen sich als nahezu ungiftig²⁾ gegenüber den beweglichen Zellen; nur in stärkeren Konzentrationen ($1/10$ normal) zeigten die letzteren ein Verhalten, das eine gewisse Ähnlichkeit mit den von Sophie Bichniewicz¹⁾ beim Eisenchlorid beschriebenen

1) Über deren Herstellung siehe z. B. Bichniewicz, Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 15 S. 135. Inaug.-Diss. Bern 1913.

2) Aktivierungsversuche mit der „Pseudoperoxydase“ des Blutfarbstoffs gegenüber Salvarsan haben wir nicht angestellt.

aufweist. Die Tiere verloren ihre Beweglichkeit, doch schien ihre Veränderung äusserer Art zu sein, bedingt durch einen kolloidalen Fällungsvorgang in der Umgebung der Zellen, durch den diese in ein zähes Medium eingelagert wurden. Mit der Zeit vermochte sich jedoch eine geringere oder grössere Zahl der Tiere zu befreien. Dieselben erschienen vollkommen normal. Dagegen fiel es der einen von uns (Pecker) auf, dass die Cysten in Medien von der erwähnten Zusammensetzung eine Veränderung zeigten, die in ihrem gewöhnlichen Substrat, dem Heuinfus, niemals beobachtet werden konnte. Diese Veränderung bestand darin, dass statt der normalen drei- bzw. vierteiligen Teilungscyste, bei der die Teilstücke der Wandung anliegen, der Cysteninhalt in einer oder mehreren Portionen als von der sich allmählich desorganisierenden Cystenmembran losgelöste Kugel erschien, wie dies Fig. 2 *b c* und *e* zur Darstellung bringt. An dieser „kapselförmigen“¹⁾ Umbildung der Cysten war jedoch das Salvarsan unbeteiligt. Vergleichsversuche mit Serum-Heuinfusgemischen allein liessen genau dieselben Veränderungen erkennen, und dies schien uns wichtig genug, dem Einfluss des Serums gegenüber Colpoden und deren Cysten nachzugehen. Zunächst versuchten wir, den Effekt des Serums durch Verwendung höherer Serumkonzentrationen zu steigern. Dabei musste jedoch schrittweise vorgegangen werden, da sich die Colpoden nur allmählich dem fremden Medium anzupassen vermögen. Wurden normale Heuinfustiere unvermittelt in eine Mischung von $\frac{1}{3}$ Serum plus $\frac{2}{3}$ Heuinfus versetzt, so gingen sie zugrunde. Dagegen gediehen sie in einem Gemisch von $\frac{1}{4}$ Serum plus $\frac{3}{4}$ Heuinfus eher besser als in Heuinfus allein. Aus dieser Mischung wurden die Tiere in eine Umgebung versetzt, die aus $\frac{1}{3}$ Serum und $\frac{2}{3}$ Heuinfus bestand und, je nach dem Verhalten der Colpoden, am nächsten oder nachnächsten Tag auf ein noch serumreicheres Gemisch übergeimpft. In dieser Weise wurde je nach den Umständen rascher oder langsamer mit Pausen und Zurückimpfungen auf geringere Serumkonzentrationen, wenn der Zustand der Colpoden dies erforderte, vorgeschritten, und in ca. 6 Wochen gelang es so, aus einem gewöhnlichen Heuinfusstamm einen vollkommen serumfesten Colpodenstamm heranzuziehen.

1) Eine Schäckapsel, wie sie bei Bakterien in eintrocknenden, eiweiss-haltigen Medien häufig beobachtet wird (A. Fischer), kann hier nicht in Frage kommen, da reine Salzlösungen die nämliche Veränderung ergeben (siehe die folgende Arbeit).

Mit dieser Gewöhnung der Colpoden an Serum war zugleich ein Ziel erreicht, an das wohl zuerst S. Bichniewicz gedacht hat. Auch eröffnete sich hier eine Fülle neuer Perspektiven:

Sind serumfeste Colpoden indifferent gegenüber dem Organismus von dem das Serum stammt, oder sind, als Gegenstück zu der Virulenzeinbusse, die pathogene Bakterien bei saprophytischer Lebensweise erleiden, die Umwandlungen der Tiere bei dieser Gewöhnung gleichbedeutend mit dem Übergang in eine tierpathogene Form?

Geht den gleich zu erörternden, sehr weitreichenden morphologischen Umwandlungen eine innere Veränderung — eine Variierung des arteigenen Eiweisses — parallel, deren Folge wäre, dass bei der Einführung von Heuinfuscolpoden und Serumcolpoden in die Blutbahn eines Kaninchens die gegen das Colpodeneiweiss in beiden Fällen spezifisch sich einstellenden Antifermente verschieden wären? Eine solche Verschiedenheit müsste sich durch irgendeine der bekannten auf Proteolyse basierenden Immunkörperreaktionen nachweisen lassen, sei es durch die wie die schon in neutraler Lösung sich vollziehende erste Phase der Pepsinwirkung, — der Labeffekt — nur an eine Komponente gebundene Präzipitation und Agglutination oder durch die an Ferment und Aktivator bzw. „Komplement“ und „Ambozeptor“ gebundenen, einer tiefer greifenden Spaltung entsprechenden Immunkörperreaktionen, wie sie direkt durch die „Lyse“ und damit die „Cidie“ (Much) der eindringenden Infusorien oder indirekt durch Opsoninwirkung, Überempfindlichkeit, Komplementablenkung und Meiostagminreaktion (J. Traube, Ascoli und Izar) in die Erscheinung treten. Leider war es uns bisher nicht möglich, eine dieser interessanten Fragen zu beantworten, da die Umgewöhnung der Colpoden vom Menschenserum an das Serum eines Kaninchens, mit dem die weiteren Versuche angestellt werden sollten, auf Schwierigkeiten stiess. Wir gelangten hier nur zu einer sicheren Gewöhnung an das Gemisch $\frac{9}{10}$ Serum plus $\frac{1}{10}$ Heuinfus, eine Grenze, die wir bei Menschenserum auch nur dann überschreiten konnten, wenn die Gewöhnung mit Serum derselben Person durchgeführt wurde. Sobald die Individualität des Serums variierte und namentlich, wenn pathologisch veränderte Sera zur Anwendung kamen, erfolgte die Anpassung aus begreiflichen Gründen viel schwerer und unvollständig. Dagegen wurden in allen Fällen, gleichviel ob normale oder anormale Menschensera oder Kaninchensera als Medium dienten, die nämlichen morpho-

logischen Veränderungen erzielt, und zwar waren dieselben am auffallendsten nicht in den stärksten Konzentrationen oder in Normalserum, sondern in den Gemischen, die $\frac{3}{4}$ — $\frac{4}{5}$ Serum enthielten. Es könnte dies mit der Zeitdauer der Serumwirkung zusammenhängen in der Weise, dass mit der mehr und mehr zunehmenden Anpassung an das fremde Medium auch der zu den abnormen Formen führende

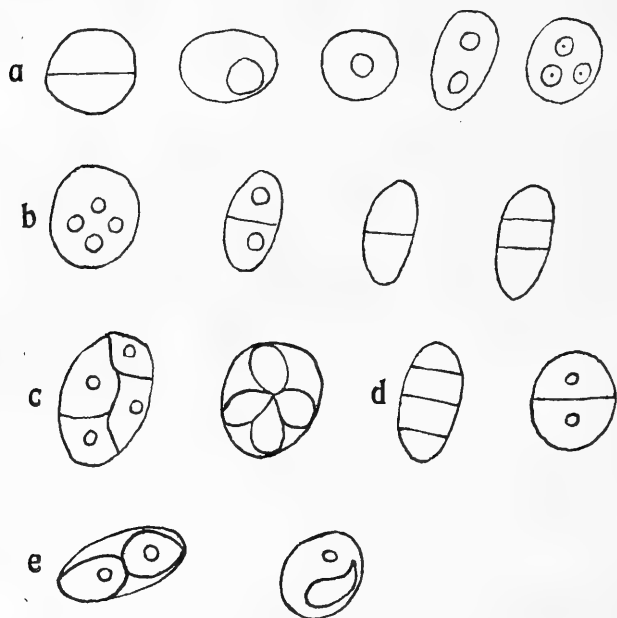


Fig. 1. In *a*, *b*, *c* und *d* heben sich von dem dunkler erscheinenden, ungeteilten oder geteilten Cysteninhalte bei der Mehrzahl der Objekte hellere, scharf umgrenzte Partien ab, in denen bisweilen, wie in der zu äusserst rechts befindlichen Abbildung von *a*, dunkle Einschlüsse auftreten. In *e* erscheinen links zwei dunklere „Sporen“ mit hellen, vakuolenartigen Gebilden auf durchsichtigem „Kapsel“grund, rechts zwei ungleich grosse Einschlüsse, von denen sich der grosse dunklere vom durchsichtigen „Kapsel“grund abhebt.

Reiz von seiten des oder der in Frage kommenden wirksamen Serumbestandteile nur mehr abgeschwächt in die Erscheinung tritt. Es kann sich aber auch bei eben dieser Reizwirkung um optimale Konzentrationen der betreffenden Stoffe handeln; zeigen doch sehr viele biologische Erscheinungen ein derartiges Wirkungsoptimum. Was nun diese Veränderungen betrifft, so beziehen sie sich sowohl auf die beweglichen Tiere wie auf deren Cysten, und zwar scheinen sowohl die Teilungscysten wie die Dauercysten in Mitleidenschaft ge-

zogen zu sein. Die Veränderungen der erstgenannten geben die Fig. 1, 2 und 3 wieder.

In Fig. 1 stellt die Reihe *a* die Veränderungen dar, die nach fünftägigem Verweilen in einer Serumkonzentration $\frac{1}{3}$ ($\frac{2}{3}$) Heuinfus erhalten wurde. Die Reihe *b* gibt die Formen wieder, die nach viertägigem Verweilen in einer Serumkonzentration $\frac{2}{3}$ beobachtet wurden. *c* und *d* stellen Formen dar, die in Gemischen von $\frac{4}{5}$ Serum und $\frac{1}{5}$ Heuinfus nach 6—8 Tagen erhalten wurden.

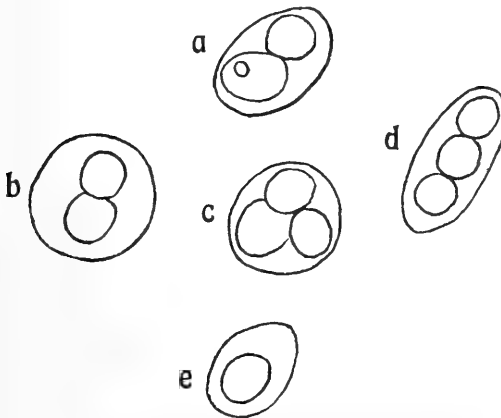


Fig. 2. Die Figuren *a*—*e* geben dunklere, sporeartige Gebilde in durchsichtiger „Kapsel“ liegend wieder. In *a* zeigt die eine „Spore“ eine helle, vakuolenartige Partie.

In Fig. 2 ist die Änderung der Teilungscysten bei zwei- bis viertägigen Kulturen wiedergegeben.

<i>a</i>	in $\frac{1}{2}$ Serum
<i>b</i>	„ $\frac{4}{5}$ „
<i>c</i>	„ $\frac{4}{5}$ „
<i>d</i>	„ $\frac{5}{6}$ „
<i>e</i>	„ $\frac{2}{3}$, $\frac{3}{4}$ und $\frac{4}{5}$ Serum.

Fig. 3 zeigt eine Reihe zum Teil selten beobachteter Umwandlungen in verschiedenen Serumkonzentrationen und nach ungleich langem Verweilen in den betreffenden Gemischen¹⁾. *a* konnte nach 10 Tagen in der Serumkonzentration $\frac{4}{5}$, *b* nach 2 Tagen in

1) Die hier angegebenen Konzentrationen und Zeiten haben jedoch nur für die betreffenden Versuche Gültigkeit; sie ändern sich mit den inneren und äusseren Bedingungen.

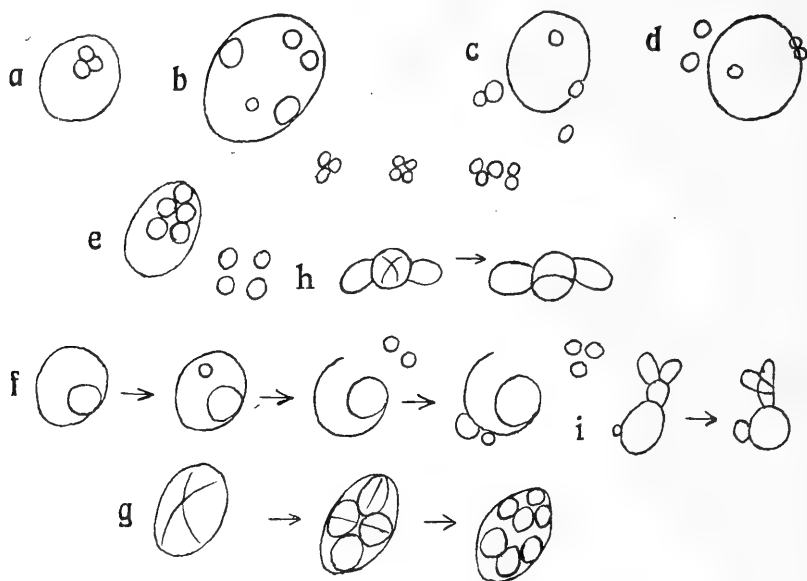


Fig. 3. *a-g* gleich wie unter Fig. 1.

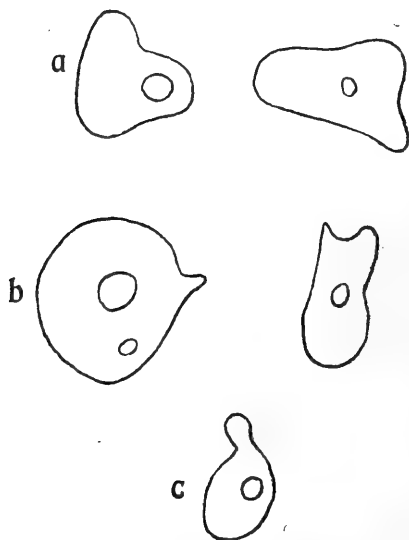


Fig. 4. *a-c* amöboid veränderte Colpoden mit hellen, scharfabgegrenzten inneren Partien.

der Serumkonzentration $\frac{3}{4}$, *c* nach 5 Tagen im Serumgemisch $\frac{5}{6}$
d nach 6 Tagen in $\frac{2}{3}$ und *e* nach 3—4 Tagen in der Serumkonzentration $\frac{3}{4}$ beobachtet werden.

Fig. 4 zeigt die amöboide Veränderung der beweglichen Colpodenzelle. Diese Veränderungen sind nicht so häufig und regelmässig wie diejenigen der Cysten, die auf den Mediumwechsel prompt mit den einen oder andern der angegebenen Veränderungen reagieren, wenigstens unter unsern Versuchsbedingungen, wenn die Colpoden in einer feuchten Kammer in offenen Uhrschildchen gezüchtet werden. Doch zeigen namentlich im Konzentrationsintervall $\frac{2}{3}$ — $\frac{5}{6}$ auch die beweglichen Zellen oft sehr bemerkenswerte Veränderungen. Die Colpoden verlieren dann ihren in den Einzellkulturen beobachteten charakteristischen Habitus. Ihre Form wird unregelmässig. Sie stülpen Fortsätze aus, und die Bewegung wird kriechend amöboid. Leider konnten weder die Teilungscysten noch die normalen und veränderten Colpoden nach der Burri'schen Methode mit Tusche oder mittels Gelatine in eine für die Mikrophotographie geeignete Form gebracht werden, da die sehr empfindlichen Objekte bei den Fixierungsprozeduren schrumpften.

Dagegen konnten die Dauercysten, an welchen im Serum ebenfalls Veränderungen wahrzunehmen sind, photographiert werden. Wie aus der beifolgenden Reproduktion, der die von Herrn Dr. Staub, Assistent an der Schweizer Milchwirtschaftl. Versuchsstation in Bern, freundlichst aufgenommenen Photographieen (s. Fig. 5) eines normale und veränderte Dauercysten enthaltenden Präparates als Vorlage dienten, hervorgeht, treten in den veränderten Cysten Inhomogenitäten auf; sie erwecken den Eindruck, als ob auch hier eine Kontraktion des protoplasmatischen Inhalts, die zur Bildung einer Endospore führt, stattgefunden habe, und häufig tritt in solchen „endosporenartigen“ Gebilden nochmals ein Einschluss von anderer Lichtdurchlässigkeit auf, wie dies übrigens auch bei veränderten Teilungscysten (s. Fig. 1, letzte Figur der Reihe *a*) der Fall ist. Die normalen Dauercysten zeigen dagegen keinerlei Anzeichen einer solchen Veränderung. Sie erscheinen vollständig homogen.

Es fragt sich nun, wie lassen sich diese eigenartigen Umwandlungen deuten, die eine Fülle der verschiedensten im Tier- und Pflanzenreich beobachteten Fortpflanzungsformen in sich zu vereinigen scheinen?

Am naheliegendsten ist es, die Ursache der Erscheinung in einem plasmolytischen Vorgang¹⁾ zu suchen. Das salzreiche Aussen-

1) Über den Einfluss von Blutserum auf Milzbrandbazillen und dadurch bewirkte Plasmolyse siehe die Literatur in der Dissertation von S. Pecker.

Dauercysten aus Serumcolpodenkulturen in verschiedenen Stadien der Veränderung.

Figur rechts:

Hauptmenge der Cysten von normalem Habitus (homogen, dunkel). Im oberen Teil des Bildes eine Anzahl veränderter Cysten.

Mittelstreifen:

Veränderte und normale Cysten. Veränderte Cysten mit ein und zwei dunklen „Sporen“. Eine Cyste mit heller, vakuolenartiger Partie, wie solche bisweilen auch in den „Endosporen“ auftreten.

Figur links:

Hauptmenge der Cysten verändert, scharf konturiert, mit dunklem, „endosporenartigem“ Einschluss. Zwischen diesen und der dunklen Cystenhülle lichtdurchlässig. Eine Minderzahl von Cysten von normalem Habitus (homogen, dunkel).

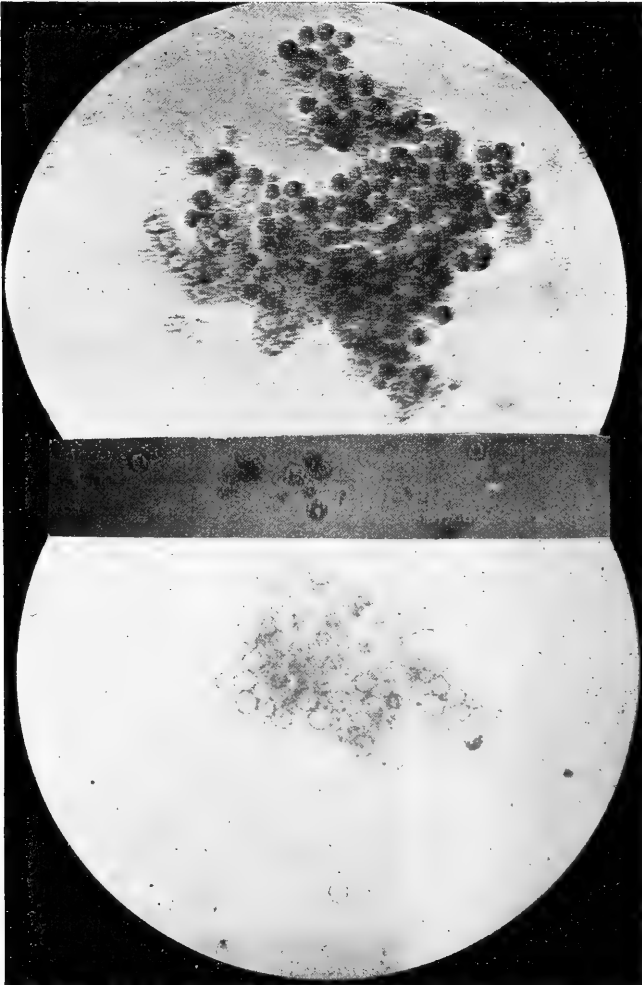


Fig. 5.

medium bedingt die mehr oder weniger weitgehende Kontraktion des protoplasmatischen Inhalts, die Ablösung von der Cystenhülle, die wie eine Kapsel den zu einem einzigen Ballen zusammenfließenden oder in den ursprünglichen Portionen verbleibenden Cysteninhalte umschließt. So könnten Formen wie in Fig. 2 *a*, *b*, *c* und *e*, sowie die Formen der Reihe *a* und die zweite Form der Reihe *c* in Fig. 1 entstehen. Durch noch weitergehende Kontraktion wäre es denkbar, dass Formen wie das erste Bild der Reihe *b* von Fig. 1 gebildet würden. Formen wie Fig. 1 *c*, *d* und Fig. 2 *d* könnten Folgen eines stattgefundenen Übergangs der Kugelgestalt in eine ellipsoidische Gestalt der Cyste sein, wobei eine Ablösung des protoplasmatischen Inhalts von der Wand gleichzeitig vor sich gehen kann oder nicht. Findet mit der Ablösung von der Cystenhülle zugleich eine Teilung der sich kontrahierenden Portionen statt wie in der untersten Reihe der Fig. 3, so kommt es zur Bildung einer Sporocyste, deren Vorkommen bei den Colpoden schon R h u m b l e r¹⁾ angegeben hat. Trotzdem B ü t s c h l i²⁾ dieser Beobachtung R h u m b l e r's kritisch gegenübersteht, wissen wir nicht, welche andere Deutung wir verschiedenen unserer Beobachtungen beilegen sollen. Was das ebenfalls von R h u m b l e r behauptete Amöboflagellatenstadium betrifft, so können wir nur so viel sagen, dass wir zwar das Auftreten und Wiederverschwinden von Flagellaten wie auch der vorhin erwähnten amöboiden Formen in unseren Kulturen beobachten konnten, ohne dass es uns jedoch gelungen wäre, kontinuierliche Entwicklungsstadien festzuhalten. Auch haben wir abnorme Colpoden ebenso wenig wie abnorme Cysten in Heuinfuseinzellkulturen erhalten³⁾. Dass die Entstehung der Flagellaten mit bestimmten Vorgängen in den Colpodencysten innerlich verknüpft ist, so mit der Funktion intermediär auftretender, mit Teilungsvorgängen in Zusammenhang stehender

1) R h u m b l e r, Zeitschr. f. wissensch. Zool. Bd. 46 S. 573. 1888.

2) B ü t s c h l i, Bronn's Klassen und Ordnungen des Tierreichs Bd. 1 Abt. 3. 1887.

3) Allerdings wäre hier die Frage aufzuwerfen, ob nicht vielleicht die Versuchsbedingungen R h u m b l e r's keine ganz normalen gewesen sind. Da ganz analoge Veränderungen der Cysten, wie wir sie im Blutserum beobachten konnten, (siehe die folgende Publikation der einen von uns), auch unter anderem von Natriumkarbonatlösungen erhalten werden können, so liegt es nahe, an eine Beteiligung des Alkalis des Glases bei den Versuchen R h u m b l e r's zu denken.

pulsierender Gebilde¹⁾ und mit den schon erwähnten sekundären Einschlüssen in den „Sporen“, dafür scheinen uns immerhin einzelne unserer Beobachtungen zu sprechen. Doch sind diese letzteren so eigenartig, dass wir sie nicht an dieser Stelle ohne eingehendes Skizzenmaterial wiedergeben möchten.

Gegen die Annahme einer Plasmolyse bei den von uns beobachteten Erscheinungen kann kaum die Lebensfähigkeit der Cysten oder der daraus hervorgehenden Teilstücke ins Feld geführt werden, da die Cysten zweifellos besonders resistent gegen plasmolytische wie andere Eingriffe sind. Die Lebensfähigkeit der veränderten Cysten liess sich direkt folgendermaassen erweisen: Von den anormalen Cysten, die sich in einem Schälchen fanden, das nur solche amöboide Formen von Colpoden enthalten hatte, wurde eine der Fig. 2, *e* ähnelnde,

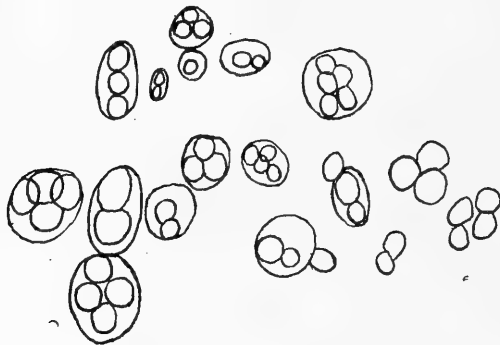


Fig. 6. *Saccharomyces cerevisiae* (sporenbildend) nach Hansen (aus König, Untersuch. landwirtsch. und gewerbl. wichtiger Stoffe, 3. Aufl. 1906, 4. Aufl. 1911).

aber mit grösserer „Endospore“ isoliert und in reines Heuinfus übertragen. Es entwickelten sich daraus normale Colpoden, die sich wieder encystierten, teils normal, teils anormal, und diese Cysten wiederum lieferten eine Colpodengeneration, die bei einem Teil der Individuen einen Rückschlag zur amöboiden Form ergab.

Will man die Plasmolyse als Ursache der beobachteten Formänderung gelten lassen, so würde die weitere Frage gestellt werden können, ob nicht allgemein der Fortpflanzungsmodus primitiver Lebe-

1) Dass pulsierende Gebilde Teilungsvorgänge im Protoplasma bedingen können, ist aus den hydrodynamischen Untersuchungen von Bjerknes (Vorlesungen über hydrodynamische Fernkräfte. Leipzig 1902) verständlich. Es hat daher die eine von uns (Woker) schon vor längerer Zeit die Kernteilung nach einem solchen Modus zu erklären versucht.

wesen durch diesen Umstand bestimmt würde, und ob nicht durch einen Mediumwechsel diese oder jene Fortpflanzungsform einem Organismus aufgezwungen werden kann, womit dann vielleicht auch die Art eine Veränderung erfahren könnte. Erinnerung sei hier nur an die äusserst interessanten Versuche von Dunbar¹⁾, der angibt, dass er unter allen Kautelen der Asepsis aus der Petronellaalge Hefe, Bazillen, Coccen, Spirillen und Schimmel in Reinkultur gezüchtet habe. Die auffallende Ähnlichkeit unserer Bilder mit verschiedenen derjenigen von Dunbar würde sich vielleicht dadurch erklären, dass in beiden Fällen die Bedingungen für eine Plasmolyse gegeben waren. Ganz besonders tritt die Analogie dort hervor, wo Dunbar eine Hefebildung konstatiert hat. Es zeigt dies auch ein direkter Vergleich mit den gewöhnlichen Formen von sporenbildendem *Saccharomyces cerevisiae* (s. Fig. 6) sowie die Berücksichtigung der eigenartigen von uns vereinzelt beobachteten Sprossformen von Colpodencysten im Moment des Ausschlüpfens der jungen Tiere (s. Fig. 3 *z*). Mit Rücksicht auf diese äussere Ähnlichkeit und auf die Befunde von Dunbar haben wir einen Vergleich mit *Saccharomyces cerevisiae* (aus Presshefe), den wir in Heuinfus und Serum unter gleichen Bedingungen wie die Colpoden züchteten, angestellt.

Die in beiden Nährmedien, besonders aber im Serum (wohl infolge des Phosphatgehaltes) prächtig gedeihende Hefe ergab jedoch ein völlig anderes Bild, als es unsere Serumcolpodencysten darboten. Es ist damit auch der mögliche Einwand, dass bei unseren Versuchen eine Infektion (und zwar eine regelmässig bei über 50 verschiedenen Seris sich wiederholende) der Kultur mit Hefe stattgefunden haben könnte, völlig ausgeschlossen. Es war dies allerdings schon aus dem Grund höchst unwahrscheinlich, weil das Auftreten anormaler, der sporenbildenden Hefe ähnlicher Formen immer nur im Serum zu beobachten war, während die daneben befindlichen Heuinfuskontrollen von solchen Formen freiblieben. Mit dem Nachweis, dass Hefe auch auf Heuinfus allein gedeiht, war dann auch ein weiteres Argument für die etwaige Annahme einer einseitigen Infektion der Serumschälchen gefallen. Auch um irgendeine andere Fremdinfection kann es sich nicht handeln, da ausser Dunbar's Petronellaalge kein

1) Dunbar, Zur Frage der Stellung der Bakterien, Hefe und Schimmelpilze im System. München und Berlin 1907. Siehe insbesondere Taf. I und IV seiner Abhandlung.

anderer Organismus auf der ganzen Linie ähnliche Formen zeigt. Zudem wurde mit peinlichster Sorgfalt gearbeitet. Mehr als zehnmal wurde vor der Verwendung einer Kultur zu unsern Versuchen aus der schon völlig reinen Einzellkultur mittelst der ausgeglühten Platinöse Material auf 3 Stunden lang gekochtes Heuinfus übergeimpft. Endlich zeigen auch die Rückschläge zu normalen Formen in Schälchen, die veränderte Colpoden und Cysten enthielten, dass sich die von uns beobachteten merkwürdigen Formen nicht auf eine Fremdinfection zurückführen lassen. Es braucht wohl nicht besonders betont zu werden, dass beständig Heuinfuskontrollen nebenher angesetzt wurden, und, wie gesagt, konnte in denselben niemals die geringste Abnormität oder auch das Auftreten fremder Organismen beobachtet werden, auch dann nicht, als ein durch Eindampfen stark konzentriertes Infus zur Verwendung kam.

Mit den morphologischen Veränderungen gehen auch physiologische Hand in Hand, die nicht minder eigenartig sind. Ein während drei Semestern im Laboratorium gehaltener Einzellcolpodenstamm, der während dieser Zeit niemals die geringste Neigung zur Konjugation gezeigt hatte, erlangte plötzlich (vielleicht infolge der Differenzierung der Colpoden in der neuen Umgebung) diese Fähigkeit, als dem Heuinfus Serum beigemischt wurde, und es blieb diese Konjugationsfähigkeit auch nach der Rückübertragung auf reines Heuinfus erhalten, wenigstens während einer gewissen Zeit. Die sexuelle Fortpflanzung ist im übrigen geradeso wie die asexuelle Anomalien unterworfen. Mehrmals konstatierten wir die Vereinigung von vier Colpoden, indem je zwei Zellpaare nochmals zusammen verschmolzen. Das Endresultat der Umwandlung war eine Sporocyste.

In bezug auf alle Einzelheiten sowie auf einen Versuch zur Erklärung des Auftretens amöboider Colpodenformen und des mit der Zellveränderung wahrscheinlich innerlich verknüpften Auftretens von Konjugationen, sei auf die Dissertation von Sophie Pecker verwiesen, in der sich auch das weitere Material für die Frage des Dimorphismus bei den Colpoden findet, — ein Dimorphismus, der vielleicht mit der Tatsache in Zusammenhang steht, dass die grosse, als *Colpidium Colpoda* beschriebene Form nach Bütschli keine Cysten zu bilden vermag, während die erhaltenen Cysten der kleinen, durch die ausgeprägte Einstülpung ausgezeichneten, als *Colpoda Cucullus* beschriebenen Form zugehören. Eine cystenlose Form, der demnach die Möglichkeit fehlt, sich unter ungünstigen

Bedingungen durch einen resistenten Dauerzustand am Leben zu erhalten, würde aber überhaupt nicht dauernd lebensfähig sein, wenn ihr nicht die Möglichkeit des Umschlags in eine cystenbildende Form gegeben wäre. Es gibt dies vielleicht einen Anhaltspunkt, um bei allen bisher als cystenlos bekannten Infusorien, z. B. den Paramäcien, ebenfalls mit Hilfe der Einzellkultur, die allein sicheren Aufschluss über derartige morphologische Wandlungen zu geben vermag, nach einer zugehörigen dimorphen, cystenführenden Form zu suchen.

Zum Schluss sei noch auf die folgende Publikation verwiesen, in der die eine von uns über Versuche von R. Galina referiert, die mit den einzelnen Serumsalzen zu dem Zweck angestellt worden sind, um den die Veränderung bedingenden Bestandteil des Serums herauszufinden. Die Beschreibung der Wirkung eines Salzgemisches, das demjenigen des Serums bekanntlich ausserordentlich nahe kommt, dem Salzgemisch, wie es im Meerwasser vorliegt, steht noch aus.

(Aus dem Laboratorium für physik.-chem. Biologie der Universität Bern.)

Über den Einfluss von Salzlösungen auf Colpodencysten.

Von

Gertrud Woker.

(Mit 1 Textfigur.)

In der dieser vorangegangenen vorläufigen Mitteilung habe ich gemeinsam mit S. Pecker über den Einfluss von Blutserum auf Colpoden und deren Cysten berichtet. Es war nun interessant, zu prüfen, ob dieser Einfluss an einen bestimmten Serumbestandteil gebunden sei oder ob mehrere Serumkomponenten bzw. das Serum als solches die Veränderung bedingen.

Zur Untersuchung gelangte der Einfluss der folgenden Salze: Natriumkarbonat, Natriumbikarbonat, Natriumbiphosphat, Natriumphosphat und Kochsalz in verschiedenen Verdünnungen bei zwei Colpodenstämmen ungleicher Herkunft und bei nicht ganz gleicher Arbeitsweise. Bei dem einen Stamm wurden 0,05 ccm der Salzverdünnung mit 0,05 ccm Kultur auf dem Objektträger gemischt. Tötete die betreffende Salzkonzentration, so musste der Versuch mit einer halb so starken Verdünnung wiederholt werden usf., bis eine Konzentration erreicht war, in der eine Anzahl Tiere mindestens einen Tag überlebten. Diese wurden dann in eine entsprechende Mischung von $\frac{1}{2}$ ccm Heuinfus und $\frac{1}{2}$ ccm der nämlichen Salzverdünnung — in einzelnen Fällen auch in geringere Mengen einer hälftigen Mischung — übergeimpft und sich selbst überlassen, bis die Kultur in dem Gemisch eine reichliche Entwicklung zeigte. Hierauf wurden mehrere Ösen dieser Kultur in eine Mischung übergesetzt, die aus 0,6 ccm der Salzverdünnung und 0,4 ccm Heuinfus bestand, und nachdem sich die Colpoden in diesem Gemisch gut entwickelt hatten, eine weitere Überimpfung auf eine Mischung vorgenommen, in der von neuem $\frac{1}{10}$ ccm Heuinfus (eventuell auch mehr) durch $\frac{1}{10}$ ccm (oder

die entsprechend grössere Quantität) der Salzlösung ersetzt war. In dieser Weise wurde fortgefahren, bis sich die Tiere auch an die reine Salzlösung so weit gewöhnt hatten, dass sie, allerdings bei stark reduzierter Entwicklung je nach der Natur des Salzes mehr oder weniger lange Zeit überlebten.

Bei dem zweiten Stamm kam eine konzentriertere, wässrige Stammlösung des Salzes in Anwendung, aber statt 0,05 ccm derselben wurde nur 0,01 oder 0,02 ccm mit Heuinfus auf 0,1 ccm gebracht. Falls die Colpoden den Vorversuch auf dem Objektträger überlebten, wurde so wie vorhin angegeben, eine Überimpfung dieser Tiere in das im Uhrschildchen hergestellte Gemisch von 0,1 resp. 0,2 ccm der nämlichen Salzverdünnung und 0,9 resp. 0,8 ccm Heuinfus vorgenommen und von der in dieser Mischung gezüchteten Kultur ausgehend die Tiere gleich wie bei der ersten Methode an steigende Salzkonzentrationen gewöhnt, indem bei jeder folgenden Überimpfung 0,1 ccm Heuinfus durch 0,1 ccm der Salzlösung ersetzt worden sind. Die Veränderungen, welche bei diesen Gewöhnungsversuchen — zwar nur zum geringsten Teil an den Colpoden selbst wie bei den in der vorangegangenen Arbeit besprochenen Versuchen (Woker und Pecker) mit Blutserum — sehr häufig dagegen bei den Colpodencysten beobachtet werden konnten, seien in der tabellarischen Zusammenstellung auf S. 314, 315 und 316 angegeben.

Die tabellarische Übersicht der von R. Galina erhaltenen Versuchsergebnisse lässt erkennen:

1. Die Veränderungen der Colpodencysten, welche das Blutserum hervorzurufen vermag, sind nicht eine besondere Wirkung des Serums als solches, sondern sie werden bedingt durch die Serumsalze. Die Kapselbildungen tragen demnach nicht den Charakter von „Pseudokapseln“ (A. Fischer) wie sie bei zahlreichen Bakterien als Folge einer Loslösung des schrumpfenden Bakteriums vom eiweisshaltigen Medium beim Eintrocknen konstatiert werden können.

2. Nicht ein bestimmtes Serumsalz, sondern alle scheinen zum Hervorrufen von Cystenveränderungen befähigt. Es handelt sich also offenbar um eine generelle Salzwirkung, die nach der in der vorhergehenden Arbeit geäusserten Ansicht als eine plasmolytische zu betrachten ist. Je nachdem sich der Einfluss der hypertonen Salzlösung an Cysten geltend macht, deren Inhalt noch ungeteilt ist, oder an solchen, deren Inhalt in Zwei-, Drei- oder Vierteilung begriffen ist, schrumpft der protoplasmatische Cysteninhalt zu einem

Gewöhnungsmethode a			Gewöhnungsmethode b				
Salz	Konzentration 1)	Zeit in Tagen 2)	Veränderungen der Cysten	Salz	Konzentration 1)	Zeit in Tagen 2)	Veränderungen der Cysten
Natriumkarbonat	1 % 0,5 ccm Lös. + 0,5 ccm Infus	3	Zwei nebeneinanderliegende längliche Cysten	Natriumkarbonat	1 %	—	Cysten mit kleiner „Endospore“
	2 % 0,5 ccm Lös. + 0,5 ccm Infus	10	Zwei nebeneinanderliegende Cysten von einer Hülle umgeben, kleine „Endospore“		2 %	11	Cysten mit exzentrisch gelegener „Endospore“ und zweiteilige Cysten
Natriumbikarbonat	2 % 0,2 ccm Lös. + 0,2 ccm Infus	5	Cysten mit mehr oder weniger stark ausgeprägten „endosporenartigen“ Einschlüssen. Bei zwei in Zweiteilung begriffenen Cysten mit und ohne Scheidewand befand sich in beiden Teilstücken je ein derartiger Einschluss				
	0,5 ccm Lös. + 0,5 ccm Infus	16	„Kapsel“bildungen mit ein, zwei und drei „Sporen“ und zweigeteilter Cyste [s. Fig. 2 b, c und e, sowie Fig. 1 Reihe b auf S. 302 u. 303 vorige Arbeit ³⁾]				
	do.	23	Kapselbildungen mit ein und zwei „Sporen“ in den verschiedensten Lagerungen und Grössen (s. Fig. 1 Reihe a und Fig. 2 b, c und e, Fig. 3 Reihe f auf S. 302 u. 303 vorige Arbeit)				
	0,3 ccm Lös. + 0,2 ccm Infus	4	Zweigeteilte kleine Cyste mit zugespitzten Enden u. kleinen „endosporenartigen“ Einschlüssen				

Gewöhnungsmethode a				Gewöhnungsmethode b			
Salz	Konzentration	Zeit in Tagen	Veränderungen der Cysten	Salz	Konzentration	Zeit in Tagen	Veränderungen der Cysten
Natriumphosphat	2,5 % 0,5 ccm Lös. + 0,5 ccm Infus	2	Kleine zentrisch gelegene „Endospore“		0,9 ccm Lös. + 0,1 ccm Infus	7	„Kapsel“bildungen mit zwei und vier runden oder länglichen „Sporen“ mit und ohne sekundäre Einschlüsse („Sporen“). Viele „Kapseln“ im Zustand d. Auflösung (s. Fig. 1 b, Fig. 2 b und Fig. 3 f, sowie Abbildung b, d und f im folgenden)
	2 % 0,5 ccm Lös. + 0,5 ccm Infus	5	Kleine exzentrisch gelegene „Endospore“	Natriumphosphat	2 % 0,6 ccm Lös. + 0,4 ccm Infus do.	5	„Kapsel“bildung mit grosser „Endospore“
				Kochsalz	2 % 0,4 ccm Lös. + 0,6 ccm Infus do.	9	„Kapsel“bildungen mit ein od. zwei grossen „Sporen“ (s. Fig. 2 b, S. 303, Fig. 3 f, auf S. 304, vorige Arbeit)
						4	„Kapsel“ mit frei werdenden „Sporen“ mit sekundären „sporenartigen“ Einschlüssen
						5	„Kapsel“bildungen mit ein, zwei und drei runden oder länglichen „Sporen“ (s. Fig. 2 auf S. 303, vorige Arbeit, vgl. auch Abbildung b im folgenden)
					do.	6	„Kapsel“bildung mit je einer „Endospore“ von verschiedener Grösse (s. Fig. 1 Reihe a auf S. 302, und Fig. 2 e auf S. 303, vorige Arbeit)
					0,6 ccm Lös. + 0,4 ccm Infus	6	Die Colpoden selbst erscheinen verändert. Sie zeigen Ausstülpungen und vierkantige Gestalt. Konjugationen
					1,25 % 0,8 ccm Lös. + 0,2 ccm Infus	6	„Kapsel“bildungen mit ein, zwei und drei „Sporen“ von runder oder länglicher Gestalt. Sporenartige Gebilde in gleicher Anordnung wie in der „Kapsel“, auch frei, offenbar infolge Desorganisation der Cysten-(Kapsel-)wand.

einzigem, von der Endocystenmembran umgebenen, sporenartigen, bei gleicher Konzentration und folglich auch gleichem osmotischen Druck in allen Teilen des Aussenmediums runden Gebilde zusammen, und von dem Grad der Hypertonie dieses Mediums wird es im allgemeinen abhängen, wie gross die „Endospore“ ausfällt. Das nämliche ist auch dort der Fall, wo der Schrumpfungsprozess eine schon geteilte Cyste betrifft. Die sich bei der Schrumpfung voneinander ebenso wie von der Exocystenmembran¹⁾ loslösenden Teilstücke bilden grössere oder kleinere „Sporen“, in der der Menge der Teilstücke entsprechenden Zahl, je nachdem die Salzkonzentration geringer oder grösser ist. Konzentrationsdifferenzen innerhalb der Flüssigkeit machen sich an denjenigen Cysten, die von einer an verschiedenen Stellen nicht ganz gleichartig osmotisch wirksamen Lösung

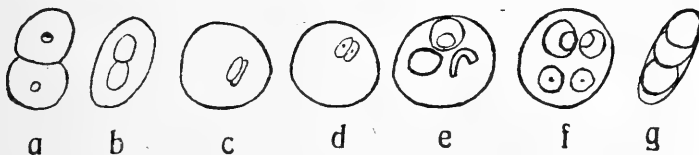


Abbildung zur Tabelle S. 314, 315 und 316 gehörig.

umspült werden, in der Weise geltend, dass die in der das Aussehen einer „Kapsel“ zeigenden Exocyste gelegenen „Sporen“ ungleiche Grösse besitzen. Die sekundären „Sporen“, jene in den „Sporen“ bzw. Endocysten häufig beobachteten, lichtundurchlässigen, meist kugeligen Einschlüsse, würden durch eine Wiederholung des nämlichen plasmolytischen Prozesses gebildet, dem die Endocyste als Ganzes verfiel. Die Öffnung der Cystenhülle und die Flüssigkeit, welche den Raum zwischen der Aussen- und Innenhaut (Exocysten und Endocystenmembran) der doppelwandigen Cyste¹⁾ einnimmt, garantieren die Übertragung des plasmolytischen Effekts auf die inneren Partien der Cyste. Die lichtdurchlässigen Partien der „Sporen“ entsprechen den Vakuolen der Teilstücke.

3. Die stärksten Veränderungen bewirkten bei den vorliegenden Versuchen Natriumbiphosphat, Natriumbikarbonat und Kochsalz; doch zeigt eine Umrechnung auf molare Konzentrationen, die allein für einen Vergleich tauglich sind, dass die schwächer wirksamen Salze:

1) Vgl. Bütschli, Bronn's Klassen und Ordnungen, 3. Abt. S. 1661. 1887—1889.

Natriumkarbonat und Natriumphosphat in geringeren (ein Viertel bis halb so starken Konzentrationen) zur Wirkung gelangten. Im Einklang mit den vorigen Ausführungen würde also wahrscheinlich der schwächere Effekt eine einfache Folge der geringeren Konzentration sein.

4. Der Grad der Veränderung wird ausser durch die Konzentration des einwirkenden Salzes durch die Zeitdauer der Einwirkung bestimmt. Unter den Versuchsbedingungen waren zum allermindesten 2 Tage, meist aber eine erheblich längere Zeit, bis zur Ausbildung deutlicher Veränderungen notwendig. Dieselben nahmen dann bei längerdauernder Einwirkung der Salzlösung im allgemeinen weiter zu, was mit der Zunahme der Konzentration infolge des nicht ganz zu vermeidenden Wasserverlustes in Zusammenhang stehen mag.

5. Auch die Colpoden selbst können durch den Salzeffekt morphologische und funktionelle Veränderungen erfahren, die allerdings noch viel seltener (nur beim Kochsalz) und in viel geringerem Maasse ausgeprägt als bei den Serumversuchen zu beobachten waren. Eine Folge der durch die Salzlösung hervorgerufenen Unterschiede zwischen den einzelnen Individuen einer Zellkultur mag dann die gesteigerte Tendenz zur Konjugation bzw. Kopulation sein, welche ebenso wie früher schon von Enriques und Zweibaum¹⁾, bei der Einwirkung von Natriumkarbonat, Natriumphosphat, Kochsalz und anderen Salzen auf *Paramaecium caudatum* konstatiert werden konnten. Bei den vorliegenden Salzversuchen konjugierten die Colpoden nur paarweise. Konjugationen (bzw. Kopulationen) von mehr Individuen (vier), wie sie S. Pecker und G. Woker bei Colpoden unter dem Einfluss von Blutserum und Enriques und Zweibaum bei Paramäcien unter dem Einfluss von Salzen, namentlich Aluminiumchlorid, beobachten konnten, wurden in den verwendeten Salzlösungen nicht gesehen. Im ersteren Fall dürfte die gleichsinnige Wirkung der lytischen Stoffe des Serums, im letzteren Fall die Beeinflussung der Membrankolloide durch das dreiwertige Aluminiumkation die weitergehende Veränderung bedingen.

Die in dieser Arbeit angeführten Beobachtungen erfordern, wie die in der vorangegangenen niedergelegten von S. Pecker und G. Woker eingehendes weiteres Studium. In jedem einzelnen Fall müsste der Nachweis erbracht werden, dass die plasmolytische

1) Zweibaum, Arch. f. Protistenkunde Bd. 26. 1911.

Cystenveränderung die Lebensfähigkeit nicht aufzuheben vermag. Aus jeder der veränderten Cysten müssten Einzellkulturen angelegt und dieselben in morphologischer Hinsicht und in bezug auf ihr serologisches Verhalten (Antikörperreaktionen zur Prüfung auf die Artgleichheit des Eiweisses) verglichen werden. Auch verdient die Frage weitere Prüfung, ob nicht zwischen dem Auftreten bestimmter Fortpflanzungsformen in der Natur und dem Salzgehalt des Mediums ganz allgemein ein innerer Zusammenhang besteht; ein Zusammenhang, wie er ja schon durch die grundlegenden Versuche von J. L o e b, wenngleich auf einem andern Gebiet, in einer Reihe von Einzelfällen erwiesen worden ist. Ich bin mir bewusst, dass diese Arbeit nur einen ersten, bescheidenen Beitrag zum Studium der hier berührten Fragen stellt.

(Aus dem physiologischen Institute der k. k. böhmischen Universität in Prag.)

Über die Natur des Winterschlafes.

Bemerkungen zur Antwort Polimanti's¹⁾.

Von

Dr. **Franz Mareš**,
Professor der Physiologie.

In seiner Monographie über den Winterschlaf hat Osw. Polimanti meine Ansicht über diesen Zustand auf folgende Weise wiedergegeben:

„. . die lethargischen Tiere hätten eine angeborene Fähigkeit, in ihrem Nervensysteme die Empfindlichkeit ausschliesslich für die äussere Kälte verschwinden zu machen. Diese Fähigkeit sei einer hypnotischen Suggestion zuzuschreiben, welche atavistisch übertragen wird.“

In dieser Fassung erscheint meine Ansicht ganz sinnlos, so dass sie in das Kapitel „vom antiken und modernen Mystizismus“ von Polimanti hätte eingereiht werden können. Deswegen habe ich meine eigentliche Auffassung über die Natur des Winterschlafes beim Säugetiere entsprechend dem Texte meiner ursprünglichen Abhandlung darüber in Pflüger's Archiv dargelegt²⁾.

Polimanti sucht nun durch einen Vergleich beider wörtlich nebeneinander angeführten Texte nachzuweisen, dass trotzdem seine Fassung meiner Ansicht über die Natur des Winterschlafes meinem ursprünglichen Texte vollständig entspricht.

1) Dr. Osw. Polimanti, Über die Natur des Winterschlafes. Eine Antwort an Fr. Mareš. Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 158 S. 252. 1914.

2) Fr. Mareš, Zur Frage über die Natur des Winterschlafes. Pflüger's Arch. Bd. 155 S. 411. 1914.

Ein Vergleich beider Texte (Pflüger's Archiv Bd. 158 S. 253) zeigt nun, dass Polimanti's Fassung meiner Ansicht meinem ursprünglichen Texte nicht wörtlich entnommen ist, sondern von Polimanti selbst auf Grund einzelner meiner Sätze zusammengestellt wurde. Dabei ersetzte er meinen Begriff „einer durch Entwicklung erworbenen Eigenschaft“ durch den Begriff „einer angeborenen Fähigkeit“ und nahm meinen Begriff „eines hypnotischen Zustandes“ als gleichbedeutend mit dem Begriffe „einer hypnotischen Suggestion“ an.

Bei einem Ziesel kann wohl von einem „hypnotischen Zustande“, nicht aber von einer „hypnotischen Suggestion“ die Rede sein. Wenn ich also im Jahre 1892 von einem „hypnotischen Zustande“ beim Ziesel gesprochen habe und im Jahre 1914 behaupte, dass von einer „hypnotischen Suggestion“ bei einem Ziesel wohl keine Rede sein kann, so sieht jedermann, dass ich mir in diesem Punkte gar nicht widerspreche, wie Polimanti meint.

Polimanti führt weiter aus, dass ich ohne Zweifel geschrieben habe, dass der Winterschlaf durch einen „hypnotischen Zustand“ bedingt sei, und dass ich gleichzeitig angenommen habe, der Winterschlaf sei „ein atavistischer Zustand“. Nun hält sich Polimanti auf Grund der elementarsten Logik für berechtigt zu schreiben, „dass der hypnotische Zustand dem Winterschläfer atavistisch übertragen wird“.

Ich habe wohl den Winterschlaf des Säugetieres als einen „hypnotischen Zustand“ bezeichnet, in welchem eine durch die Entwicklung erworbene Eigenschaft eingebüsst wird, wodurch der Warmblüter zum primitiveren Typus des Kaltblüters zurückkehrt; und diesen Rückfall habe ich als Atavismus bezeichnet.

Dass aber der „hypnotische Zustand dem Winterschläfer atavistisch übertragen wird“, das ist eine Schlussfolgerung von Polimanti selbst, zu welcher er noch den Begriff des „atavistischen Übertragens“ aus Eigenem hinzufügt.

Polimanti geht noch weiter: er schreibt mir die Ansicht zu, dass die „angeborene Fähigkeit“, die Empfindlichkeit des Nervensystems der Kälte gegenüber verschwinden zu machen, einer hypnotischen Suggestion zuzuschreiben ist, welche atavistisch übertragen wird.

Eine solche Darstellung meiner Ansicht konnte ich nicht gelten lassen, ohne den Vorwurf der Sinnlosigkeit zu verdienen. Wenn Polimanti von Recht und Unrecht spricht, so ist es ein Unrecht, mir eine solche Ansicht zuzuschreiben, wenn sie nicht ganz ausdrücklich, Wort für Wort, aus meinem Texte dargelegt werden kann, und darauf trotz meines Widerspruches zu bestehen.

Polimanti fasst meinen Widerspruch gegen seine Darstellung meiner Ansicht als eine Anschuldigung auf; er verspürt einen Tadel, wo kein Tadel gemeint ist; er bezieht auf sich bemängelnde Äusserungen, die von anderen mir gegenüber gemacht worden sind (S. 256). Ja, er meint sogar, dass ich an ein Plagiat seinerseits denke, wenn ich sage, dass meine im Jahre 1892 veröffentlichte Auffassung des Winterschlafes von derjenigen, die sich Polimanti im Jahre 1904 (oder erst 1913) gebildet hat, nicht so sehr verschieden ist, als es nach seiner Darstellung scheinen möchte.

Solche Gedanken sind mir ganz fremd. Es wäre zu kleinlich, auf ein Plagiat bei einer Auffassung zu denken, welche so nahe liegend ist, dass zu derselben viele ganz selbständig gelangen können. Meine Absicht war bloss die, meine Auffassung vor einer sinnlosen Entstellung zu bewahren.

So sind auch die Beteuerungen Polimanti's, dass er nichts von mir entnommen und noch viel weniger etwas von mir abgeschrieben hat, ohne die Quelle zu zitieren, gegenstandslos, ausser der Bemerkung, dass er keine Veranlassung hatte, irgend etwas aus meinen Arbeiten zu entnehmen, deren Spitze aber er selbst abgebrochen hat.

Eine weitere Anklage findet Polimanti in meiner Äusserung, dass er sich in betreff meiner Beobachtungen über die Ausscheidung des indigschwefelsauren Natrons während des Winterschlafes auf deren Darstellung von R. Dubois verlassen und seine falsche Kritik meiner Untersuchungen wörtlich übernommen hat.

Polimanti wendet ein, dass das, was ich hier sagte, nicht der Wahrheit entspricht, dass er den diesbezüglichen Abschnitt meiner Arbeit fast wörtlich übersetzt hat, und beweist das durch die wortgetreue Anführung beider Texte.

Das ist ganz richtig. Es handelte sich aber darum, was Polimanti darüber von R. Dubois übernommen hat. Das findet sich nicht auf S. 205—206 seiner Monographie, sondern auf S. 322.

und 344, welche den S. 34—37 der Monographie von R. Dubois entsprechen, wie ich es in meinem ersten Artikel angezeigt habe.

R. Dubois und nach ihm Polimanti haben mir nämlich die Behauptung unterschoben, dass während des Winterschlafes die Absonderung von Galle und von Harn aufgehoben ist, und erklären dann diese Behauptung für absolut falsch.

Nun zeigt der von Polimanti selbst glücklicherweise wortgetreu angeführte Text meiner ursprünglichen Abhandlung, dass darin kein einziges Wort über die Gallen- und Harnsekretion während des Winterschlafes enthalten ist. Es handelt sich darin nur um die Ausscheidung von Indigokarmin durch die Leber und Niere, welche während des Winterschlafes aufgehoben ist.

Die von Polimanti als Beweise meiner Vergesslichkeit angeführten Sätze: „La sécrétion glandulaire est suspendue“, „L'excrétion est suspendue“, sind keine selbständigen, sondern Nebensätze, welche nur auf die Ausscheidung von Indigokarmin bezogen werden können.

Polimanti meint, dass ich 1914 vollständig vergass, was ich 1892 geschrieben habe. Es mag sein, dass ich 1892 gedacht haben konnte, dass während des Winterschlafes, so wie die Ausscheidung von Indigokarmin, ebenso auch die der Galle und des Harns aufgehoben ist. Aber geschrieben habe ich das nicht. Den Gedanken habe ich unterdrückt, es findet sich keine Spur davon in meinem Texte; denn ich habe nicht die Absonderung von Galle und Harn, sondern nur die von Indigokarmin untersucht.

Wenn ich also selbst diesen Gedanken unterdrückt habe, so ist niemand, dem derselbe Gedanke in den Sinn kommt, berechtigt, mir ihn als Behauptung zu unterschieben und dabei trotz meines Widerspruchs zu beharren. Das ist falsch, absolut falsch.

Wenn das nun Polimanti trotz alledem wiederholt und dabei beteuert, dass er getreu wiedergegeben habe, was ich geschrieben, „dass nämlich während des Winterschlafes keine Gallen- und Harnsekretion stattfindet“ (S. 261): so ist da nur dieser rechtliche Ausweg zu finden, dass er den getreu wiedergegebenen Text — selbst nicht gelesen hat.

Polimanti hat diese Auseinandersetzungen, wo es sich doch nur um die Feststellung eines Tatbestandes handelt, als Anschuldigungen

und Beleidigungen aufgefasst. Sein Schlusssatz enthält geradezu eine absichtliche, persönliche Beleidigung mir gegenüber.

Ich kenne Herrn Polimanti persönlich nicht und voraussichtlich werde ich ihm auch niemals persönlich begegnen. Von dieser Entfernung aus können die Sachen ganz unpersönlich behandelt werden; Namen sind hier blosse Halter. Ich habe mich auch nicht gegen den Herrn Polimanti gewendet, sondern gegen — Polimanti.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Königsberg i. Pr.)

Über die Belegzellen im Magen der Schildkröte.

Von

Otto Weiss.

(Hierzu Tafel III.)

Im 144. Bande von Pflügers' Archiv habe ich ¹⁾ eine Methode beschrieben, mit Hilfe deren man die Belegzellen der Magenschleimhaut schwarz färben kann. Sie besteht in einer sukzessiven Fixation des Objektes in Formaldehyd und Osmiumsäure. Die Schwärzung ist von mir im Magen des Hundes, des Igels und der Schildkröte, beobachtet worden.

Gegenüber diesem Resultat hat Kahle ²⁾ bemerkt, dass es ihm nicht gelungen sei, im Magen von *Testudo graeca* Zellen zu beobachten, die sich mit der angegebenen Methode schwarz färben. Er fand nur kleine schwarze Körner im Drüsenlumen.

Meine Versuche sind an *Emys europaea* angestellt worden. Damit der Leser sich ein Bild von ihrem Resultat machen kann, gebe ich die beistehende Abbildung (Taf. III) wieder, welche von Fräulein Burdach nach der Natur gezeichnet worden ist. Die in der Abbildung schwarz gefärbten Zellen habe ich ihrer analogen Reaktion wegen als Belegzellen bezeichnet. Ob sie auch funktionell den Belegzellen des Hundes entsprechen, lasse ich dahingestellt. Es kommt mir hier nur darauf an, zu zeigen, dass man im Schildkrötenmagen mit der beschriebenen Methode Drüsenzellen schwärzen kann. Bindegewebszellen, die sich schwärzen, wie sie Kahle bei *Testudo graeca* beschreibt, habe ich bei *Emys* nicht gesehen, womit ich aber nicht sagen will, dass sie nicht darstellbar seien.

1) S. 544.

2) Pflüger's Arch. Bd. 152 S. 165. 1913.

Zum Schluss erwähne ich noch, dass die Schwärzung der Belegzellen des Magens durch Osmium bereits von Nussbaum¹⁾ und danach von Edinger²⁾ beobachtet worden ist. Dies war mir bei meiner ersten Mitteilung unbekannt. Herr Professor Edinger hatte die Freundlichkeit, mich darauf aufmerksam zu machen.

Erklärung der Tafel.

Magenschleimhaut von *Emys europaea*. Vergrößerung 160 mit Leitz-Okular 4, Objektiv 3.

1) Arch. f. mikr. Anat. Bd. 13 S. 743—744. 1877; vgl. auch R. Heidenhain, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 6 S. 392.

2) Arch. f. mikr. Anat. Bd. 16 S. 115, Bd. 17 S. 205. 1880.



(Aus dem pharmakologischen Institut der Reichsuniversität Utrecht.)

Quantitative experimentell-therapeutische Versuche zur Ermittlung der stopfenden Be- standteile im Opium.

Von

Dr. **Makoto Takahashi** (Tokio).

(Mit 22 Textfiguren.)

Inhaltsübersicht.

	Seite
1. Einleitung	328
2. Methodik	333
3. Symptombild des Koloquintendurchfalls und Anhaltspunkte zur Beurteilung einer Stopfwirkung	334
4. Stopfwirkung beim Koloquintendurchfall durch Kombination von Morphin und Kodein	338
5. Versuche über Kombination von Morphin und Kodein mit anderen Opiumalkaloiden.	353
A. Versuche mit den Restalkaloiden	353
B. Versuche mit Papaverin	356
6. Die stopfende Wirkung des Pantopons, verglichen mit der des Morphins und der Kombination von Morphin und Kodein	358
7. Die stopfende Wirkung der Opiumtinktur, verglichen mit der des Morphins, der Kombination Morphin-Kodein und des Pantopons	364
8. Warum wirkt Opium stärker stopfend als Pantopon?	369
A. Mekonsäure	370
B. Ballaststoffe	372
9. Über die Wirkung von Morphin-Kodein auf die normalen Verdauungsbewegungen der Katzen	377
A. Einfluss auf die Darmbewegungen	378
a) Einfluss auf den Dünndarm	378
b) Einfluss auf den Dickdarm	381
B. Einfluss auf die Magenbewegungen	383

10. Der Unterschied in der Wirkung von Morphin-Kodein auf die normalen Darmbewegungen und auf den Koloquintendurchfall	385
11. Lassen sich die gefundenen Tatsachen zur Erklärung der stopfenden Wirkung des Opiums beim Menschen heranziehen?	386
12. Zusammenfassung	387

I. Einleitung.

Die wichtigsten Kenntnisse über den Mechanismus der stopfenden Wirkung von Morphin und Opium verdanken wir der Verwendung des Röntgenverfahrens, das es erlaubt, den ganzen Ablauf der Verdauungsbewegungen von der Einnahme der Nahrung bis zur Kotentleerung zu verfolgen. Bisher sind bei Untersuchungen an normalen und künstlich diarrhöisch gemachten Tieren folgende Tatsachen ermittelt worden:

Morphin bewirkt in Dosen, welche den Milchdurchfall bei Katzen stopfen, eine hochgradige Verzögerung der Magenentleerung, welche über 24 Stunden betragen kann und durch einen Krampf des Sphinkter antri pylorici und des Pylorus bedingt ist [A. Hirsch ¹⁾, Magnus ²⁾]. Hierdurch kommt es zu einer Verlängerung der Magenverdauung. Infolgedessen werden die Speisen im Magen vollständiger als sonst verdaut und in flüssigerem Zustande an den Dünndarm weitergegeben [Cohnheim und Magnus ²⁾, E. Zunz ³⁾]. Die für diese hochgradige Wirkung nötigen Dosen sind 2 cg bei einer erwachsenen Katze (eventuell auch niedriger) und 6—7 mg pro Kilogramm beim Hunde. 1,6 mg pro Kilogramm beim Hunde wirkt noch deutlich, $\frac{1}{2}$ mg nur andeutungsweise, $\frac{1}{3}$ mg ist unwirksam [Cohnheim und Modrakowski ⁴⁾].

Auch am Menschen lässt sich die Verzögerung der Magenentleerung nach Dosen von 1—2 cg Morphin in vielen Fällen fest-

1) A. Hirsch, Zur Wirkung des Morphins auf den Magen. Zentralbl. f. inn. Med. 1901 S. 33.

2) R. Magnus, Die stopfende Wirkung des Morphins. II. Mitteilung. Pflüger's Arch. Bd. 122 S. 210. 1908.

3) E. Zunz, Contr. à l'étude de l'action de la morphine sur la digestion de la viande chez le chien. Memoires de l'Acad. de medicine de Belgique t. 20 fasc. 3. 1909.

4) O. Cohnheim und G. Modrakowski, Zur Wirkung von Morphium- und Opiumpräparaten (Pantopon) auf den Verdauungskanal. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 71 S. 273. 1911.

stellen [v. d. Velden¹⁾, Arnsperger²⁾, Holzknecht und Olbert³⁾, Stierlin und Schapiro⁴⁾].

Gegenüber dieser Magenwirkung tritt der Einfluss des Morphins auf die Darmbewegungen gesunder Versuchstiere ganz zurück. Magnus⁵⁾ konnte nur in etwa der Hälfte seiner Versuche eine Hemmung der Dünndarmpassage um einige Stunden feststellen; die Dickdarmbewegungen blieben überhaupt unbeeinflusst. Der ganze Ablauf der Darmverdauung wird überwiegend beherrscht durch die verlangsamte Magenentleerung.

Bei Untersuchungen über die Beeinflussung experimentell hervorgerufener Durchfälle ergab sich, dass der Senna- und der Ricinudurchfall durch Morphin nicht gestopft wird [Magnus⁶⁾]. Der Milchdurchfall der Katzen wird mit Sicherheit gestopft [Magnus⁷⁾]. Es ist wahrscheinlich, dass es sich hierbei um die Magenwirkung des Morphins handelt. Der Magnesiumsulfatdurchfall wird nur dann gestopft, wenn durch das Morphin die Bittersalzlösung im Magen festgehalten wird. Dagegen ist Morphin wirkungslos, wenn das Salz bereits in den Darm übergetreten ist [Padtberg⁸⁾].

Einen prinzipiell wichtigen Befund erhob Padtberg⁹⁾ im Utrechter pharmakologischen Institut. Er konnte zeigen, dass der

1) R. v. d. Velden, Zur Pharmakologie der Magenmotilität. 27. Kongr. f. inn. Med. 1910 S. 339.

2) H. Arnsperger, Die Wirkung des Morphins auf die motor. Funktion des Magen-Darm-Kanals des Menschen. 27. Kongr. f. inn. Med. 1910 S. 333.

3) Holzknecht und Olbert, Morphin und Magenmotilität. Münchener med. Wochenschr. 1911 S. 1039.

4) E. Stierlin und N. Schapiro, Die Wirkung von Morphin, Opium und Pantopon auf die Bewegungen des Verdauungstraktes beim Menschen und beim Tier. Münchener med. Wochenschr. 1912 S. 2714.

5) R. Magnus, Die stopfende Wirkung des Morphins. II. Mitteilung. Pflüger's Arch. Bd. 122 S. 210. 1908.

6) R. Magnus, Der Einfluss des Sennainfuses auf die Verdauungsbewegungen. Pflüger's Arch. Bd. 122 S. 251. 1908. — R. Magnus, Der Einfluss des Ricinusöles auf die Verdauungsbewegungen. Pflüger's Arch. Bd. 122 S. 261. 1908.

7) R. Magnus, Die stopfende Wirkung des Morphins. I. Mitt. Pflüger's Arch. Bd. 115 S. 316. 1906.

8) J. H. Padtberg, Der Einfluss des Magnesiumsulfats auf die Verdauungsbewegungen. Pflüger's Arch. Bd. 129 S. 476. 1909.

9) J. H. Padtberg, Über die Stopfwirkung von Morphin und Opium bei Koloquintendurchfällen. Pflüger's Arch. Bd. 139 S. 318. 1911.

Durchfall, welcher durch ein Drastikum mit entzündlicher Nebenwirkung, durch Koloquinten hervorgerufen wird, sich mit Sicherheit durch Morphin stopfen lässt, und dass der Angriffspunkt dieser Stopfwirkung nicht im Magen, sondern im Darne liegt. Injiziert man zu einer Zeit, wenn bereits aller koloquintenhaltige Speisebrei in den Dünn- oder Dickdarm übergetreten ist, Morphin, so sistieren nach kurzer Zeit die heftig erregten Darmbewegungen vollständig; auch die durch das Drastikum ausgelöste starke Sekretion in den Darmkanal hört auf, und das Abführmittel, welches sonst schnell und ohne Schaden zu stiften den Verdauungskanal passiert, wird resorbiert und tötet das Tier unter den Erscheinungen der akuten Colocyntbinvergiftung. Unter diesen pathologischen Bedingungen wirkt also Morphin auf Abschnitte des Verdauungskanals sehr kräftig ein, welche es bei gesunden Versuchstieren nur schwach und inkonstant (Dünndarm) oder gar nicht (Dickdarm) beeinflusst.

Es ist klar, dass durch diese Feststellung eine sichere Grundlage für das Verständnis der Stopfwirkung des Morphins bei Diarrhöen gewonnen war, welche durch Erkrankungen des Dünn- und Dickdarmes veranlasst werden. Ausserdem war aber eine Handhabe geschaffen, um nun das Studium der stopfenden Bestandteile des Opiums mit Erfolg beginnen zu können.

Dass Opium stärker stopfend wirkt, als der darin enthaltenen Morphinmenge entspricht, ist eine alte ärztliche Erfahrung, welche auch von Spitzer¹⁾ experimentell festgestellt wurde und seitdem durch alle Untersucher bestätigt werden konnte. Nach den Röntgenuntersuchungen von Magnus²⁾ ist der Wirkungsmechanismus beim gesunden Versuchstier auf die Verdauungsbewegungen der gleiche wie der von Morphin [starke Verzögerung der Magenentleerung³⁾, geringe und inkonstante Verzögerung der Dünndarmbewegungen, keine Beeinflussung der Dickdarmbewegungen]. Beim gesunden Menschen wird nach v. d. Velden⁴⁾ die Magenentleerung durch 20—30 Tropfen Opiumtinktur deutlich verzögert.

1) Spitzer, Experimentelle Untersuchungen über die Darmwirkung des Opiums und Morphins. Diss. Breslau 1891.

2) Pflüger's Arch. Bd. 122 S. 210. 1908.

3) S. a. A. Delcorde, Rech. sur la digestion de la viande chez le chien soumis à l'influence de la teinture d'opium soit complète, soit privée de morphine. Internat. Beitr. z. Path. u. Ther. d. Ernährungsstörungen Bd. 3 Heft 1.

4) A. a. O.

Die Wirkung des Opiums auf die Sekretion der Verdauungssäfte scheint von der des Morphins etwas verschieden zu sein. Die von Riegel¹⁾ nach Morphin beobachtete anfängliche Hemmung der Magensaftsekretion ist nach Opium nicht (Bickel und Pinkussohn²⁾ oder abgeschwächt [Cohnheim und Modrakowski³⁾] zu beobachten; es setzt statt dessen sehr bald eine vermehrte Abscheidung von Magensaft ein. Auch hemmt Opium die Pankreassekretion länger als Morphin [Bickel und Pinkussohn²⁾].

Sehr deutlich ist die stopfende Wirkung des Opiums beim Koloquintendurchfall der Katzen. Auch Opium wirkt unter diesen Umständen auf Dünn- und Dickdarm. Die heftigen Bewegungen werden, geradeso wie durch Morphin, gehemmt. Die Einschränkung der durch das Drastikum veranlassten Flüssigkeitsexsudation erfolgt dagegen durch Opium sehr viel sicherer und kräftiger als durch Morphin allein [Padtberg⁴⁾].

Im Anschluss an diese Befunde von Padtberg unternahmen es nun Hesse und Neukirch⁵⁾ im Utrechter pharmakologischen Institut festzustellen, welche sonstigen Opiumbestandteile noch ausser dem Morphin eine stopfende Wirkung besitzen. Schon Gottlieb und v. d. Eekhout⁶⁾ hatten gefunden, dass eine morphinfreie Opiumtinktur den Milchdurchfall der Katzen stopft⁷⁾. Auch morphinfreies Pantopon⁸⁾ stopft den Milchdurchfall [Hesse und Neukirch⁵⁾]. Doch liess sich durch die einzelnen isolierten Opiumalkaloide eine derartige Stopfwirkung beim Milchdurchfall nicht hervorrufen. Hesse

1) F. Riegel, Über den Einfluss des Morphiums auf die Magensesekretion. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 40 S. 347. 1900.

2) A. Bickel und Pinkussohn, Über den Einfluss des Morphiums und Opiums auf die Magen- und Pankreassaftsekretion. Sitzungsberichte d. Berliner Akad. d. Wiss. 1907 I. S. 217.

3) A. a. O.

4) Pflüger's Arch. Bd. 139 S. 318. 1911.

5) O. Hesse und P. Neukirch, Versuche zur Ermittlung der stopfenden Bestandteile im Opium (Pantopon). Pflüger's Arch. Bd. 151 S. 309. 1913.

6) R. Gottlieb und A. v. d. Eekhout, Ein Beitrag zum Vergleiche der Opium- und Morphinwirkung. Schmiedeberg's Arch. 1908 Suppl. S. 235.

7) Delcorde (a. a. O.) hat nach morphinfreier Opiumtinktur und J. Schwenter, [Über Verdauungsversuche mit Opium, Morphium, Pantopon und morphinfreiem Pantopon (Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen Bd. 19)] nach morphinfreiem Pantopon verzögerte Magenentleerung beobachtet.

8) Pantopon enthält die Summe der Chlorhydrate der Opiumalkaloide ohne die „Ballaststoffe“ des Opiums.

und Neukirch erhielten erst eindeutige Resultate, als sie die Beeinflussung des Koloquintendurchfalles durch einzelne Opiumbestandteile untersuchten. Hierbei ergab sich ihnen das überraschende Resultat, dass ausser dem Morphin unter den Bestandteilen des Pantopons nur noch dem Kodein eine konstante und deutliche stopfende Wirkung zukommt, während dem als „Restalkaloide“ bezeichneten Gemisch der nach Ausschluss von Morphin, Kodein, Narkotin, Papaverin, Thebain und Narzein noch übrigbleibenden Opiumalkaloide nur eine geringe und inkonstante Wirkung zukam. Narkotin, Papaverin, Thebain, Narzein sowie ein von Morphin und dem grössten Teil des Kodeins befreites Pantopon waren dagegen ohne stopfende Wirkung auf den Koloquintendurchfall der Katzen.

Kodein für sich allein wirkt nach Hesse und Neukirch auf die Verdauungsbewegungen gesunder Katzen ganz ähnlich wie Morphin (verzögerte Magenentleerung, inkonstante Verzögerung der Dünndarmbewegungen, keine Beeinflussung der Dickdarmbewegungen). Beim Koloquintendurchfall wirkt Kodein qualitativ gleich, aber quantitativ deutlich schwächer als Morphin.

Bei der grossen theoretischen und praktischen Wichtigkeit, welche der Aufklärung der stopfenden Wirkung des Opiums zukommt, habe ich die im folgenden zu schildernden sehr zahlreichen Versuche unternommen, um festzustellen, ob es gelingt, durch eine Kombination von Morphin und Kodein eine gerade so starke Stopfwirkung auf den Koloquintendurchfall der Katzen auszuüben wie durch Pantopon. Dabei liess sich dann auch die Frage entscheiden, ob sich ein Teil der Morphinwirkung durch eine geeignete Kodeindose ersetzen lässt. Sollte dieses der Fall sein, so musste man zu einem stark wirksamen und weniger giftigen Stopfmittel gelangen. Hierbei musste dann auch zugleich sich herausstellen, ob sich die Wirkung des Kodeins und die des Morphins einfach addieren oder ob sie sich gegenseitig verstärken, d. h. ob eine Potenzierung der Wirkung eintritt.

Bekanntlich ist durch Bürgi und seine Schüler das Problem der Potenzierung von Arzneiwirkungen vielfach bearbeitet worden. Dabei haben sie auch die narkotische Wirkung der Opiumalkaloide und ihrer Kombinationen untersucht¹⁾. Ferner haben Straub und

1) Vgl. V. Zehlen, Über die Wirkung kombinierter Opiumalkaloide. Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther. Bd. 8. 1911.

seine Mitarbeiter¹⁾ festgestellt, dass die Wirkung des Morphins hinsichtlich seines narkotischen Effektes auf Katzen und seiner Allgemeingiftigkeit für Mäuse durch Narkotin und hinsichtlich seiner Allgemeingiftigkeit für Mäuse durch Narkotin plus Papaverin beträchtlich verstärkt wird. Dagegen wird die Wirkung des Morphins auf das Atemzentrum durch Narkotin abgeschwächt. Es wird im folgenden zu zeigen sein, dass bezüglich der Stopfwirkung beim Koloquintendurchfall eine beträchtliche Potenzierung des Morphineffektes durch Kodein nachweisbar ist.

Ausser dem Kodein habe ich auch Papaverin und die „Restalkaloide“ auf eine eventuelle Verstärkung der Stopfwirkung des Morphins untersucht.

2. Methodik.

Zu den vorliegenden Versuchen wurde die bekannte Cannon'sche Methode benutzt, wie sie von Magnus, Padtberg, Hesse und Neukirch zur Prüfung von Arzneiwirkungen auf die Verdauungsbewegungen verwendet worden ist. Die Versuchskatzen blieben 24 Stunden vorher ohne Nahrung und wurden dann mit Kartoffelbrei-Wismut (25 g gekochte Kartoffeln und 5 g Wismuthydroxyd) gefüttert. Der Ablauf der Verdauungsbewegungen wurde danach auf dem Röntgenschirm verfolgt.

Zur Erzeugung des Koloquintendurchfalls haben Padtberg, Hesse und Neukirch Koloquintendekokt verwendet, das für jeden Versuch frisch bereitet wurde. Dabei war es dann notwendig, die Wirksamkeit des Dekoktes durch Kontrollversuche jedesmal sicherzustellen. Bei der grossen Zahl von Experimenten, welche ich anstellen musste, wäre dieses Verfahren unzweckmässig gewesen. Ich benutzte daher ein gut wirksames trockenes Koloquintenextrakt, dass ich in zu meinen Versuchen hinreichender Quantität durch die Freundlichkeit des hiesigen Krankenhausdirektors, Herrn Dr. Bosscha, aus der Apotheke des städtischen Krankenhauses erhielt. So konnte ich die ganze Untersuchung mit einem konstanten Präparat von bekannter Wirkungsstärke durchführen.

0,16 g Koloquintenextrakt wurden unter Zusatz von einigen Tropfen Alkohol in 10 ccm Wasser gelöst und die resultierende trübe Flüssigkeit unmittelbar nach der Verfütterung des Kartoffelbrei-Wismut-Gemisches den Katzen mit der Schlundsonde beigebracht.

1) W. Straub, Die pharmakodynamische Wirkung des Narkotins im Opium. Biochem. Zeitschr. Bd. 41 S. 419. 1912. — H. Caesar, Quantitative Untersuchung der Toxizitätsänderung des Morphins bei Kombination mit anderen Opiumalkaloiden. Biochem. Zeitschr. Bd. 42 S. 316. 1912. — W. Straub, Über Narkophin, ein rationelles Opiumpräparat. Münchener med. Wochenschr. 1912 S. 1543.

Darauf wurde von Zeit zu Zeit mit Röntgenstrahlen durchleuchtet und der Zeitpunkt festgestellt, bis sich der Magen ganz oder zum allergrössten Teil entleert hatte und der Dünndarm maximal gefüllt war. Darauf wurden dann die zu prüfenden Alkaloide und Opiumpräparate subkutan injiziert und der Ablauf der Verdauungsbewegungen danach mit Röntgendurchleuchtung verfolgt.

Zu jedem Versuch wurden fast immer neue Katzen verwendet. Nur der kleinste Teil derselben wurde nach frühestens 8—10 Tagen und vorheriger genauer Prüfung ihres Gesundheitszustandes zum zweiten Male benutzt.

3. Symptomenbild des Koloquintendurchfalls und Anhaltspunkte zur Beurteilung einer Stopfwirkung.

Die Dosis von 0,16 g Koloquintenextrakt in 10 ccm Wasser, die ich in allen Versuchen verwendete, wirkt mindestens so stark oder eher etwas stärker abführend als 10 ccm 10 %igen Koloquintendekokts, wie es von Padtberg, Hesse und Neukirch benutzt worden ist. Der Ablauf der Verdauungsbewegungen ist genau derselbe, wie er von Padtberg beschrieben wurde.

Die Magenentleerung wird nicht wesentlich beeinflusst; eine gelegentlich zu beobachtende Verzögerung beruht auf sekundären Einflüssen. Durchschnittlich 2 Stunden nach der Fütterung ist der Magen ganz oder grösstenteils entleert und der Dünndarm maximal gefüllt. Im Dünndarm ist die Koloquintenwirkung nun besonders deutlich. Die verstärkten auf dem Röntgenschirm lebhaft hervortretenden Bewegungen befördern den Inhalt in $\frac{1}{2}$ — $1\frac{1}{2}$ Stunden meist vollständig nach dem Dickdarm (in der Norm sind hierzu über 7 Stunden erforderlich). Der Dickdarm bekommt daher sehr bald seinen ersten Inhalt und füllt sich in kurzer Zeit. Die Passage des Kotes durch den Dickdarm ist ebenfalls stark beschleunigt, so dass meist 1—2, spätestens 3 Stunden nach der maximalen Dünndarmfüllung der erste Kot entleert wird, welcher nach den verwendeten Koloquintendosen gewöhnlich viel Schleim, seltener etwas Blut enthält und von weicher bis flüssiger Konsistenz ist. In Zwischenräumen von 2—4 Stunden wiederholt sich die Defäkation noch mehrmals.

Auf dem Diagramm von Fig. 1 erkennt man, dass der Dünndarm sich in normaler Weise vom Magen aus im Laufe von 2 bis $2\frac{1}{2}$ Stunden füllt, dass dann aber durch die Wirkung der Koloquinten eine abnorm schnelle Entleerung des Dünndarminhaltes nach dem

Dickdarm zu erfolgt, so dass die Kurve steil nach unten verläuft und in 1½ Stunden fast der ganze Dünndarminhalt in den Dickdarm übergetreten ist.

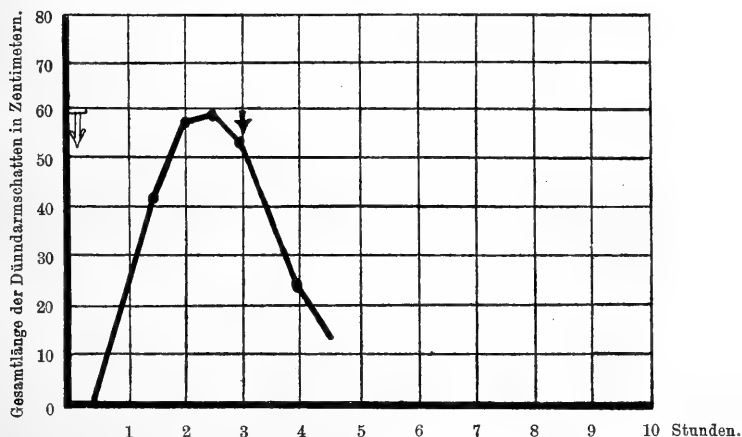


Fig. 1. Diagramm der Verdauungsbewegungen von Katzen, welche mit 25 g Kartoffelbrei und 5 g Wismuthydroxyd gefüttert wurden und unmittelbar danach 0,16 g Koloquintenextrakt in 10 ccm Wasser mit der Schlundsonde per os erhielten. Durchschnitt aus neun Versuchen. Die Kurve gibt die Gesamtlänge der Dünndarmschatten in Zentimetern. $\bar{\downarrow}$ = Koloquintenzufuhr. \downarrow = Auftreten des ersten Wismutschattens im Dickdarm.

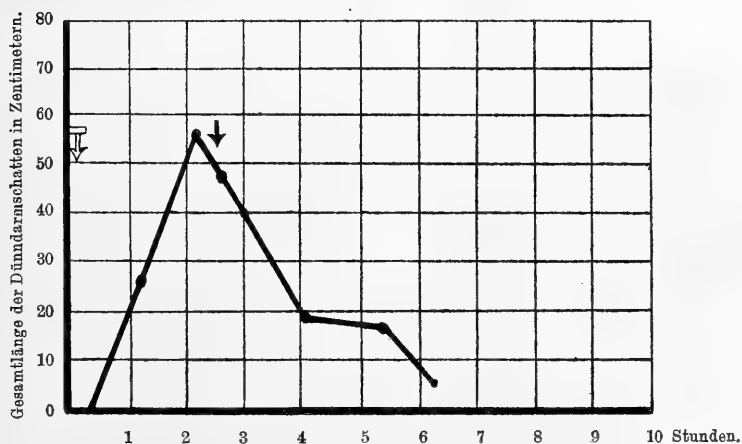


Fig. 2. Diagramm desjenigen Normalversuches, in welchem nach Fütterung von 25 g Kartoffelbrei und 5 g Wismut und direkt anschließender Eingabe von 0,16 g Koloquintenextrakt per os die Verdauungsbewegungen am langsamsten abliefen. Kurve: Gesamtlänge der Dünndarmschatten in Zentimetern. $\bar{\downarrow}$ = Zufuhr des Koloquintenextraktes. \downarrow = Auftreten des ersten Wismutschattens im Dickdarm.

Zur Beurteilung der im folgenden zu schildernden Stopfwirkungen sei hier noch das Diagramm desjenigen Normalversuches abgedruckt, in welchem nach alleiniger Eingabe von Koloquinten die Verdauungsbewegungen am langsamsten abliefen (Fig. 2). Auch hier erkennt man die schnelle Entleerung des Dünndarmes, die nur in der 5. Stunde nach der Fütterung vorübergehend unterbrochen wird.

Die Einzelheiten der Koloquinten-Normalversuche sind aus Tabelle 1 ersichtlich.

Tabelle I. Durchfall bei Katzen nach Extractum colocynthidis ohne Injektion von Stopfmitteln.

Nr.	Zeit der ersten Defäkation		Exitus?	Sektion (nach Äthernarkose und Nackenschlag)	Zahl der Defäkationen (in 24 Stdn.)
	nach der Fütterung	nach der maximalen Dünndarm- füllung			
1	Stunden 3	Stunden —	lebend	—	3
2	4	—	"	—	2
3	5	1	"	(—)	3
4	4	1	"	(—)	—
5	ca. 4	ca. 2	"	(—)	3
6	ca. 4 1/2	ca. 2	"	—	2
7	2 1/4	1/3	"	(—)	3
8	2 1/2	1/6	"	—	2
9	3 2/3	1 1/3	"	—	3

Bemerkung: Die in diesen Versuchen verwendeten Katzen blieben vorher 24 Stunden ohne Nahrung, wurden dann mit 25 g Kartoffelbrei und 5 g Wismuthydroxyd gefüttert und erhielten unmittelbar danach 0,16 g Koloquintenextrakt in 10 ccm Wasser mit der Schlundsonde per os. (—) bedeutet: negativer Sektionsbefund.

Die Resultate dieser Normalversuche wurden ausserdem noch bestätigt durch zahlreiche Experimente, in welchen unwirksame Dosen von Opiumpräparaten und Gemische von Alkaloiden injiziert wurden, welche keine Stopfwirkung zur Folge hatten.

Von den Katzen der Normalversuche ist keine einzige eingegangen. Tötet man die Tiere in Äthernarkose, so findet man, wie auch Padtberg angibt, den Dünn- und Dickdarm sowie die Nieren normal. Nur zweimal sah ich geringe fleckweise Rötung der Dickdarmschleimhaut.

Es ist nicht angängig, eine kleinere Dose als 0,16 g Koloquintenextrakt zu verwenden. Denn wenn die Abführwirkung zu gering ist, wie ich das in einigen Versuchen mit 0,13 g beobachten konnten, so kann die Darmpassage so langsam erfolgen, dass Colocynthin in wirksamen Mengen resorbiert wird und das Tier tötet.

Zur Beurteilung der Stopfwirkung von Morphin und Opiumalkaloiden beim Koloquintendurchfall kann man zwei Hauptanhaltspunkte benutzen: die Veränderung der Gesamtlänge der Dünndarmschatten auf dem Röntgenschirm und den Tod der Versuchstiere.

Nach Injektion von Morphin, Opium (Padtberg), morphinfreiem Pantopon und Kodein (Hesse-Neukirch) werden die durch Koloquinten heftig erregten Dünndarmbewegungen ruhig gestellt, und das Röntgenbild ändert sich stundenlang nicht. Infolgedessen verläuft die Kurve der Gesamtlänge der Dünndarmschatten nicht wie in den Normalversuchen steil nach unten (Fig. 1 und 2), sondern bleibt für längere Zeit auf derselben Höhe und hat einen horizontalen Verlauf (s. z. B. Fig. 3 S. 339). Nach meinen Erfahrungen ist diese Veränderung des Dünndarndiagramms ein ausserordentlich feines und zuverlässiges Reagens auf die Stopfwirkung von Opiumalkaloiden. Besonders bei Versuchen, in denen man die kleinstwirksamen Dosen feststellen muss, kann man schon geringe Verzögerungen der Dünndarmpassage mit grosser Sicherheit erkennen, besonders wenn man über eine genügend grosse Anzahl von Versuchen verfügt.

Das zweite, nicht ganz so feine Kriterium ist der Tod der Versuchstiere. Während in den Normalversuchen das Colocyntin schnell und ohne Schaden zu stiften den Darmkanal passiert, wird es, wenn durch eine starke Stopfwirkung von Opiumpräparaten die Darmbewegungen stillgestellt worden sind, resorbiert und führt den Tod der Tiere herbei. Bei der Sektion findet man dann einen sehr charakteristischen Befund. Der Dickdarm zeigt das Bild einer akuten hämorrhagischen Colitis, die Schleimhaut ist dunkelrot, geschwollen, mit Schleim bedeckt, stellenweise blutig infiltriert; auch Geschwüre sind gelegentlich zu sehen. Manchmal findet sich auch eine starke Rötung der Schleimhaut im untersten Teil des Ileum und eine fleckweise auftretende leichte Hyperämie der übrigen Dünndarmschleimhaut. Doch kann der Dünndarm auch ganz normal aussehen. Ausserdem findet sich stets eine akute hämorrhagische Nephritis. Der ganze Durchschnitt der Niere ist dunkelblaurot verfärbt, was besonders deutlich an dem in der Norm weisslich gefärbten Nierenmark der Katze hervortritt. Die Grenze von Mark und Rinde ist verwischt. Ein derartiges Sektionsbild ist in nachfolgenden Abschnitten als „typisch“ bezeichnet.

Bei ungewöhnlich grossen Katzen kann auch nach stark stopfenden Morphin- und Opiumdosen der Tod ausbleiben, weil die verwendete Menge Koloquintenextrakt (0,16 g) dann im Verhältnis zum Körpergewicht zu klein wird.

In den Versuchen ohne Anwendung des Röntgenverfahrens ist man zur Beurteilung der Stopfwirkung ausser auf den Tod der Versuchstiere noch auf den Zeitpunkt der ersten Defäkation angewiesen. Doch ist dieses Kriterium bei der von mir gewählten Versuchsanordnung nicht so zuverlässig wie die beiden bisher genannten. Denn da die Injektion des Stopfmittels stets nach Vollendung der Magenentleerung erfolgte, hatte man es nicht in der Hand, wie weit der Speisebrei schon bis in den Dickdarm vorgedrungen war. Ja in Fällen, in denen auf dem Röntgenschirm nur Wismutschatten im Dünndarm zu sehen waren und der Dickdarm leer erschien, war es möglich, dass die Koloquintlösung der schattengebenden Substanz im Darne vorangeilt und schon im Dickdarm angekommen war, so dass, noch bevor die injizierten Stopfmittel ihre volle Wirkung entfalten konnten, bereits die erste Kotentleerung erfolgt war. Dieses liess sich tatsächlich in solchen Fällen feststellen, in welchen die Röntgenbeobachtung eine deutliche Stopfwirkung auf die Dünndarmbewegungen zeigte.

Zur Beurteilung der Stopfwirkung beim Koloquintendurchfall eignet sich demnach hauptsächlich die Veränderung des Dünndarmdiagrammes, daneben der Tod der Versuchstiere und das typische Sektionsbild und erst in dritter Linie eine Verzögerung der ersten Kotentleerung.

4. Stopfwirkung beim Koloquintendurchfall durch Kombination von Morphin und Kodein.

Padtberg hat bei seinen Untersuchungen über die Stopfung des Koloquintendurchfalles grosse Morphindosen benutzt, welche eine möglichst deutliche Wirkung entfalteteten. Ebenso haben Neukirch und Hesse zur Stopfung grosse starkwirkende Kodeindosen verwendet. Zur Untersuchung der Kombinationswirkung dieser beiden Alkaloide ist es aber nötig, die kleinste sicher wirksame und die grösste sicher unwirksame Dose von jedem einzelnen derselben zu kennen. Tabelle II gibt zunächst eine Übersicht über sämtliche zur Ermittlung der kleinsten Morphindosen angestellten Versuche.

Aus der Tabelle II (S. 340 u. 341) ersieht man folgendes: Grosse Dosen von 0,015—0,02 g pro Kilogramm Morph. hydrochl. wirken in der bereits von Padtberg beschriebenen Weise. Die durch Koloquinten stark erregten Dünndarbbewegungen, die vor der Injektion als Pendelbewegungen und Peristaltik sichtbar waren, hören auf; die Schattenkonturen sämtlicher Dünndarmschlingen werden infolgedessen ganz glatt, die Gesamtlänge der Dünndarmschatten bleibt fast immer unverändert. War der Dickdarm vor der Morphininjektion leer gewesen, so bleibt er es auch; enthielt er vor der Injektion schon Kot, so nimmt dieser in den folgenden Stunden nicht an Menge zu und wird auch im Dickdarme nicht weiter nach unten befördert. Dieser Zustand dauert in den meisten Fällen mindestens 5—6 Stunden an (in den Tabellen ist eine solche auffallende Dünndarmstopfung als „ausgezeichnet“ bezeichnet). Schliesslich erfolgt dann meistens der Exitus der Tiere, der häufig nach 5—6 Stunden, jedenfalls immer innerhalb 24 Stunden nach der Injektion eintritt. Kotentleerung ist entweder ganz aufgehoben, oder es wird später eine kleine Menge dünnflüssigen Kotes ausgestossen. Bei der Sektion findet man das

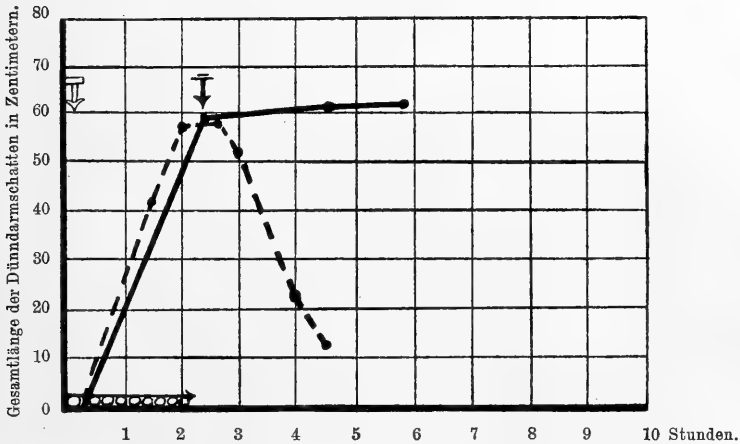


Fig. 3. Diagramm der Verdauungsbewegungen von Katzen, welche mit 25 g Kartoffelbrei und 5 g Wismuthydroxyd gefüttert wurden und unmittelbar danach 0,16 g Koloquintenextrakt in 10 cc Wasser mit der Schlundsonde erhielten. Die punktierte Linie gibt den Durchschnitt aus neun Versuchen ohne Morphin, die ausgezogene Linie den Durchschnitt aus neun Versuchen, in welchen bei ganz oder grösstenteils leerem Magen und maximaler Dünndarmfüllung 0,015—0,02 g Morphinum hydrochloricum pro Kilogramm injiziert wurde. \Downarrow = Zufuhr des Koloquintenextraktes. \downarrow = Morphininjektion. Die horizontale Linie direkt über der Abszisse zeigt die Verweildauer der Speisen im Magen; der Pfeil an ihrem Ende bedeutet, dass der Magen ganz oder grösstenteils entleert ist, die kleinen Kreise die Peristaltik im Pylorusteil.

oben, S. 337, beschriebene typische Bild. Fig. 3 gibt das Diagramm der Versuche mit den grösseren Morphindosen¹⁾.

Tabelle II. Morphinversuche

Nummer	Dosis pro Kilogramm	Dünndarmstopfung (nach dem Diagramm)	Exitus	Sektion	Zentrale Wirkung (Erregung)	Zahl der Defäkationen in 24 Stdn.	
Sicher wirksame Dosis	1	0,02	ausgezeichnet	Tod	typisch	(+++)	1
	2	0,02	ausgezeichnet	Tod	typisch	(+++)	1
	3	0,015	ausgezeichnet	lebend	(—)	(++)	2
	4	0,015	ausgezeichnet	Tod	typisch	(+++)	0
	5	0,01	(+)	lebend	—	(++)	1
	6	0,01	(+)	Tod	typisch	(++)	0
	7	0,01	(+)	Tod	typisch	(++)	1
	8	0,01	ausgezeichnet	Tod	typisch	(+++)	1
	9	0,01	(+)	Tod	typisch	(++)	1
	10	0,01	(+)	lebend	—	(++)	1
	11	0,005	ausgezeichnet	Tod	typisch	(+++)	1
	12	0,005	(+)	lebend	—	(+)	2
	13	0,005	—	lebend	—	(++)	1
	14	0,005	(+)	lebend	—	(+)	2
	15	0,005	(+)	Tod	typisch	(++)	0
	16	0,005	ausgezeichnet	Tod	typisch	(+)	0
	17	0,003	(+)	lebend	(—)	(+)	3
	18	0,003	(±)	lebend	—	(+)	2
	19	0,003	(+)	Tod	typisch	(+)	1
Unwirksame Dosis	20	0,002	(+)	später Tod	typisch	(+)	1
	21	0,002	(+)	später Tod	typisch	(+)	1
	32	0,002	(+)	Tod	typisch	(+)	3
	33	0,002	(+)	lebend	—	(+)	1
	22	0,001	(—)	Tod	angedentet	(—)	2
	23	0,001	(—)	lebend	—	(—)	3
	24	0,001	(—)	lebend	—	(—)	3
	25	0,001	(—)	lebend	—	(—)	3
	30	0,001	(—)	lebend	—	(—)	3
	31	0,001	(—)	lebend	—	(—)	4
	26	0,0005	(—)	lebend	—	(—)	2
27	0,0005	(—)	lebend	—	(—)	3	
28	0,0005	(—)	lebend	—	(—)	3	
29	0,0002	(—)	lebend	—	(—)	2	

Bemerkung zu Tabelle II: Die zu diesen Versuchen ver-dann mit 25 g Kartoffelbrei und 5 g Wismuthydroxyd gefüttert und Wasser mit der Schlundsonde. Wenn bei der Röntgenbeobachtung und die Dünndarmfüllung maximal war, wurde Morphin in

1) N. Schapiro (Pflüger's Arch. Bd. 151. 1913) hat kürzlich die Stopfwirkung des Morphins auf den Dünndarm zurückzuführen versucht auf einen Krampf des Ileocöcalsphinkters. Ich habe bei meinen Versuchen mit Morphin besonders hierauf geachtet, aber nur einmal eine deutliche Ausdehnung des untersten Ileums durch Wismutkot wahrnehmen können, welche jedoch nach kurzer Zeit verschwand und nicht wieder auftrat. Eine irgendwie erhebliche Rolle spielt sicher ein solcher Krampf des Sphincter ileocolicus nicht.

Man kann nun, wie Tabelle II zeigt, mit der Morphindosis noch sehr erheblich heruntergehen, ohne dass die Stopfwirkung aufhört.
beim Koloquintendurchfall.

Zeit der ersten Defäkation nach der Injektion	Zustand bei der Injektion		Beschaffenheit des ersten Kotes
	Magenentleerung	Grösse d. Kolonschattens	
Stunden			
1 ¹ / ₃	fast leer	gross	ein wenig diarrhöischer Kot
4 ¹ / ₄	grösstenteils leer	—	ein wenig diarrhöischer Kot
2 ¹ / ₂	fast leer	—	kleine Menge diarrhöischer Kot
—	grösstenteils entleert	—	—
4 ¹ / ₃	fast leer	—	grosse Menge schleimiger Wismutkot
—	etwas schlecht	—	—
5 ¹ / ₂	grösstenteils leer	gross	kleine Menge diarrhöischer Wismutkot
—	grösstenteils leer	—	kleine Menge diarrhöischer Wismutkot
> 1 ³ / ₄	grösstenteils leer	klein	kleine Menge schleimiger Wismutkot
> 5 ¹ / ₄	grösstenteils leer	klein	grosse Menge schleimiger Wismutkot
4 ¹ / ₃	grösstenteils leer	—	kleine Menge schleimiger Kot
1 ² / ₃	grösstenteils leer	gross	kleine Menge diarrhöischer Wismutkot
> 2	grösstenteils leer	klein	ziemlich grosse Menge diarrh. Wismutkot
5 ¹ / ₆	grösstenteils leer	gross	ein wenig diarrhöischer Wismutkot
—	etwas schlecht	—	—
—	fast leer	—	—
4	grösstenteils leer	—	grosse Menge diarrhöischer Wismutkot
2 ¹ / ₂	grösstenteils leer	klein	grosse Menge schleimiger Wismutkot
3	grösstenteils leer	gross	kleine Menge diarrhöischer Wismutkot
3 ² / ₃	grösstenteils leer	—	ziemlich grosse Menge diarrh. Wismutkot
2 ³ / ₄	grösstenteils leer	—	kleine Menge diarrhöischer Wismutkot
3 ¹ / ₄	grösstenteils leer	—	zieml. grosse Menge schleim. Wismutkot
4	fast leer	—	grosse Menge diarrhöischer Wismutkot
2 ¹ / ₂	grösstenteils leer	—	kleine Menge diarrhöischer Wismutkot
3 ¹ / ₄	grösstenteils leer	klein	grosse Menge schleimiger Wismutkot
2 ² / ₃	grösstenteils leer	klein	ziemlich grosse Menge diarrh. Wismutkot
1 ¹ / ₂	grösstenteils leer	gross	ziemlich grosse Menge diarrh. Wismutkot
3 ¹ / ₃	grösstenteils leer	—	grosse Menge blutig-schleim. Wismutkot
2 ¹ / ₆	grösstenteils leer	—	grosse Menge schleimiger Wismutkot
1 ¹ / ₄	grösstenteils leer	—	grosse Menge diarrhöischer Wismutkot
2 ⁵ / ₆	grösstenteils leer	—	ziemlich grosse Menge diarrh. Wismutkot
1 ¹ / ₃	grösstenteils leer	klein	ziemlich grosse Menge diarrh. Wismutkot
2 ¹ / ₆	grösstenteils leer	—	grosse Menge diarrhöischer Wismutkot

wendeten Katzen blieben vorher 24 Stunden ohne Nahrung, wurden erhielten unmittelbar danach 0,16 g Koloquintenextrakt in 10 ccm der Magen danach ganz oder grösstenteils entleert gefunden wurde wechselnden Mengen subkutan injiziert.

Als minimale, sicher stopfende Dosis ergab sich 0,002 g pro Kilogramm salzsauren Morphins. Durch diese Dosis wurde in allen vier Versuchen noch eine deutliche Verzögerung der Dünndarmpassage auf dem Röntgenshirm beobachtet, wie sich auch aus dem Diagramm Fig. 4 ergibt. Dieses zeigt, dass die durch Koloquinten stark beschleunigte Dünndarmpassage (punktierte Linie) durch 2 mg pro Kilo-

gramm Morphin ungefähr so weit verlangsamt wird, wie den normalen, nicht durch Arzneimittel veränderten Darmbewegungen entspricht, so dass nach 7 Stunden noch eine deutliche Dünndarmfüllung vorhanden ist. Nach diesen kleinen Dosen hat also die Dünndarmkurve nicht mehr den ganz horizontalen Verlauf, wie er in Fig. 3 nach grossen Morphindosen zu sehen war. — In drei von vier Versuchen erfolgte nach 2 mg pro Kilogramm Morphin der Tod der Versuchstiere; das Sektionsbild war in diesen drei Fällen typisch. Es muss daher 2 mg pro Kilogramm Morphin als die kleinste sicher wirksame Dosis bezeichnet werden.

Während nach den grossen Morphindosen die Katzen in die bekannte heftige zentrale Erregung geraten (in der Tabelle als +++ angeführt), ist diese nach der kleinsten wirksamen Dose so gering, dass sie nur bei genauerer Beobachtung auffällt (in der Tabelle als + bezeichnet).

0,001 g pro Kilogramm ist als sicher unwirksame Dosis zu bezeichnen. Die Dünndarmpassage wird nicht mehr verlangsamt (Fig. 5); der Tod erfolgte nur einmal unter sechs Fällen, und in diesem war das Sektionsbild nur angedeutet (s. Tab. II).

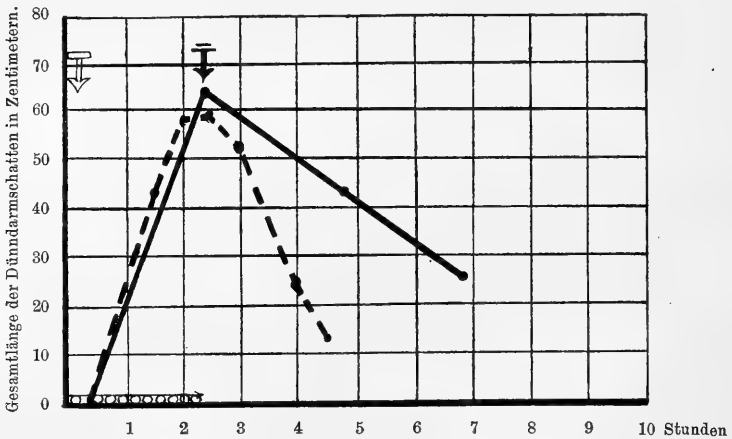


Fig. 4. Diagramm der Verdauungsbewegungen von Katzen, welche mit 25 g Kartoffelbrei und 5 g Wismuthydroxyd gefüttert wurden und unmittelbar danach 0,16 g Koloquintenextrakt in 10 ccm Wasser mit der Schlundsonde erhielten. Die punktierte Linie gibt den Durchschnitt aus neun Versuchen ohne Morphin, die ausgezogene Linie den Durchschnitt aus vier Versuchen, in welchen bei ganz oder grösstenteils leerem Magen und maximaler Dünndarmfüllung 0,002 g pro Kilogramm Morphin. hydrochlor. subkutan injiziert wurde.

↓ = Zufuhr des Koloquintenextraktes. ↓ = Morphininjektion. Bedeutung der übrigen Zeichen wie auf Fig. 3.

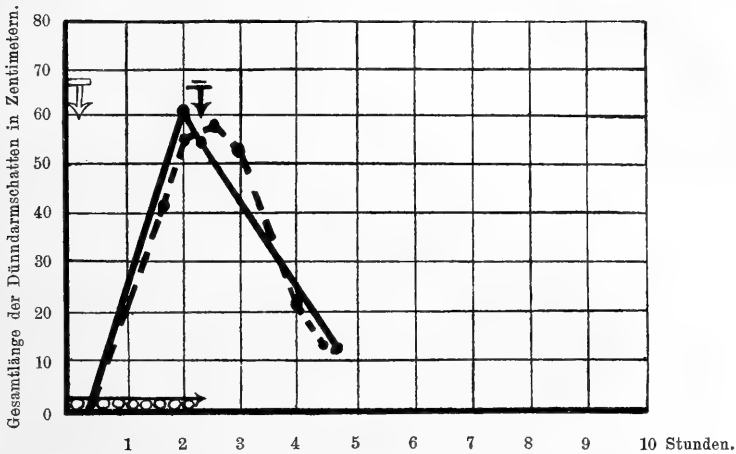


Fig. 5. Diagramm der Verdauungsbewegungen von Katzen, welche mit 25 g Kartoffelbrei und 5 g Wismuthydroxyd gefüttert wurden und unmittelbar danach 0,16 g Koloquintenextrakt in 10 ccm Wasser mit der Schlundsonde erhielten. Die gepunktete Linie gibt den Durchschnitt aus neun Versuchen ohne Morphin, die ausgezogene Linie den Durchschnitt aus sechs Versuchen, in welchen bei ganz oder grösstenteils leerem Magen und maximaler Dünndarmfüllung 0,001 g pro Kilogramm Morphin. hydrochlor. subkutan injiziert wurde. \downarrow = Zufuhr des Koloquintenextraktes. \downarrow = Morphininjektion. Bedeutung der übrigen Zeichen wie auf Fig. 3.

In genau derselben Weise wie für Morphin wurde nun auch für Kodein die minimale wirksame und die maximale unwirksame Dose festgestellt. Die Gesamtheit dieser Versuche ist in Tabelle III (S. 344) zusammengestellt.

Wie man aus Tabelle II ersieht, ist 0,01 g pro Kilogramm als kleinste wirksame Dosis von phosphorsaurem Kodein anzusehen; 0,005 g pro Kilogramm ist unsicher wirksam, 0,003 g ist eine sicher unwirksame Dosis.

Unter sechs Versuchen mit 0,01 g pro Kilogramm ergab sich nur einmal unter dem Röntgenschirm ein negatives Resultat; in den anderen Fällen war die Stopfwirkung deutlich, einmal sogar ausgezeichnet. Nach 0,003 g pro Kilogramm (unwirksame Dosis) trat dagegen niemals eine deutliche Passagehemmung im Darne auf.

Das Angeführte wird durch nachfolgende Diagramme veranschaulicht. Fig. 6 zeigt die starke Stopfung durch 0,025 g Codein. phosph. pro Kilogramm, Fig. 7 den Effekt der kleinsten wirksamen Dosis (0,01 g pro Kilogramm), Fig. 8 die Wirkungslosigkeit von 0,003 g pro Kilogramm.

Tabelle III. Kodeinversuche beim Koloquintendurchfall.

Nummer	Dosis pro Kilogramm	Dünndarmstopfung (nach dem Diagramm)	Exitus	Sektion	Zentrale Wirkung (Erregung)	Zahl der Defäkationen in 24 Stunden	Zeit der ersten Defäkation nach der Injektion	Zustand bei der Injektion		Beschaffenheit des ersten Kotes
								Magenentleerung	Grösse des Kolonschattens	
5	0,025	ausgezeichnet	Tod	typisch	(+)	1	4 1/2	grösstenteils leer	—	kleine Menge diarrhöischer Kot
	0,025	ausgezeichnet	Tod	typisch	(+)	1	3	grösstenteils leer	—	kleine Menge diarrhöischer Kot
	0,015	ausgezeichnet	Tod	typisch	(+)	1	> 7 1/2	grösstenteils leer	—	ziemlich grosse Menge diarrhöisch. Kot
1	0,015	(+)	lebend	—	(+)	2	3/4	grösstenteils leer	—	zieml. grosse Menge schleimig. Wismutkot
	0,015	(+)	lebend	—	(+)	1	> 5 1/2	etwas schlecht	—	ein wenig schleimiger Wismutkot
8	0,015	(+)	lebend	—	(+)	1	7	grösstenteils leer	—	zieml. grosse Menge schleimig. Wismutkot
	0,01	ausgezeichnet	lebend	—	(+)	1	2 3/4	grösstenteils leer	klein	kleine Menge diarrhöischer Kot
21	0,01	(+)	Tod	typisch	(+)	1	9 5/6	grösstenteils leer	—	kleine Menge diarrhöischer Kot
	0,01	(+)	lebend	typisch	(+)	1	2 1/6	grösstenteils leer	—	ziemlich grosse Menge diarrh. Wismutkot
16	0,01	(+)	lebend	—	(+)	1	2 1/2	grösstenteils leer	—	grosse Menge diarrhöischer Kot
	0,01	(+)	lebend	—	(+)	2	4	fast leer	—	grosse Menge schleimiger Wismutkot
15	0,01	(+)	lebend	—	(+)	1	< 4	grösstenteils leer	—	zieml. grosse Menge schleimig. Wismutkot
	0,01	(+)	lebend	—	(+)	1	5 1/2	grösstenteils leer	gross	grosse Menge schleimiger Wismutkot
12	0,005	(+)	lebend	—	(+)	2	1	grösstenteils leer	klein	ziemlich grosse Menge diarrhöischer Kot
	0,005	(+)	lebend	typisch	(+)	1	< 3	grösstenteils leer	—	kleine Menge diarrhöischer Wismutkot
10	0,005	(+)	Tod	—	(+)	1	4 1/6	leer	gross	grosse Menge diarrhöischer Wismutkot
	0,005	(+)	lebend	—	(+)	2	2	grösstenteils leer	gross	kleine Menge diarrhöischer Wismutkot
13	0,005	(+)	lebend	—	(+)	2	1/2	fast leer	gross	kleine Menge diarrhöischer Wismutkot
	0,005	(+)	lebend	—	(+)	2	4	grösstenteils leer	—	zieml. grosse Menge diarrhöischer Wismutkot
17	0,005	(+)	lebend	—	(+)	2	1/2	grösstenteils leer	—	grosse Menge schleimig. Wismutkot
	0,003	(+)	lebend	—	(+)	2	4	grösstenteils leer	—	grosse Menge diarrhöischer Wismutkot
20	0,003	(+)	Tod	typisch	(+)	2	1/2	grösstenteils leer	—	grosse Menge diarrhöischer Wismutkot
	0,003	(+)	lebend	—	(+)	3	3	grösstenteils leer	—	grosse Menge schleimiger Wismutkot
18	0,003	(+)	lebend	—	(+)	3	1 1/2	grösstenteils leer	klein	grosse Menge blutig-schleim. Wismutkot
	0,003	(+)	lebend	—	(+)	3	1 1/2	grösstenteils leer	—	grosse Menge schleimig. Wismutkot

Bemerkung zu Tabelle III: Die zu diesen Versuchen verwendeten Katzen blieben vorher 24 Stunden ohne Futter, wurden dann mit 25 g Kartoffelbrei und 5 g Wismuthydroxyd gefüttert und erhielten unmittelbar danach 0,16 g Koloquintenextrakt in 10 ccm Wasser mit der Schlundsonde. Wenn bei der Röntgenbeobachtung der Magen danach ganz oder grösstenteils entleert gefunden wurde und die Dünndarmfüllung maximal war, wurde subkutan Codeinum phosphoricum in wechselnden Mengen injiziert.

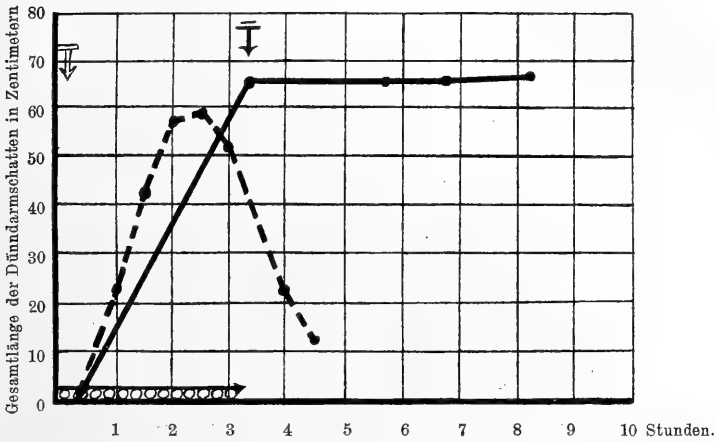


Fig. 6. Diagramm der Verdauungsbewegungen von Katzen, welche mit 25 g Kartoffelbrei und 5 g Wismuthydroxyd gefüttert wurden und unmittelbar danach 0,16 g Koloquintenextrakt in 10 ccm Wasser mit der Schlundsonde erhielten. Die punktierte Linie gibt den Durchschnitt aus neun Versuchen ohne Kodein, die ausgezogene Linie den Durchschnitt aus zwei Versuchen, in welchen bei ganz oder grösstenteils leerem Magen und maximaler Dünndarmfüllung ca. 0,025 g pro Kilogramm Codeinum phosphoricum subkutan injiziert wurde. \downarrow = Zufuhr des Koloquintenextraktes. \dashv = Kodeininjektion. Bedeutung der übrigen Zeichen wie auf Fig. 3.

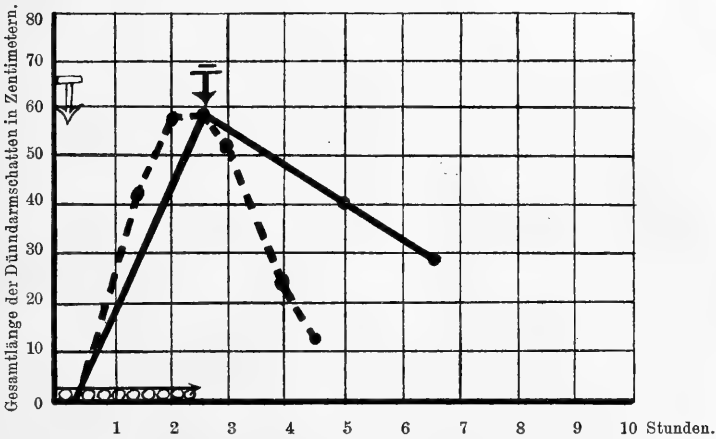


Fig. 7. Diagramm der Verdauungsbewegungen von Katzen, welche mit 25 g Kartoffelbrei und 5 g Wismuthydroxyd gefüttert wurden und unmittelbar danach 0,16 g Koloquintenextrakt in 10 ccm Wasser mit der Schlundsonde erhielten. Die punktierte Linie gibt den Durchschnitt aus fünf Versuchen ohne Kodein, die ausgezogene Linie den Durchschnitt aus fünf Versuchen, in welchen bei ganz oder grösstenteils leerem Magen und maximaler Dünndarmfüllung 0,01 g pro Kilogramm Codeinum phosphoricum subkutan injiziert wurde. \downarrow = Zufuhr des Koloquintenextraktes. \dashv = Kodeininjektion. Bedeutung der übrigen Zeichen wie auf Fig. 3.

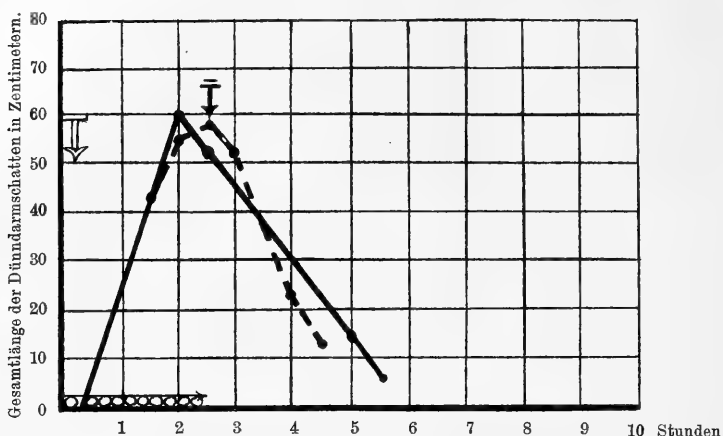


Fig. 8. Diagramm der Verdauungsbewegungen von Katzen, welche mit 25 g Kartoffelbrei und 5 g Wismuthydroxyd gefüttert wurden und unmittelbar danach 0,16 g Koloquintenextrakt in 10 ccm Wasser mit der Schlundsonde erhielten. Die punktierte Linie gibt den Durchschnitt aus neun Versuchen ohne Kodein, die ausgezogene Linie den Durchschnitt aus vier Versuchen, in welchen bei ganz oder grösstenteils leerem Magen und maximaler Dünndarmfüllung 0,003 g pro Kilogramm Codeinum phosphoricum subkutan injiziert wurde. ↓ = Zufuhr des Koloquintenextraktes. ⇓ = Kodeinjektion. Bedeutung der übrigen Zeichen wie auf Fig. 3.

Schon Hesse und Neukirch hatten festgestellt, dass 0,04 g Kodein beim Koloquintendurchfall eine deutliche Hemmung der Dünndarmpassage hervorrufen kann.

Die Wirkungsweise der kleinsten wirksamen Kodeindosis beim Koloquintendurchfall ist ungefähr dieselbe wie die der kleinsten wirksamen Morphindosis: Beruhigung der Bewegungen des Dün- und Dickdarmes. Nach den grossen Kodeindosen stehen alle Dün- und Dickdarmbewegungen still, und das Röntgenbild lässt stundenlang keine deutlichen Veränderungen erkennen.

Eine deutliche Erregung des Zentralnervensystems lässt sich nach Injektion der wirksamen Minimaldosis nicht mehr feststellen.

Aus dem Vorhergehenden ergibt sich demnach, dass die stopfende Minimaldosis beim Koloquintendurchfall der Katzen beträgt:

für Morphinum hydrochloricum 2 mg pro Kilogramm
 „ Codeinum phosphoricum . . 1 cg „ „

Welches Resultat bekommt man nun durch Kombination der beiden Alkaloide?

(Siehe Tabelle IV auf S. 348 und 349.)

Wie man aus Tabelle IV ersieht, ist das Resultat ein sehr auffallendes. Schon durch Kombination von $\frac{1}{2}$ mg pro Kilogramm Morphin. mur. mit der gleichen Menge Codein. phosphor. trat (in Versuch 12) eine ausgezeichnete Stopfwirkung auf den Dünndarm ein; das Tier starb, und der Sektionsbefund war typisch. Die verwendeten Dosen waren $\frac{1}{4}$ der kleinsten wirksamen Morphindosis und $\frac{1}{20}$ der kleinsten wirksamen Kodeindosis. Man kann aber, wie die Tabelle lehrt, bei dieser Morphindosis mit der Kodeindosis noch weiter heruntergehen und erzielt noch mit $\frac{1}{200}$ — $\frac{1}{400}$ der minimalen wirksamen Kodeinmenge in Verbindung mit $\frac{1}{4}$ der kleinsten für sich allein wirksamen Morphindosis eine sichere Stopfwirkung. Weiter mit der Morphindosis herunterzugehen, ist nicht gelungen, wenigstens wenn man die Kodeindosis dann nicht unverhältnismässig gross nehmen will.

Nachfolgende Diagramme veranschaulichen die soeben geschilderten Befunde.

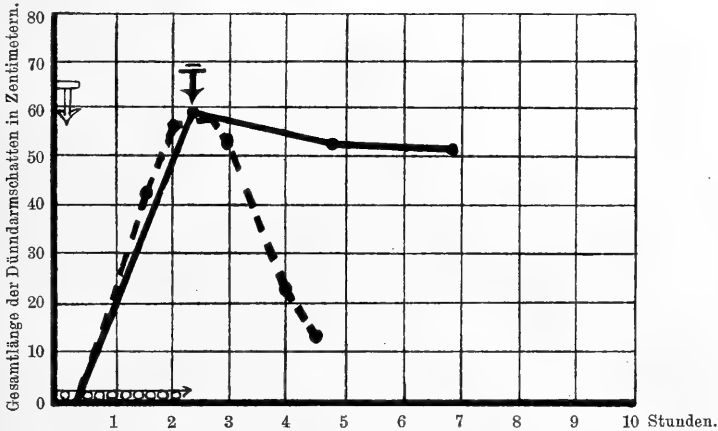


Fig. 9. Diagramm der Verdauungsbewegungen von Katzen, welche mit 25 g Kartoffelbrei und 5 g Wismuthydroxyd gefüttert wurden und unmittelbar danach 0,16 g Koloquintenextrakt in 10 ccm Wasser mit der Schlundsonde erhielten. Die punktierte Linie gibt den Durchschnitt aus neun Versuchen ohne Morphin und Kodein, die ausgezogene Linie, den Durchschnitt aus fünf Versuchen, in welchen bei ganz oder grösstenteils leerem Magen und maximaler Dünndarmfüllung 0,001 g pro Kilogramm Morphin. hydrochlor. ($\frac{1}{2}$ der Minimaldosis) und 0,0005—0,001 g pro Kilogramm Codein. phosphor. ($\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{20}$ der Minimaldosis) subkutan injiziert wurde. \downarrow = Zufuhr des Koloquintenextraktes. \downarrow = Injektion von Morphin + Kodein. Bedeutung der übrigen Zeichen wie auf Fig. 3.

Wie man aus Fig. 9 sieht, lässt sich also mit $\frac{1}{2}$ der minimalen Morphindosis und $\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{20}$ der minimalen Kodeindosis ein ausgezeichneter Stopfeffekt erzielen.

Tabelle IV. Kombinationsversuche von Morphin

Nummer	Dosis pro Kilogramm		Dünndarm- stopfung (nach dem Diagramm)	Exitus	Sektion	Zentrale Wirkung (Erregung)	Zahl d. Deiß- kationen in 24 Stunden	
	Morphi- num hydro- chloricum	Codeinum phosphori- cum						
wirkt sicher	49	g 0,002	g 0,002	ausgezeichnet	Tod	typisch	(+)	1
	5	0,002	0,002	(+)	Tod	typisch	(+)	1
	6	0,002	0,002	(-)	lebend	—	(+)	2
	2	0,001	0,001	ausgezeichnet	Tod	typisch	(-)	1
	3	0,001	0,001	ausgezeichnet	Tod	typisch	(-)	1
	1	0,001	0,001	(+)	lebend	—	(-)	3
	4	0,001	0,001	(-)	Tod	typisch	(-)	1
	8	0,001	0,0005	ausgezeichnet	Tod	typisch	(-)	1
	18	0,001	0,00005	ausgezeichnet	Tod	typisch	(-)	1
	50	0,001	0,00005	(+)	Tod	typisch	(-)	1
	51	0,001	0,00005	(±)	lebend	—	(-)	2
	16	0,0005	0,001	(+)	lebend	—	(-)	3
	9	0,0005	0,001	(-)	lebend	—	(-)	3
	11	0,0005	0,0007	(+)	lebend	—	(-)	3
	wirkt nicht	12	0,0005	0,0005	ausgezeichnet	Tod	typisch	(-)
14		0,0005	0,0005	(+)	Tod	typisch	(-)	1
15		0,0005	0,00025	(+)	lebend	—	(-)	2
13		0,0005	0,00025	(-)	lebend	—	(-)	3
17		0,0005	0,0001	(+)	lebend	—	(-)	2
22		0,0005	0,00005	(+)	Tod	typisch	(-)	1
19		0,0005	0,000025	(+)	Tod	typisch	(-)	2
20		0,0005	0,000025	(+)	lebend	—	(-)	2
21		0,0005	0,000025	(+)?	lebend	—	(-)	2
23		0,0005	0,00001	(-)	lebend	—	(-)	2
24		0,0005	0,000005	(+)	Tod	typisch	(-)	2
25		0,0005	0,000005	(-)	lebend	—	(-)	2
26		0,0005	0,000005	(-)	später Tod	nicht charakteristisch	(-)	2
27		0,0005	0,000005	(-)	lebend	—	(-)	2
wirkt		30	0,0005	0,0000025	(-)	lebend	—	(-)
	31	0,0005	0,0000025	(-)	lebend	—	(-)	3
	28	0,0005	0,000001	(-)	lebend	—	(-)	2
	29	0,0005	0,000001	(-)	lebend	—	(-)	3
	10	0,0005	0,0005	(+)	lebend	—	(-)	3
	39	0,0004	0,0002	(±)	lebend	—	(-)	2
	7	0,0004	0,0002	(-)	Tod	typisch	(-)	1
	34	0,00025	0,003	(+)	Tod	typisch	(-)	1
	35	0,00025	0,003	(-)	Tod	typisch	(-)	1
	52	0,00025	0,003	(+)	Tod	typisch	(-)	1
wirkt nicht	53	0,00025	0,003	(-)	lebend	—	(-)	2
	38	0,00025	0,001	(±)	lebend	—	(-)	4
	33	0,00025	0,001	(-)	lebend	—	(-)	2
	36	0,00025	0,00025	(±)	lebend	—	(-)	3
	32	0,00025	0,00025	(-)	lebend	—	(-)	3
	37	0,00025	0,000025	(-)	lebend	—	(-)	2
	41	0,00025	0,000025	(+)	Tod	typisch	(-)	2
	45	0,00025	0,000025	(-)	lebend	—	(-)	2
wirkt nicht	42	0,00025	0,0000125	(-)	später Tod	andeutend	(-)	2
	43	0,00025	0,0000125	(-)	lebend	—	(-)	3
	44	0,00025	0,0000125	(-)	lebend	—	(-)	3
	40	0,00025	0,0000125	(+)	Tod	typisch	(-)	1
	46	0,00025	0,000005	(-)	lebend	—	(-)	2
47	0,00025	0,000005	(-)	lebend	—	(-)	1	
48	0,00025	0,000005	(-)	lebend	—	(-)	2	

Bemerkung zu Tabelle IV: Die zu diesen Versuchen ver-
mit 25 g Kartoffelbrei und 5 g Wismuthydroxyd gefüttert und er-
Wasser mit der Schlundsonde. Wenn bei der Röntgenbeobachtung
und die Dünndarmfüllung maximal war, wurde subkutan Morphin.

mit Kodein beim Koloquintendurchfall.

Zeit der ersten Defäkation nach der Injektion	Zustand bei der Injektion		Beschaffenheit des ersten Kotes
	Magenentleerung	Grösse des Kolonschattens	
Stunden			
2	grösstenteils leer	—	kleine Menge diarrhöischer Kot
3 ² / ₃	fast leer	—	zieml. grosse Menge diarrhöischer Wismutkot
< 2 ² / ₃	leer	gross	grosse Menge diarrhöischer Wismutkot
4 ¹ / ₂	fast leer	—	ein wenig diarrhöischer Kot
2 ¹ / ₂	fast leer	—	ein wenig diarrhöischer Kot
3 ³ / ₄	grösstenteils leer	klein	kleine Menge diarrhöischer Wismutkot
3 ¹ / ₄	grösstenteils leer	—	ziemlich grosse Menge geformter Wismutkot
< 2	grösstenteils leer	—	ein wenig diarrhöischer Kot
> 5	grösstenteils leer	—	grosse Menge schleimiger Wismutkot
2	grösstenteils leer	klein	zieml. grosse Menge diarrhöischer Wismutkot
3 ¹ / ₃	fast leer	—	grosse Menge diarrhöischer Wismutkot
5 ¹ / ₄	grösstenteils leer	—	grosse Menge weicher schleimiger Wismutkot
1 ¹ / ₄	fast leer	—	kleine Menge schleimiger Wismutkot
4 ¹ / ₃	grösstenteils leer	—	grosse Menge schleimiger Wismutkot
2 ³ / ₄	grösstenteils leer	—	ein wenig diarrhöischer Kot
5	grösstenteils leer	—	ein wenig schleimig-blutiger Wismutkot
1/2 < 1	leer	gross	kleine Menge schleimiger Wismutkot
2 ¹ / ₃	fast leer	—	grosse Menge schleimiger Wismutkot
3 ¹ / ₃	grösstenteils leer	—	kleine Menge schleimiger Wismutkot
1 ¹ / ₂	leer	gross	kleine Menge schleimiger Wismutkot
3 ⁵ / ₆	grösstenteils leer	—	kleine Menge schleimiger Wismutkot
4 ³ / ₄	grösstenteils leer	—	ziemlich grosse Menge schleimiger Wismutkot
	grösstenteils leer	gross	kleine Menge schleimiger Wismutkot
< 3 ¹ / ₂	grösstenteils leer	—	grosse Menge diarrhöischer Wismutkot
< 1 ¹ / ₂	grösstenteils leer	—	kleine Menge diarrhöischer Wismutkot
< 2 ¹ / ₂	fast leer	klein	grosse Menge diarrhöischer Wismutkot
2 ¹ / ₃	fast leer	—	grosse Menge diarrhöischer Wismutkot
2 ¹ / ₄	leer	—	grosse Menge schleimiger Wismutkot
2 ¹ / ₃	leer	—	grosse Menge schleimiger Wismutkot
< 3 ² / ₃	grösstenteils leer	—	grosse Menge diarrhöischer Wismutkot
2 ⁵ / ₆	grösstenteils leer	—	grosse Menge diarrhöischer Wismutkot
< 4 ¹ / ₂	leer	—	grosse Menge diarrhöischer Wismutkot
4 ¹ / ₄	grösstenteils leer	—	kleine Menge schleimiger Wismutkot
2 ¹ / ₃	grösstenteils leer	—	zieml. grosse Menge diarrhöischer Wismutkot
1 ² / ₃	etwas schlecht	—	zieml. grosse Menge diarrhöischer Wismutkot
< 2 ³ / ₄	fast leer	—	grosse Menge diarrhöischer Kot
2 ¹ / ₂	grösstenteils leer	—	grosse Menge diarrhöischer Wismutkot
2 ² / ₃	grösstenteils leer	klein	zieml. grosse Menge diarrhöischer Wismutkot
2 ² / ₃	grösstenteils leer	klein	grosse Menge diarrhöischer Wismutkot
1 ⁵ / ₆	grösstenteils leer	—	kleine Menge schleimiger Wismutkot
3 ¹ / ₃	grösstenteils leer	klein	grosse Menge schleimiger Wismutkot
3 ¹ / ₄	fast leer	—	grosse Menge schleimiger Wismutkot
2 ¹ / ₃	leer	klein	grosse Menge diarrhöischer Wismutkot
2 ¹ / ₆	grösstenteils leer	—	kleine Menge diarrhöischer Wismutkot
2	grösstenteils leer	—	kleine Menge schleimiger Wismutkot
2 ⁵ / ₆	grösstenteils leer	—	grosse Menge schleimiger Wismutkot
2 ¹ / ₂	grösstenteils leer	—	ziemlich grosse Menge schleimiger Wismutkot
2 ³ / ₄	grösstenteils leer	—	kleine Menge schleimiger Wismutkot
2 ¹ / ₂	grösstenteils leer	—	ziemlich grosse Menge schleimiger Wismutkot
3 ¹ / ₂	grösstenteils leer	—	grosse Menge vorwiegend diarrh. alter Kot
2 ¹ / ₃	grösstenteils leer	—	grosse Menge diarrhöischer Wismutkot
< 3 ¹ / ₆	grösstenteils leer	klein	grosse Menge diarrhöischer Wismutkot
2 ¹ / ₂	grösstenteils leer	—	grosse Menge diarrhöischer Wismutkot

wendeten Katzen blieben vorher 24 Stunden ohne Futter, wurden dann hielten unmittelbar danach 0,16 g Koloquintenextrakt in 10 ccm der Magen danach ganz oder grösstenteils entleert gefunden wurde hydrochlor. und Codein. phosphor. in wechselnden Mengen injiziert,

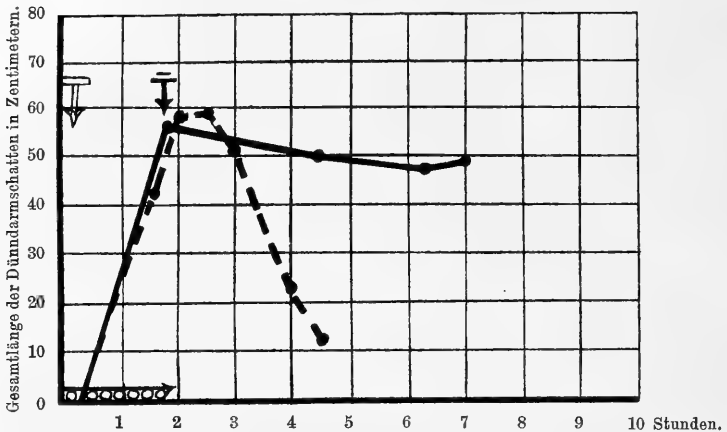


Fig. 10. Diagramm der Verdauungsbewegungen von Katzen, welche mit 25 g Kartoffelbrei und 5 g Wismuthydroxyd gefüttert wurden und unmittelbar danach 0,16 g Koloquintenextrakt in 10 ccm Wasser mit der Schlundsonde erhielten. Die punktierte Linie gibt den Durchschnitt aus neun Versuchen ohne Morphin und Kodein; die ausgezogene Linie den Durchschnitt aus zwei Versuchen, in welchen bei ganz oder grösstenteils leerem Magen und maximaler Dünndarmfüllung 0,0005 g pro Kilogramm Morphin. hydrochlor. ($\frac{1}{4}$ der Minimaldosis) und 0,0005 g pro Kilogramm Codein. phosphor. ($\frac{1}{20}$ der Minimaldosis) subkutan injiziert wurde. Bedeutung der Zeichen wie auf Fig. 9.

In diesen Versuchen wurde also mit $\frac{1}{4}$ der kleinsten wirksamen Morphindosis und $\frac{1}{20}$ der kleinsten Kodeindosis ein voller Stopfeffekt erzielt. Vergleicht man mit diesem Diagramm die Fig. 4 und 7, welche die Wirkung der kleinsten stopfenden Morphin- und Kodeindosen für sich allein veranschaulichen, so ersieht man sofort, dass der auf Fig. 10 wiedergegebene Stopfeffekt sehr viel stärker ist. Es handelt sich also um eine hochgradige Zunahme der Stopfwirkung durch Kombination der beiden Alkaloide.

Fig. 11 zeigt, dass selbst mit $\frac{1}{4}$ der kleinsten Morphindosis und $\frac{1}{40}$ — $\frac{1}{400}$ der kleinsten Kodeindosis sich noch eine deutliche Wirkung auf die Dünndarmbewegungen erzielen lässt. Wie sich aus Tabelle IV ergibt, ist $\frac{1}{4}$ der Morphinminimaldosis und $\frac{1}{400}$ der Kodeinminimaldosis der untere Grenzwert, bis zu welchem herab die Stopfwirkung noch deutlich bleibt.

Es ergibt sich also eine ganz unerwartet hochgradige Potenzierung der Stopfwirkung beim Koloquintendurchfall der Katzen durch die Kombination des Morphins mit seinem Methylderivat, dem Kodein. Diese Potenzierung erfolgt beim Zusammenwirken zweier Arzneimittel, welche wohl unbestritten als zur gleichen pharmakologischen

Gruppe gehörig angesehen werden müssen. Der hier beobachtete Fall gehorcht also nicht dem von Bürgi¹⁾ aufgestellten Gesetz, nach welchem eine Potenzierung nur bei der Kombination von Giften eintreten soll, welche zu verschiedenen pharmakologischen Gruppen gehören bzw. verschiedene Angriffspunkte haben.

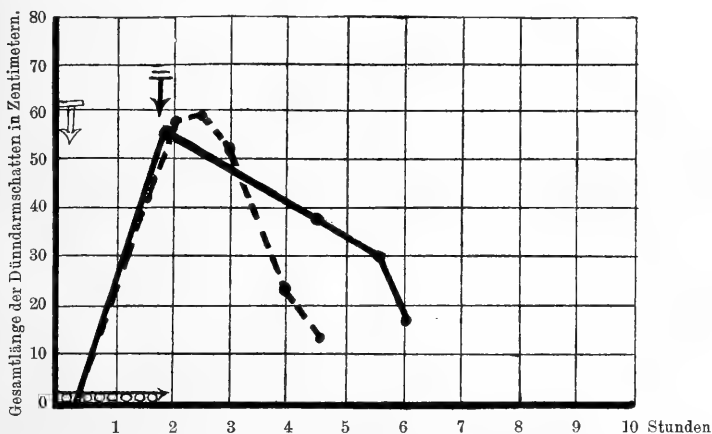


Fig. 11. Diagramm der Verdauungsbewegungen von Katzen, welche mit 25 g Kartoffelbrei und 5 g Wismuthydroxyd gefüttert wurden und unmittelbar danach 0,16 g Koloquintenextrakt in 10 ccm Wasser mit der Schlundsonde erhielten. Die punktierte Linie gibt den Durchschnitt aus neun Versuchen ohne Morphin und Kodein; die ausgezogene Linie den Durchschnitt aus sieben Versuchen, in welchen bei ganz oder grösstenteils leerem Magen und maximaler Dünndarmfüllung 0,0005 g pro Kilogramm Morphin. hydrochlor. ($\frac{1}{4}$ der Minimaldosis) und 0,00025—0,000025 g pro Kilogramm Codein. phosphor. ($\frac{1}{40}$ — $\frac{1}{400}$ der Minimaldosis) subkutan injiziert wurde. Bedeutung der Zeichen wie auf Fig. 9.

Die Frage, welche Kombination von Morphin und Kodein am wirksamsten ist, lässt sich nach meinen Versuchen dahin beantworten, dass man mit der Morphindosis nicht unter $\frac{1}{4}$ der Minimaldosis heruntergehen darf, und dass zur Erzielung eines maximalen Effektes der Zusatz von $\frac{1}{20}$ der minimalen Kodeindosis genügt. Geht man mit dem Kodeinzusatz herunter, so wird die Stopfwirkung nur sehr allmählich geringer, um erst bei $\frac{1}{400}$ der minimalen Kodeindosis den unteren Grenzwert zu erreichen. Umgekehrt kann man auch die an sich unwirksame Kodeindosis (0,003 g pro Kilogramm) durch Zusatz einer kleinen Morphinmenge (0,00025 g pro Kilogramm, das ist $\frac{1}{8}$ der wirksamen Minimaldosis) zu einer wirksamen machen.

1) E. Bürgi, Untersuchungen über die Wirkung von Arzneimischungen. Berliner klin. Wochenschr. 1911 Nr. 20. — S. a. Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Ther. Bd. 8 S. 523 und Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 14 S. 39.

Wenigstens trat unter vier Fällen zweimal eine deutliche Verzögerung der Dünndarmpassage und dreimal der Tod mit typischem Sektionsbefund ein. Doch ist es sicher, dass die Kombination einer grossen Kodeindosis mit einer kleinen Morphinmenge nicht so stark wirksam ist wie die Kombination von Morphin mit einer kleineren Kodeindosis. Die stärksten Wirkungen erzielt man, wenn man salzsaures Morphin und phosphorsaures Kodein zu gleichen Teilen mischt. Dann kann man, wie oben erwähnt, mit den Dosen so weit heruntergehen, dass man $\frac{1}{4}$ der minimalen Morphindosis und $\frac{1}{20}$ der minimalen Kodeindosis einspritzt, und man erzielt doch noch einen maximalen Effekt.

Die Wirkungsweise der Morphin-Kodein-Kombination besteht genau wie die des Morphins oder Kodeins allein in einer Ruhigstellung der Bewegungen des Dün- und Dickdarmes. Am Dünndarm kann man direkt sehen, wie die vorher lebhaft bewegten Schlingen ganz ruhig daliegen, glatte Konturen bekommen und ihren Inhalt nicht weiterbefördern. Besondere Anzeichen für einen Krampf des Sphincter ileo-colicus liessen sich auch in diesen Versuchen nicht wahrnehmen. Die Beruhigung des Dickdarmes äussert sich vor allem in einer Verzögerung der Fortbewegung seines Inhaltes und in Verspätung und Verminderung der Defäkationen.

Während sich also bei der Kombination von Morphin und Kodein eine sehr hochgradige Potenzierung der Stopfwirkung nachweisen liess, war etwas Ähnliches in der Beeinflussung des Zentralnervensystemes nicht vorhanden. Die kleinste zentral erregende Morphindosis ist 2 mg pro Kilogramm. 1 mg erregt nicht mehr (Tab. II). Die kleinste Kodeindosis, welche eben noch eine Andeutung von Erregung machte, ist 1 cg pro Kilogramm. Kleinere Kodeinmengen sind wirkungslos auf das Zentralnervensystem. Bei den in meinen Versuchen verwendeten Kombinationen von Morphin und Kodein ging die erregende Wirkung immer genau parallel der injizierten Morphindosis. Eine Verstärkung durch das beigegebene Kodein war nicht nachzuweisen (s. Tab. IV).

Wir haben also den interessanten Fall, dass Morphin-Kodein sich in ihrer Wirkung auf das eine Organsystem sehr hochgradig verstärken, auf das andere Organsystem dagegen nicht. Dieser Befund ist natürlich für die praktische Anwendung von der grössten Bedeutung, denn man kann einen maximalen Effekt auf den Darm

erzielen, ohne eine unerwünschte Nebenwirkung auf das Zentralnervensystem zu bekommen.

In diesem Zusammenhange sei auch an den Befund von Straub erinnert, dass durch Zusatz von Narkotin die narkotische Wirkung des Morphins verstärkt, dagegen die Beeinflussung des Atemzentrums abgeschwächt wird.

5. Versuche über Kombination von Morphin und Kodein mit anderen Opiumalkaloiden.

A. Versuche mit den „Restalkaloiden“.

Nachdem sich aus den bisher geschilderten Versuchen eine sehr starke Potenzierung der stopfenden Morphinwirkung durch Kodein ergeben hatte, erhob sich die Frage, ob es möglich ist, durch Beigabe von anderen Opiumalkaloiden noch eine weitere Steigerung des Effektes zu erzielen. Ich habe daher zunächst untersucht, ob die „Restalkaloide“ einen derartigen Einfluss besitzen. Denn Hesse und Neukirch¹⁾ haben festgestellt, dass von den Einzelbestandteilen des Pantopons ausser Morphin und Kodein nur noch diesen „Restalkaloiden“ eine, wenn auch schwache, stopfende Wirkung auf den Koloquintendurchfall der Katzen zukommt.

Als Restalkaloide wird das Gemenge derjenigen Opiumalkaloide bezeichnet, welche nach Ausschluss von Morphin, Kodein, Narkotin, Papaverin, Thebain und Narcein übrigbleiben. Sie sind im Pantopon in Form der Chlorhydrate in einer Menge von etwa 6% enthalten²⁾, also etwa zu einem Zehntel der im Pantopon vorhandenen Morphinmenge (63%). Hesse und Neukirch fanden, dass Dosen von 0,1 bis 0,08 g für Katzen stark giftig sind und die Tiere unter gesteigerter Reflexerregbarkeit, Krämpfen und Dyspnöe töten. 0,04 g (ca. 0,02 g

1) A. a. O.

2) Nach Mitteilungen der Fabrik (Hoffmann-La Roche & Co. in Basel) sind im Pantopon enthalten als Chlorhydrate:

Morphin	ca.	62,7 %
Kodein	„	3,0 %
Narkotin	„	21,7 %
Papaverin	„	3,0 %
Thebain	„	2,4 %
Narcein	„	1,2 %
Restalkaloide	„	6,0 %

pro Kilogramm), also eine der tödlichen ziemlich nahe Menge, äussern dagegen eine inkonstante Stopfwirkung beim Koloquintendurchfall, die in einer verzögerten Dünndarmpassage, vielleicht auch in einer Dickdarmwirkung sich äussert.

Die Gesamtheit meiner Versuche mit den „Restalkaloiden“ ist in Tabelle V zusammengefasst.

Aus der Tabelle V ersieht man, dass Dosen von 0,01 g pro Kilogramm der Restalkaloide (Versuch 14 und 15 Gruppe VI) wohl als die untere Grenze der Wirksamkeit bezeichnet werden müssen, wenn diese allein injiziert werden. Es trat einmal deutliche, einmal unsichere Dünndarmverzögerung ein; beide Tiere blieben am Leben.

Tabelle V. Kombinationsversuche von Morphin-Kodein

Gruppe	Nummer	Dosis pro Kilogramm			Dünndarm- stopfung (nach dem Diagramm)	Exitus	Sektion	Zentrale Wirkung (Erregung)
		Morphin. hydro- chloricum	Codeinum phos- phoricum	Rest- alkaloide				
I	2	0,00025	0,000125	0,000025	(-)	lebend	—	(-)
	6	0,00025	0,000125	0,000025	(-)	lebend	—	(-)
II	1	0,00025	0,000125	0,00025	(-)	Tod	typisch	(-)
	3	0,00025	0,000125	0,00025	(-)	lebend	—	(-)
III	9	0,00025	0,000125	0,001	(-)	lebend	—	(-)
	11	0,00025	0,000125	0,001	(-)	lebend	—	(-)
	4	0,00025	0,000125	0,001	(+)	lebend	—	(-)
IV	7	0,00025	0,000125	0,001	(+)	Tod	typisch	(-)
	12	0,00025	0,000125	0,003	(-)	lebend	—	(-)
	5	0,00025	0,000125	0,003-0,0033	(+)	lebend	—	(-)
V	16	0,00025	0,000125	0,01	(-)	lebend	—	Krämpfe
	13	0,00025	0,000125	0,01	(+)	Tod	typisch	
	8	0,00025	0,000125	0,01-0,013	(+)	lebend	—	
VI	10	—	—	0,001	(-)	lebend	—	(-)
	14	—	—	0,01	(+)	lebend	—	(-)
	15	—	—	0,01	(+)	lebend	—	(-)
VII	17	0,001	—	0,001	(-)	lebend	—	(-)
	18	0,0005	—	0,001	(-)	lebend	—	(-)
VIII	19	—	0,003	0,001	(-)	Tod	typisch	(-)
	20	—	0,003	0,001	(-)	lebend	—	(-)
	21	—	0,001	0,001	(+)	lebend	—	(-)
	22	—	0,001	0,001	(-)	Tod	nicht charakter.	(-)
	23	—	0,0005	0,001	(+)	lebend	—	(-)
	24	—	0,0005	0,001	(-)	lebend	—	(-)

Bemerkung zu Tabelle V: Die zu diesen Versuchen vermit 25 g Kartoffelbrei und 5 g Wismuthydroxyd gefüttert und erhielten der Schlundsonde. Wenn bei der Röntgenbeobachtung der Magen Dünndarm maximal gefüllt war, wurde subkutan Morphin. hydrochlor.,

Als minimal wirksame Dosis der Morphin-Kodein-Kombination wurde im vorigen Abschnitt 0,0005 g pro Kilogramm Morphin. hydrochlor. und 0,000025 g pro Kilogramm Codein. phosphor. ermittelt. Es wurde nun versucht, ob es möglich sei, durch Zugabe von wechselnden Mengen der Restalkaloide zu der halben Menge Morphin-Kodein (0,00025 g Morph. mur. und 0,0000125 Codein. phosph. pro Kilogramm) noch eine deutliche und konstante Stopfwirkung zu erzielen. Diese halbe Morphin-Kodeinmenge hat für sich allein, wie sich aus Tabelle IV ergibt, nur noch einen sehr unsicheren Effekt. Eine etwaige Verstärkung durch Beigabe anderer Substanzen musste sich daher sehr deutlich wahrnehmen lassen.

mit „Restalkaloiden“ beim Koloquintendurchfall.

Zahl der Defäkationen (in 24 Stunden)	Zeit der ersten Defäkation nach der Injektion	Zustand bei der Injektion		Beschaffenheit des ersten Kotes
		Magenentleerung	Grösse des Kolonschattens	
2	Stunden < 3 ¹ / ₂	grösstenteils leer	—	grosse Menge diarrhöischer Wismutkot
2	< 2 ¹ / ₄	leer	—	grosse Menge diarrhöischer Wismutkot
1	1 ³ / ₄	grösstenteils leer	—	grosse Menge diarrhöischer Wismutkot
2	> 3 ⁵ / ₆	leer	klein	grosse Menge diarrhöischer Wismutkot
3	1 ¹ / ₃	grösstenteils leer	—	grosse Menge diarrhöischer Wismutkot
3	2	grösstenteils leer	—	grosse Menge schleimiger Wismutkot
3	2 ² / ₃	fast leer	—	kleine Menge diarrhöischer Wismutkot
1	< 2 ¹ / ₃	grösstenteils leer	klein	kleine Menge diarrhöischer Wismutkot
4	1 ¹ / ₃	fast leer	—	kleine Menge schleimiger Wismutkot
1	> 5	grösstenteils leer	—	zieml. grosse Menge diarrh. Wismutkot
3	1 ¹ / ₂	fast leer	—	kleine Menge diarrhöischer Wismutkot
1	< 1 ² / ₃	fast leer	—	einwenig diarrhöisch-blutiger Wismutkot
2	1 ¹ / ₂	grösstenteils leer	—	kleine Menge diarrhöischer Wismutkot
4	2 ² / ₃	grösstenteils leer	—	kleine Menge diarrhöischer Wismutkot
3	1 ³ / ₄	fast leer	—	zieml. grosse Menge schleimig. Wismutkot
2	1 ³ / ₄	leer	klein	zieml. grosse Menge schleimig. Wismutkot
2	2 ¹ / ₃	grösstenteils leer	—	grosse Menge schleimiger Wismutkot
3	1 ¹ / ₂	grösstenteils leer	—	kleine Menge schleimiger Wismutkot
3	2 ¹ / ₃	grösstenteils leer	—	zieml. grosse Menge diarrh. Wismutkot
3	1 ¹ / ₆	grösstenteils leer	klein	grosse Menge diarrhöischer Wismutkot
3	2 ³ / ₄	etwas schlecht	—	grosse Menge schleimiger Wismutkot
2	1 ⁵ / ₆	grösstenteils leer	—	kleine Menge diarrhöischer Wismutkot
3	3 ¹ / ₃	etwas schlecht	—	zieml. grosse Menge schleimig. Wismutkot
3	3	grösstenteils leer	—	zieml. grosse Menge diarrh. Wismutkot

wendeten Katzen blieben vorher 24 Stunden ohne Futter, wurden dann unmittelbar danach 0,16 g Koloquintenextrakt in 10 ccm Wasser mit danach ganz oder grösstenteils entleert gefunden wurde und der Codein. phosphor. und „Restalkaloide“ in wechselnden Mengen injiziert.

Wie man aus Tabelle V Gruppe 1—4 ersieht, wird die Morphin-Kodeinwirkung durch Beigabe der Restalkaloide in Dosen bis zu 3 mg pro Kilogramm nicht in irgendwie erheblicher Weise verstärkt. Kleine Dosen, in dem im Pantopon vorhandenen Verhältnis (0,000025 g pro Kilogramm) beigemischt (Gruppe 1), sind ganz wirkungslos, ebenso die zehnfache Dosis (Gruppe 2). Mengen von 1—3 mg pro Kilogramm Restalkaloide rufen ebenfalls keine konstante Stopfwirkung hervor (Gruppe 3 und 4); nur in der Hälfte der Fälle war eine Dünndarmwirkung vorhanden, und nur einmal erfolgte der Tod. Beigabe der genannten Morphin-Kodeindose zur minimal wirksamen Menge der Restalkaloide rief auch keine wesentliche Verstärkung der Wirkung hervor (Gruppe 5).

Es gelingt also nicht, durch Beigabe der Restalkaloide eine etwas unterschwellige Dosis von Morphin-Kodein zu einer sicher wirksamen zu machen.

Auch durch die Beigabe von 1 mg pro Kilogramm „Restalkaloide“ zu $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ der minimalen Morphindosis (Gruppe 7) und zu $\frac{1}{20}$ — $\frac{1}{3}$ der minimalen Kodeindosis (Gruppe 8) liess sich keine sichere Verstärkung der Wirkung nachweisen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass, wenn ein Einfluss der Restalkaloide im Opium auf die Stopfwirkung vorhanden ist, derselbe jedenfalls nur minimal sein kann, und dass sich durch Beigabe von Restalkaloiden zur Kombination Morphin-Kodein keine praktisch brauchbare Verstärkung der Stopfwirkung beim Koloquintendurchfall der Katzen nachweisen liess.

B. Versuche mit Papaverin.

Nach den Versuchen von Neukirch und Hesse¹⁾ haben Narkotin, Papaverin, Thebain und Narcein keinen stopfenden Einfluss auf den Koloquintendurchfall der Katzen. Von diesen Alkaloiden habe ich nur noch das Papaverin untersucht, weil Pal und seine Schüler²⁾ ihm eine wichtige Rolle bei der Stopfwirkung des Opiums zuschreiben.

1) A. a. O.

2) J. Pal, Über eine typische Wirkung der Körper der Morphingruppe. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 16 S. 68. 1902. — E. Popper, Über einen Unterschied in der Wirkung des Morphins und des Opiums auf den Darm. Deutsche med. Wochenschr. 1912 Nr. 7. — E. Popper und C. Frankl, Über die Wirkung der wichtigsten Opiumalkaloide auf den überlebenden Darm. Deutsche med. Wochenschr. 1912 Nr. 28. — E. Popper, Über die Empfindlichkeit des überlebenden Darmes auf die Einwirkung der Opiumalkaloide und des Pantopons. Pflüger's Arch Bd. 153 S. 574. 1913.

Tabelle VI. Kombinationsversuche von Morphin-Kodein mit Papaverin beim Koloquintendurchfall.

Nummer	Dosis pro Kilogramm			Dünndarmstopfung(nach d. Diagr.)	Exitus	Sektion	Zentrale narkot. Wirkung	Zahl der Defäkationen (in 24 Stdn.)	Zeit d. ersten Defäkation n. der Injektion	Zustand bei der Injektion		Beschaffenheit des ersten Kotes
	Morphin. hydrochl.	Kodein. phosphoric.	Papaverin. hydrochlor.							Magenentleerung	Grösse des Kolonschattens	
9	0,00025	0,0000125	0,0000125	(—)	lebend	—	(—)	5	1/3	grösstenteils leer	—	kleine Menge diarrhöischer Wismutkot
10	0,00025	0,0000125	0,0000125	(—)	lebend	—	(—)	4	1 1/2	grösstenteils leer	—	ziemlich grosse Menge diarrhöischer Wismutkot
7	0,00025	0,0000125	0,0000125	(+)	lebend	—	(—)	4	< 2 1/2	fast leer	klein	ziemlich grosse Menge diarrhöischer Wismutkot
1	0,00025	0,0000125	0,00025	(—)	später Tod	typisch	(—)	2	< 2 1/4	grösstenteils leer	—	grosse Menge diarrhöischer Wismutkot
4	0,00025	0,0000125	0,001	(—)	Tod	andeutend	(—)	2	1 3/8	grösstenteils leer	—	kleine Menge diarrhöischer Wismutkot
5	0,00025	0,0000125	0,001	(+)	lebend	—	(—)	3	2 1/4	grösstenteils leer	—	kleine Menge diarrhöischer Wismutkot
6	0,00025	0,0000125	0,001	(+)	lebend	—	(—)	3	2	grösstenteils leer	—	ziemlich grosse Menge schleimiger Wismutkot
2	—	—	0,015	(—)	lebend	—	beruhigt ¹⁾	2	< 1 3/4	leer	gross	grosse Menge diarrhöischer Wismutkot
3	—	—	0,025	(—)	lebend	—	betäubt ¹⁾	2	< 2	grösstenteils leer	klein	grosse Menge diarrhöischer Wismutkot
8	0,001	—	0,001	(—)	lebend	—	(—)	3	3 1/4	leer	—	grosse Menge diarrhöischer Wismutkot

Bemerkung zu Tabelle VI: Die zu diesen Versuchen verwendeten Katzen blieben vorher 24 Stunden ohne Futter, wurden dann mit 25 g Kartoffelbrei und 5 g Wismuthydroxyd gefüttert und erhielten unmittelbar danach 0,16 g Koloquintensextrakt in 10 ccm Wasser mit der Schlundsonde. Wenn bei der Röntgenbeobachtung der Magen danach ganz oder grösstenteils entleert gefunden wurde und die Dünndarmfüllung maximal war, wurde subkutan Morphin, hydrochlor., Codein, phosphor. und Papaverinum hydrochlor. in wechselnden Mengen injiziert.

1) Keine Pupillenerweiterung.

Aus Tabelle VI ergibt sich, dass Papaverin allein selbst in grossen, stark narkotisch wirkenden Dosen den Koloquintendurchfall der Katzen nicht stopft (Versuche 2 und 3). Zugabe von Papaverin zu gleichen Teilen zu der grössten unwirksamen Morphinosis (Versuch 8) vermag ebenfalls keine Stopfwirkung hervorzurufen. Versetzt man eine eben noch unwirksame Morphin-Kodein-Kombination mit Papaverin in Mengen, wie sie dem Verhältnis der Alkaloide im Pantopon entsprechen (Versuch 7, 9 und 10), so bleibt ebenfalls jede Wirkung aus, und auch steigende Papaverindosen bis zum Vierfachen der verwendeten Morphinmenge (Versuche 4, 5 und 6) vermögen keinen sicheren Effekt hervorzurufen.

Die Versuche zeigen, dass die Stopfwirkung des Morphins und der Kombination Morphin-Kodein durch die Beigabe von Papaverin gar nicht gesteigert wird, und dass beim Koloquintendurchfall der Katzen sich jedenfalls eine Beteiligung des Papaverins an der Stopfwirkung nicht nachweisen lässt.

Nimmt man die bisher geschilderten Versuchsergebnisse mit den von Hesse und Neukirch erhaltenen Resultaten zusammen, so ergibt sich, dass von den Opiumalkaloiden sich nur Morphin und Kodein in quantitativ in Betracht kommendem Maasse an der Stopfwirkung auf den experimentellen Koloquintendurchfall der Katzen beteiligen, und dass durch das Zusammenwirken der beiden Alkaloide es zu einer hochgradigen Potenzierung der Wirkung kommt.

6. Die stopfende Wirkung des Pantopons, verglichen mit der des Morphins und der Kombination von Morphin und Kodein.

Hesse und Neukirch waren bei ihrem Versuche, die stopfenden Bestandteile des Opiums zu ermitteln, vom Pantopon ausgegangen, dem Gemenge der Chloride der Opiumalkaloide. Im Anschluss an ihre Feststellung, dass ausser dem Morphin auch noch Kodein eine deutliche Stopfwirkung gegenüber dem Koloquintendurchfall der Katzen besitzt, konnte ich in den oben mitgeteilten Experimenten zeigen, dass der Kombination von Morphin und Kodein eine hochgradig verstärkte Wirkung zukommt. Daraus ergab sich die Frage, in welchem quantitativen Verhältnis nun die Stopfwirkung von Morphin allein und von Morphin-Kodein-Kombinationen zu der des Pantopons stehen.

Tabelle VII. Pantoponversuche beim Koloquintendurchfall.

Nummer	Dosis pro Kilogramm	Dünndarmstopfung (nach dem Diagramm)	Exitus	Sektion	Zentrale Wirkung (Erregung)	Zahl der Defäkationen in 24 Stunden	Zeit der ersten Defäkation nach der Injektion	Zustand bei der Injektion		Beschaffenheit des ersten Kotes
								Magenentleerung	Grösse des Kolonschattens	
Wirksame Dosis	4	ausgezeichnet	Tod	typisch	(+)	1	2 1/3	grösstenteils leer	klein	kleine Menge diarrhöischer Kot
	0,01	ausgezeichnet	lebend	—	(+)	2	4 2/3	leer	klein	kleine Menge diarrhöischer Kot
	0,004	ausgezeichnet	später Tod	typisch	(+)	2	1	fast leer	klein	kleine Menge diarrhöischer Wismutkot
	0,004	ausgezeichnet	Tod	typisch	(+)	1	3	fast leer	—	kleine Menge vorwiegend diarrh. Kot
	0,004	(+)	Tod	typisch	(+)	1	3 1/6	grösstenteils leer	—	ein wenig diarrhöischer Wismutkot
	0,004	(+)	lebend	—	(+)	3	2 1/4	fast leer	gross	kleine Menge diarrhöischer Kot
	0,002	(+)	Tod	typisch	(+)	1	2 1/2	grösstenteils leer	—	kleine Menge diarrhöischer Wismutkot
unwirksame Dosis	0,002	(-)	Tod	typisch	(+)	2	1	grösstenteils leer	—	ziemlich grosse Menge schleimiger Wismutkot
	0,002	(-)	lebend	—	(-)	4	1/3	grösstenteils leer	klein	ein wenig schleimiger Wismutkot
	0,001	(+)	lebend	—	(-)	3	2 2/3	fast leer	—	grosse Menge diarrhöischer Wismutkot
	0,001	(-)	lebend	—	(-)	4	1 2/3	grösstenteils leer	klein	kleine Menge geformter Wismutkot
	0,001	(-)	lebend	—	(+)	2	1/2	fast leer	—	kleine Menge alter geformter Kot
	0,0005	(+)	lebend	—	(-)	2	1/6	leer	—	kleine Menge diarrhöischer Wismutkot
	0,0005	(-)	lebend	—	(-)	3	1/2	grösstenteils leer	klein	ziemlich grosse Menge diarrhöischer Wismutkot
unwirksame Dosis	0,0005	(-)	lebend	—	(-)	4	2 1/2	grösstenteils leer	—	ziemlich grosse Menge diarrhöischer Wismutkot
	0,0005	(-)	lebend	—	(-)	3	1/6	grösstenteils leer	—	kleine Menge diarrhöischer Wismutkot
	0,0005	(-)	lebend	—	(-)	1	4 1/4	grösstenteils leer	—	grosse Menge diarrhöischer Wismutkot

Bemerkung zu Tabelle VII: Die zu diesen Versuchen verwendeten Katzen blieben vorher 24 Stunden ohne Futter, wurden dann mit 25 g Kartoffelbrei und 5 g Wismuthydroxyd gefüttert und erhielten unmittelbar danach 0,16 g Koloquintenextrakt in 10 ccm Wasser mit der Schlundsonde. Wenn bei der Röntgenbeobachtung der Magen danach ganz oder grösstenteils entleert gefunden wurde und die Dünndarmfüllung maximal war, wurde subkutan Pantopon in wechselnden Dosen injiziert.

Hierfür war es nötig, zunächst einmal die kleinste wirksame und die grösste unwirksame Dosis des Pantopons beim Koloquintendurchfall zu bestimmen. Das Ergebnis ersieht man aus Tabelle VII auf S. 359.

Aus der Tabelle VII ergibt sich, dass 4 mg pro Kilogramm Pantopon als sicher wirksame Dosis bezeichnet werden muss, welche die Dünndarmpassage stets deutlich, manchmal ausgezeichnet verlangsamt und in der Mehrzahl der Fälle den Tod der mit Koloquinten vorbehandelten Tiere herbeiführt, wobei das typische Sektionsbild gefunden wird (Fig. 12).

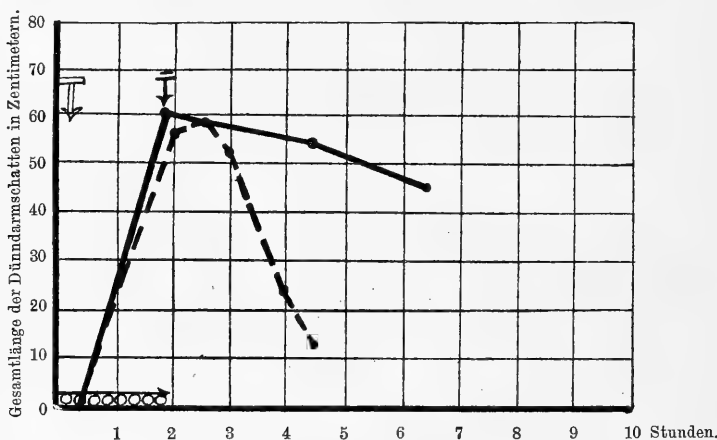


Fig. 12. Diagramm der Verdauungsbewegungen von Katzen, welche mit 25 g Kartoffelbrei und 5 g Wismuthydroxyd gefüttert wurden und unmittelbar danach 0,16 g Koloquintenextrakt in 10 ccm Wasser mit der Schlundsonde erhielten. Die punktierte Linie gibt den Durchschnitt aus neun Versuchen ohne Pantopon, die ausgezogene Linie den Durchschnitt aus vier Versuchen, in welchen bei ganz oder grösstenteils leerem Magen und maximaler Dünndarmfüllung 0,004 g pro Kilogramm Pantopon (darin etwas über 2 mg Morphin. hydrochlor.) subkutan injiziert wurde. \Downarrow = Zufuhr des Koloquintenextraktes. \downarrow = Injektion von Pantopon. Bedeutung der übrigen Zeichen wie auf Fig. 3.

2 mg pro Kilogramm Pantopon ist eine unsicher wirkende Dosis, die unter drei Versuchen nur einmal eine Verzögerung der Dünndarmpassage herbeiführte und nur zweimal die Tiere mit typischem Sektionsbefund tötete. Auf dem Diagramm (Fig. 13) ist daher auch nur eine sehr geringe Wirkung zu erkennen.

1 mg pro Kilogramm Pantopon ist als sicher unwirksame Dosis zu bezeichnen (Fig. 14).

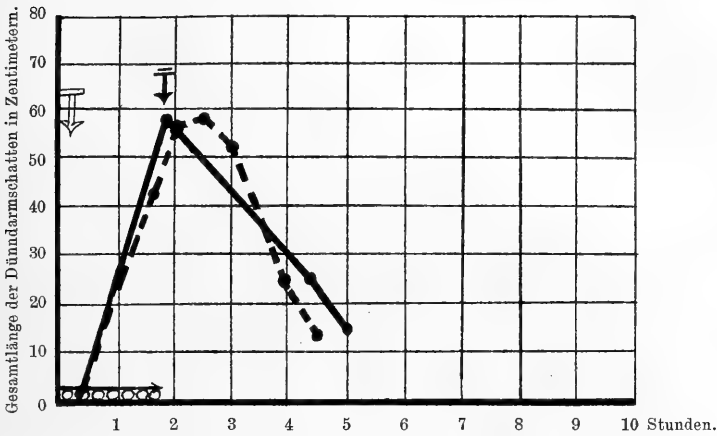


Fig. 13. Diagramm der Verdauungsbewegungen von Katzen, welche mit 25 g Kartoffelbrei und 5 g Wismuthydroxyd gefüttert wurden und unmittelbar danach 0,16 g Koloquintenextrakt in 10 ccm Wasser mit der Schlundsonde erhielten. Die punktierte Linie gibt den Durchschnitt aus neun Versuchen ohne Pantopon, die ausgezogene Linie den Durchschnitt aus drei Versuchen, in welchen bei ganz oder grösstenteils leerem Magen und maximaler Dünndarmfüllung 0,002 g pro Kilogramm Pantopon (darin etwas über 1 mg Morphin. hydrochlor.) subkutan injiziert wurde. Bedeutung der Zeichen wie auf Fig. 12.

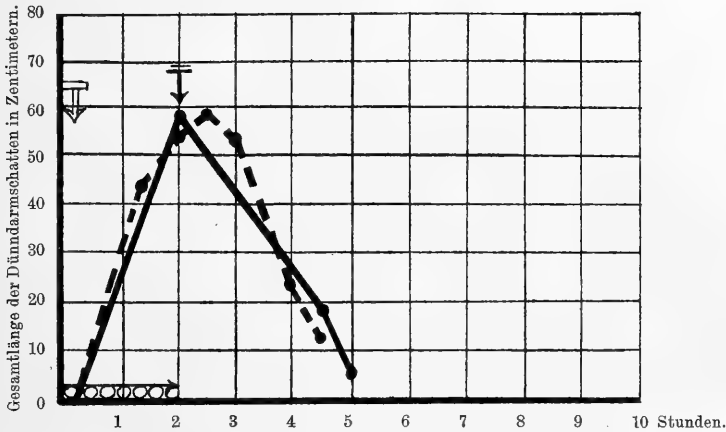


Fig. 14. Diagramm der Verdauungsbewegungen von Katzen, welche mit 25 g Kartoffelbrei und 5 g Wismuthydroxyd gefüttert wurden und unmittelbar danach 0,16 g Koloquintenextrakt in 10 ccm Wasser mit der Schlundsonde erhielten. Die punktierte Linie gibt den Durchschnitt aus neun Versuchen ohne Pantopon, die ausgezogene Linie den Durchschnitt aus drei Versuchen, in welchen bei ganz oder grösstenteils leerem Magen und maximaler Dünndarmfüllung 0,001 g pro Kilogramm Pantopon (darin etwas über $\frac{1}{2}$ mg Morphin. hydrochlor.) subkutan injiziert wurde. Bedeutung der Zeichen wie auf Fig. 12.

Diese Feststellungen ermöglichen es uns zunächst, die stopfende Wirkung des Pantopons mit der des Morphins zu vergleichen. Nach

den Angaben der Fabrik enthält das Pantopon etwa 62—63% salzsaures Morphin (vgl. Hesse-Neukirch). Also besteht jedenfalls etwas mehr als die Hälfte des Pantopons aus Morphin. Vergleicht man nun Fig. 12 (Wirkung von 4 mg pro Kilogramm Pantopon) mit Fig. 4 auf S. 342 (Wirkung der darin enthaltenen Morphinmenge: zirka 2 mg pro Kilogramm), so ergibt sich, dass Pantopon stärker wirkt, als der darin enthaltenen Morphinmenge entspricht. — Die Dosis von 2 mg pro Kilogramm Pantopon (Fig. 13) ist „unsicher wirksam“, die darin enthaltene Morphinmenge (Fig. 5 auf S. 343) ist „sicher unwirksam“.

Es ergibt sich also, dass Pantopon etwas stärker stopfend wirkt, als derin ihm enthaltenen Morphinmenge entspricht. Auffallend ist aber, dass der Unterschied kein sehr grosser ist.

Vergleicht man nun aber die Wirksamkeit des Pantopons mit der eines entsprechenden Gemisches von Morphin und Kodein, so ergibt sich, dass diese letztere Kombination deutlich stärker wirkt als das Pantopon.

Im Pantopon ist nach Angabe der Fabrik Morphin und Kodein im Verhältnis 20:1 enthalten (vgl. Hesse-Neukirch). 0,002 g pro Kilogramm Pantopon ist eine nur unsicher wirkende Dosis (Fig. 13). Darin befinden sich etwas mehr als 1 mg salzsaures Morphin und etwa $\frac{1}{20}$ mg Kodein. Eine Kombination dieser beiden Alkaloide in der genannten Menge (1 mg M. und $\frac{1}{20}$ mg K. pro Kilogramm) hat eine deutliche Stopfwirkung. Unter drei Versuchen wurde die Dünndarmpassage stets, darunter einmal ausgezeichnet, verlangsamt; der Tod mit typischem Sektionsbefund erfolgte zweimal (das überlebende Tier war besonders gross; vgl. die Bemerkung S. 338). Fig. 15 gibt einen Vergleich der Wirkung von 2 mg pro Kilogramm Pantopon (punktierte Linie) und von der dieser Pantopondosis entsprechenden Morphin-Kodeinmenge (ausgezogene Linie). Der Unterschied ist ein beträchtlicher.

0,001 g pro Kilogramm Pantopon ist sicher unwirksam. Die darin enthaltenen Morphin-Kodeinmengen allein kombiniert ergeben dagegen noch einen deutlichen Effekt (Fig. 16).

Aus diesen Befunden ergibt sich, dass die Kombination von Morphin und Kodein in dem Mengenverhältnis, in welchem diese beiden Alkaloide im Pantopon vorkommen, deutlich stärker stopfend auf den Koloquintendurchfall der Katzen wirkt als die entsprechende

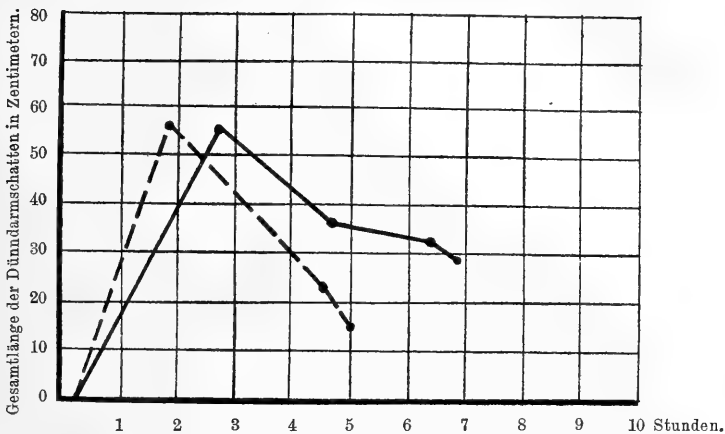


Fig. 15. Diagramm der Verdauungsbewegungen von Katzen, welche mit 25 g Kartoffelbrei und 5 g Wismuthydroxyd gefüttert wurden und unmittelbar danach 0,16 g Koloquintenextrakt in 10 ccm Wasser mit der Schlundsonde erhielten. Die punktierte Linie gibt den Durchschnitt aus drei Versuchen, in denen die Tiere nach Entleerung des Magens 2 mg pro Kilogramm Pantopon subkutan erhielten, die ausgezogene Linie den Durchschnitt aus drei Versuchen, in denen sie statt dessen die darin enthaltenen Mengen pro Kilogramm von Morphinhydrochlor. (1 mg) und Codein. phosphor. ($\frac{1}{20}$ mg) erhielten. Die Morphin-Kodein-Kombination wirkt stärker als die entsprechende Menge Pantopon.

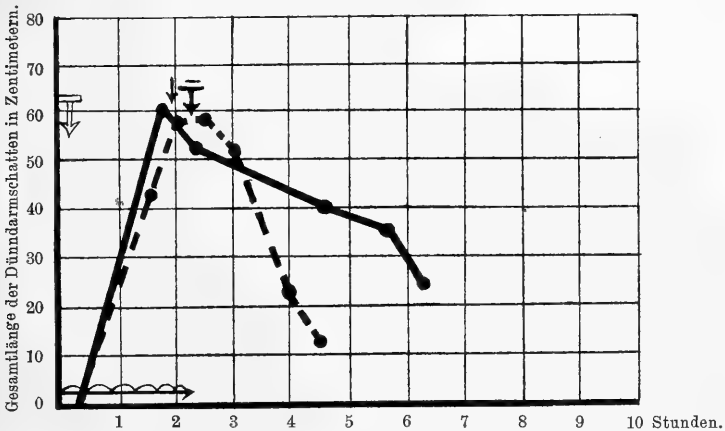


Fig. 16. Diagramm der Verdauungsbewegungen von Katzen, welche mit 25 g Kartoffelbrei und 5 g Wismuthydroxyd gefüttert wurden und unmittelbar danach 0,16 g Koloquintenextrakt in 10 ccm Wasser mit der Schlundsonde erhielten. Die punktierte Linie gibt den Durchschnitt aus neun Versuchen ohne Morphin und Kodein, die ausgezogene Linie den Durchschnitt aus drei Versuchen, in welchen bei ganz oder grösstenteils leerem Magen und maximaler Dünndarmfüllung $\frac{1}{2}$ mg pro Kilogramm Morphin. hydrochlor. und $\frac{1}{40}$ mg pro Kilogramm Codein. phosphor. subkutan injiziert wurde. Bedeutung der Zeichen wie auf Fig. 12.

Pantopondosis. Die Erklärung dafür kann meines Erachtens nur darin gesucht werden, dass das Pantopon (und damit auch das Opium)

Alkaloide enthält, welche der stopfenden Wirkung von Morphin und Kodein entgegenwirken und dieselbe hemmen. Um welche Alkaloide es sich hier handelt, habe ich noch nicht ermittelt.

Das im Opium und Pantopon vorhandene Mischungsverhältnis von Morphin und Kodein ist nun noch nicht das günstigste für die Stopfwirkung. Setzt man zu einer bestimmten Menge Morphin nicht $\frac{1}{20}$, sondern eine ebenso grosse Menge Kodein, so wird der Effekt noch wesentlich stärker. Die in der sicher unwirksamen Pantopondosis (1 mg pro Kilogramm) enthaltene Morphinmenge (etwas über $\frac{1}{2}$ mg) wirkt in Verbindung mit $\frac{1}{2}$ mg Kodein hochgradig stopfend und tötet unter typischem Sektionsbefund (s. Fig. 10 auf S. 350). — Die in der unsicher wirksamen Pantopondosis (2 mg pro Kilogramm) enthaltene Morphinmenge (etwas über 1 mg) entfaltet in Verbindung mit $\frac{1}{2}$ —1 mg Kodein eine maximale Wirkung.

Demnach ergibt sich, dass Pantopon etwas stärker stopfend wirkt, als der in ihm enthaltenen Morphinmenge entspricht, dagegen deutlich schwächer als die Kombination der in ihm enthaltenen Mengen von Morphin und Kodein. Demnach müssen im Pantopon Alkaloide vorhanden sein, welche die Stopfwirkung von Morphin-Kodein hemmen. Das im Pantopon vorhandene Verhältnis von Morphin und Kodein ist nicht das für eine Stopfwirkung günstigste; vielmehr lassen sich durch eine Erhöhung der Kodeinmenge bei gleichbleibender Morphindosis sehr viel stärkere Effekte erzielen.

7. Die stopfende Wirkung der Opiumtinktur, verglichen mit der des Morphins, der Kombination Morphin-Kodein und des Pantopons.

Nach den in dem vorigen Abschnitt mitgeteilten Ergebnissen erschien es notwendig, die stopfende Wirkung der Kombination Morphin-Kodein nicht nur mit der des Pantopons, sondern auch mit der der Opiumtinktur selber zu vergleichen. Wird doch letztere fast ausschliesslich als das eigentlich stopfende Opiumpräparat gebraucht, während Pantopon zu diesem Zwecke nur selten Verwendung findet.

Tabelle VIII. Opiumversuche beim Koloquintendurchfall.

Nummer	Dosis pro Kilogramm	Dünndarmstopfung (nach dem Diagramm)	Exitus	Sektion	Zentrale Wirkung (Erregung)	Zahl der Defäkationen (in 24 Stunden)	Zeit der ersten Defäkation nach der Injektion	Zustand bei der Injektion	Beschaffenheit des ersten Kotes
	ccm						Stunden	Magenentleerung	Grösse des Kolonschattens
1	0,2	ausgezeichnet	Tod	typisch	(+)	1	2 ¹ / ₆	grösstenteils leer	—
2	0,2	ausgezeichnet	Tod	typisch	(+)	1	1 ¹ / ₆	grösstenteils leer	klein
3	0,1	ausgezeichnet	Tod	typisch	(-)	1	1 ³ / ₄	grösstenteils leer	—
4	0,1	(+)	Tod	typisch	(-)	3	2	grösstenteils leer	klein
5	0,1	(+)	lebend	—	(+)	2	2 ¹ / ₃	grösstenteils leer	—
6	0,1	(-)	lebend	—	(-)	3	1 ¹ / ₄	grösstenteils leer	gross
7	0,05	ausgezeichnet	Tod	typisch	(+)	1	3 ¹ / ₃	grösstenteils leer	—
8	0,05	(+)	lebend	—	(-)	3	3 ³ / ₄	grösstenteils leer	—
9	0,05	(-)	Tod	typisch	(-)	1	1 ³ / ₄	grösstenteils leer	klein
10	0,05	(-)	lebend	—	(-)	2	<2 ¹ / ₃	grösstenteils leer	klein
11	0,025	(-)	lebend	—	(-)	4	1 ¹ / ₃	grösstenteils leer	—
12	0,025	(-)	lebend	—	(-)	3	1	fast leer	klein
13	0,025	(-)	lebend	—	(+)	3	<1 ² / ₃	grösstenteils leer	klein
14	0,025	(-)	lebend	—	(-)	2	>3 ³ / ₄	grösstenteils leer	klein

Bemerkung zu Tabelle VIII: Die zu diesen Versuchen verwendeten Katzen blieben vorher 24 Stunden ohne Futter, wurden dann mit 25 g Kartoffelbrei und 5 g Wismuthydroxyd gefüttert und erhielten unmittelbar danach 0,16 g Koloquintenextrakt in 10 ccm Wasser mit der Schlundsonde. Wenn bei der Röntgenbeobachtung der Magen danach ganz oder grösstenteils entleert gefunden wurde und die Dünndarmfüllung maximal war, wurde subkutan Opiumtinktur in wechselnden Dosen injiziert.

Die für diesen Vergleich notwendige Bestimmung der kleinsten wirksamen und der grössten unwirksamen Dose ergab Resultate, die in Tabelle VIII (S. 365) zusammengestellt sind.

Aus Tabelle VIII ergibt sich, dass 0,1 ccm pro Kilogramm als kleinste sicher wirksame Dosis anzusehen ist. Unter vier Fällen wurde dreimal deutliche Dünndarmstopfung beobachtet, darunter einmal eine ausgezeichnete. Zweimal trat der Tod mit typischem Sektionsbefund ein. Fig. 17 gibt ein Diagramm dieser Versuche.

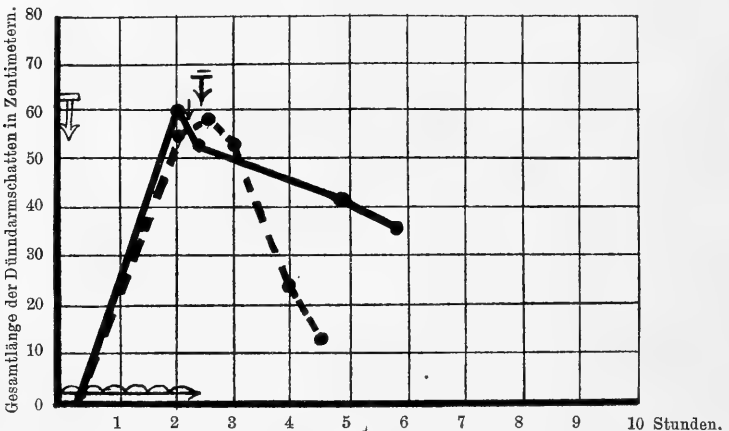


Fig. 17. Diagramm der Verdauungsbewegungen von Katzen, welche mit 25 g Kartoffelbrei und 5 g Wismuthydroxyd gefüttert wurden und unmittelbar danach 0,16 g Koloquintenextrakt in 10 ccm Wasser mit der Schlundsonde erhielten. Die punktierte Linie gibt den Durchschnitt aus neun Versuchen ohne Opiumtinktur, die ausgezogene Linie den Durchschnitt aus vier Versuchen, in welchen bei ganz oder grösstenteils leerem Magen und maximaler Dünndarmfüllung 0,1 ccm pro Kilogramm Opiumtinktur (mit 0,001 g Morphin) subkutan injiziert wurde. \Downarrow = Zufuhr des Koloquintenextraktes. \Downarrow = Injektion von Opiumtinktur. Bedeutung der übrigen Zeichen wie auf Fig. 3.

0,05 ccm pro Kilogramm Opiumtinktur ist als unsicher wirksame Dosis zu betrachten (Diagramm Fig. 18). Unter vier Fällen zweimal Dünndarmstopfung, darunter einmal ausgezeichnet, und zwei Todesfälle mit typischem Sektionsbefund. 0,025 ccm pro Kilogramm erwies sich in allen vier Versuchen als sicher unwirksame Dosis.

Der Vergleich der stopfenden Wirkung der Opiumtinktur mit der der bisher untersuchten Präparate ergibt folgendes:

Opiumtinktur wirkt stärker stopfend als Morphin. Die kleinste stopfende Morphindosis ist 2 mg pro Kilogramm. Diese Morphinmenge ist in 0,2 ccm Opiumtinktur enthalten. Eine derartige Opiumdosis ist aber nach Tabelle VIII bereits maximal wirksam.

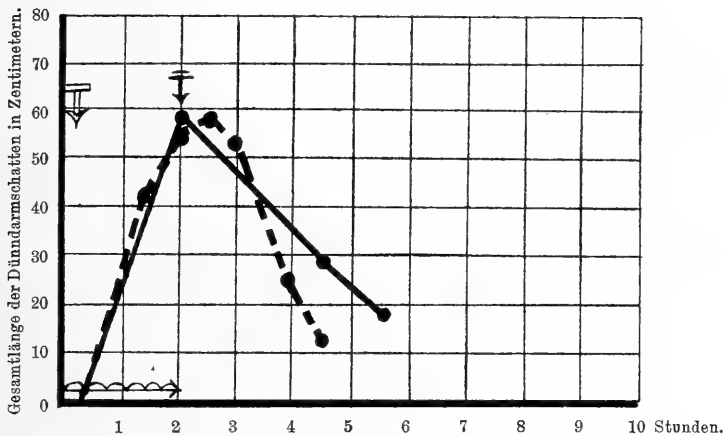


Fig. 18. Diagramm der Verdauungsbewegungen von Katzen, welche mit 25 g Kartoffelbrei und 5 g Wismuthydroxyd gefüttert wurden und unmittelbar danach 0,16 g Koloquintenextrakt in 10 ccm Wasser mit der Schlundsonde erhielten. Die punktierte Linie gibt den Durchschnitt aus neun Versuchen ohne Opiumtinktur, die ausgezogene Linie den Durchschnitt aus vier Versuchen, in welchen bei ganz oder grösstenteils leerem Magen und maximaler Dünndarmfüllung 0,05 ccm pro Kilogramm Opiumtinktur (mit 0,0005 g Morphin) subkutan injiziert wurde. Bedeutung der Zeichen wie auf Fig. 17.

0,1 ccm Opiumtinktur ist noch sicher wirksam, 0,05 ccm wirkt noch unsicher. Die in der sicher wirksamen Opiumdosis (0,1 ccm pro Kilogramm) enthaltene Morphinmenge ist für sich allein sicher unwirksam.

Opiumtinktur wirkt auch noch etwas stärker stopfend als Pantopon. Denn die der sicher unwirksamen Pantopondosis (1 mg pro Kilogramm) ihrem Morphingehalt nach entsprechende Menge Opiumtinktur (0,05 ccm) ist noch, wenn auch unsicher, wirksam. Und 2 mg pro Kilogramm Pantopon wirken deutlich schwächer als die entsprechende Menge Opiumtinktur (vgl. Fig. 13 auf S. 361 mit Fig. 17).

In Wirklichkeit dürfte der Unterschied zwischen der stopfenden Wirkung des Pantopons und der Opiumtinktur noch grösser sein, als obigen Angaben entspricht, denn das Pantopon enthält nicht 50 %, sondern etwas über 60 % Morphin. hydrochlor.

Dagegen wirkt Opiumtinktur deutlich schwächer als die Kombination von Morphin und Kodein in den im Pantopon enthaltenen Mengen. Denn 0,05 ccm pro Kilogramm Opiumtinktur ist nur unsicher wirksam; kombiniert man aber die darin enthaltenen Mengen von 0,0005 g Morphin. (hydro-

chlor.) mit 0,000025 g Codein. (phosphor.), so erhält man eine sichere Stopfwirkung. Auch hieraus ergibt sich, wie aus den im vorigen Abschnitt geschilderten Versuchen, dass im Opium Stoffe (wahrscheinlich Alkaloide) enthalten sein müssen, welche die Stopfwirkung von Morphin-Kodein hemmen.

Eine noch viel stärkere Wirkung erhält man mit der Kombination von Morphin-Kodein, wenn man bei gleichbleibender Morphindosis die Kodeinmenge steigert. Kombiniert man die in der unsicher wirksamen Menge Opiumtinktur (0,05 ccm) enthaltene Morphindosis (0,0005 g) mit der gleichen Dosis Kodein, so erhält man einen maximalen Effekt (s. Fig. 10 auf S. 350). Auch diese Versuche führen also, wie die des vorigen Abschnittes, zu dem Schlusse, dass Morphin und Kodein im Opium nicht in dem für die Stopfung des Koloquintendurchfalles günstigsten Mischungsverhältnis enthalten sind.

Die soeben geschilderten Unterschiede in der Wirkungsstärke erkennt man deutlich aus Fig. 19.

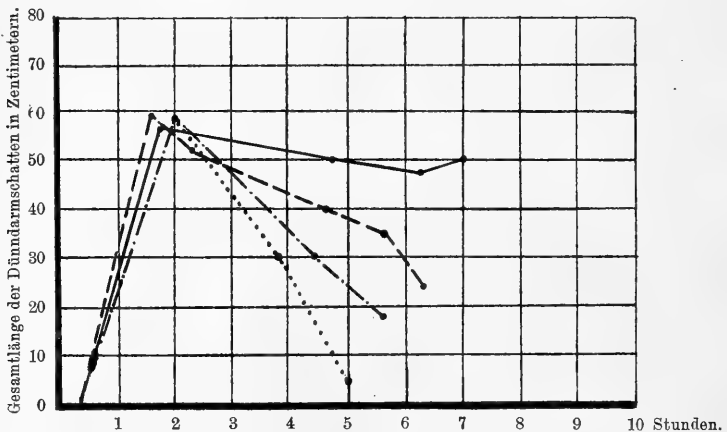


Fig. 19. (Erklärung siehe im Text.) 0,001 g pro Kilogramm Pantopon. ----- 0,05 g pro Kilogramm Opiumtinktur. ---- 0,0005 g Morphin. hydrochlor. + 0,000025 g pro Kilogramm Codein. phosphor. ——— 0,0005 g Morphin. hydrochlor. + 0,0005 g pro Kilogramm Codein. phosphor.

Auf Fig. 19 sind die Kurven von Fig. 10, 14, 16 und 18 zusammen vereinigt. Es handelt sich um die Wirkung der verschiedenen Präparate in solchen Dosen, welche alle die gleiche Menge Morphin (0,0005 g) enthalten. Diese Morphinmenge ist für sich allein ganz unwirksam, und noch die doppelte Dosis ist sicher unwirksam (s. o. S. 343, Fig. 5). Die Linie gibt die Wirkung von 1 mg

Pantopon, die ----- Linie die Wirkung von 0,05 ccm Opiumtinktur, die ----- Linie die Wirkung der Kombination Morphin-Kodein in dem im Pantopon vorhandenen Mengenverhältnis, die ——— Linie die Wirkung der Kombination von Morphin-Kodein zu gleichen Teilen. Man sieht, dass die Kombination Morphin-Kodein zu gleichen Teilen maximal wirkt, während eine dieselbe Morphindosis enthaltende Pantopondosis unwirksam ist. Man sieht ferner, dass Opium etwas stärker wirkt als Pantopon, aber schwächer als die in ihm enthaltenen Morphin- und Kodeinmengen für sich allein.

Als wichtigstes Resultat dieses Abschnittes ergibt sich, dass die in meinen früheren Versuchen als besonders wirksam befundene Kombination gleicher Teile von Morphin und Kodein eine stärkere Stopfung auf den Koloquintendurchfall der Katzen entfaltet als Opiumtinktur.

8. Warum wirkt Opium stärker stopfend als Pantopon?

In den vorhergehenden Abschnitten ist gezeigt worden, dass nach Versuchen mit dem Koloquintendurchfall der Katzen die stopfende Wirkung von Pantopon und Opium im wesentlichen zustande kommt durch die Kombination der in ihnen enthaltenen Alkaloide Morphin und Kodein, dass aber deren Wirkung gestört wird durch die Anwesenheit von Substanzen, vermutlich Alkaloiden, welche den Effekt von Morphin-Kodein teilweise hemmen. Ausserdem ergab sich, dass Opiumtinktur deutlich stärker stopft als die entsprechende Menge von Pantopon. Der gefundene Unterschied zwischen Pantopon und Opium ist allerdings nicht sehr hochgradig, fällt aber doch sicher ausserhalb der Grenzen der Versuchsfehler. Die Frage ist, wie er zu erklären ist.

Die erste Möglichkeit wäre, dass im Opium ausser den Alkaloiden (welche im Pantopon enthalten sind) noch andere Substanzen vorhanden sind, welche die erwähnten „Hemmungssubstanzen“ gebunden halten oder in irgendeiner anderen Weise an der Wirkung verhindern. Diese Hypothese hat wenig Wahrscheinlichkeit für sich und dürfte auch zurzeit kaum einer exakten experimentellen Prüfung zugänglich sein.

Die zweite Möglichkeit wäre, dass die verwendete Opiumtinktur relativ mehr Kodein enthielt als das Pantopon. Denn da nach

meinen Versuchen eine Steigerung des Kodeinzusatzes bei gleichbleibender Morphindosis den stopfenden Effekt erhöht, so würde dieses schon zur Erklärung des Unterschiedes genügen. Pantopon enthält nach Angabe der Fabrik neben 52 % Morphin 2—3 % Kodein. Danach wäre also die Kodeinmenge im Pantopon $\frac{1}{16}$ — $\frac{1}{25}$ (im Mittel $\frac{1}{20}$) des Morphins. Auch im Opium hat man früher ein derartiges Verhältnis der beiden Alkaloide angenommen. Neuere Analysen von van der Wielen und von Caspari haben aber ergeben, dass Opium sehr viel mehr Kodein enthalten kann: 1,08 bis 1,51 %. Bei einem Morphingehalte des Opiums von 10 % würde das einem Verhältnis des Kodeins zum Morphin von 1 : 10 bis 1 : 6,7 entsprechen, d. h. der Kodeingehalt im Opium kann dreimal grösser sein als in einer Pantopondosis von gleichem Morphingehalt. Nun gibt aber van der Wielen¹⁾ an, dass die Opiumtinktur relativ weniger Kodein aus dem zur Bereitung verwendeten Opium aufnimmt als Morphin. Er fand z. B. in einer Opiumtinktur 1,36 % Morphin neben 0,03 % Kodein, also ein Verhältnis von 1 : 45. Die von mir verwendete Tinct. opii enthält nach einer im Laboratorium von Prof. Schoorl-Utrecht ausgeführten Bestimmung 0,93 % Morphin und 0,014—0,02 % Kodein; das würde einem Verhältnis von 1 : 46 bis 1 : 66 entsprechen. Es ist hiernach wenig wahrscheinlich, dass die stärkere Wirkung der Opiumtinktur auf einem besonders hohen Kodeingehalt beruht.

Die dritte Möglichkeit wäre, dass im Opium ausser den auch im Pantopon vorhandenen Alkaloiden sich noch andere wirksame Bestandteile vorfinden, welche die Stopfwirkung von Morphin-Kodein verstärken. Es könnte sich hierbei erstens handeln um Mekonsäure und zweitens um die sogenannten „Ballaststoffe“. Beide fehlen dem Pantopon. Diese Möglichkeit ist einer experimentellen Prüfung zugänglich. Über die in dieser Richtung unternommenen Versuche sei im nachstehenden berichtet.

A. Mekonsäure.

Tabelle IX (S. 371) gibt einen Überblick über die angestellten Experimente.

Die Mekonsäure wurde unter Zusatz von Natronlauge bis zu schwach alkalischer Reaktion in Wasser gelöst.

1) P. v. d. Wielen, Dosage de la morphine, de la narcotine et de la codeine dans l'opium et dans les préparations galéniques de l'opium. Bull. sc. pharmacologiques t. 17 p. 59. 1910.

Tabelle IX. Kombinationsversuche von Morphin-Kodein mit Mekonsäure beim Koloquintendurchfall.

Nummer	Dosis pro Kilogramm		Dünndarmstopfung (nach Diagramm)	Exitus	Sektion	Zentrale Wirkung (Erregung)	Zahl der Defäkationen in 24 Stunden	Zeit der ersten Defäkation nach der Injektion	Zustand bei der Injektion		Beschaffenheit des ersten Kotes
	Morphinum hydrochloricum	Codeinum phosphoricum							Magenentleerung	Grösse des Kolonschattens	
1	—	0,01 g	(+)	lebend	—	(—)	3	4	grösstenteils leer	—	grosse Menge schleimiger Wismutkot
2	—	0,01	(—)	lebend	—	(—)	3	$\frac{2}{3}$	grösstenteils leer	—	kleine Menge schleimiger Wismutkot
3	—	0,01	(—)	lebend	—	(—)	3	1	grösstenteils leer	—	kleine Menge schleimiger Wismutkot
4	0,00025	0,000125	(—)	lebend	—	(—)	4	$< 1\frac{1}{3}$	grösstenteils leer	—	kleine Menge schleimiger Wismutkot
5	0,00025	0,000125	(—)	lebend	—	(—)	3	$< 2\frac{1}{6}$	grösstenteils leer	—	grosse Menge diarrhöischer Wismutkot
6	0,00025	0,000125	(+)	Tod	typisch	(—)	2	2	grösstenteils leer	—	ziemlich grosse Menge diarrhöischer Wismutkot
7	0,00025	0,000125	(—)	lebend	—	(—)	2	$1\frac{1}{2}$	grösstenteils leer	—	grosse Menge diarrhöischer Wismutkot
8	0,00025	0,000125	(—)	lebend	—	(—)	3	$\frac{1}{3}$	fast leer	—	ziemlich grosse Menge schleimiger Wismutkot
9	0,001	—	(—)	lebend	—	(—)	4	$< 1\frac{1}{2}$	leer	—	grosse Menge diarrhöischer Wismutkot

Bemerkung zu Tabelle IX: Die zu diesen Versuchen verwendeten Katzen blieben vorher 24 Stunden ohne Futter, wurden dann mit 25 g Kartoffelbrei und 5 g Wismuthydroxyd gefüttert und erhielten unmittelbar danach 0,16 g Koloquintenextrakt in 10 ccm Wasser mit der Schlundsonde. Wenn bei der Röntgenbeobachtung der Magen danach ganz oder grösstenteils leer gefunden wurde und die Dünndarmfüllung maximal war, wurde subkutan Mekonsäure, eventuell ausserdem Morphin und Kodein in wechselnden Mengen injiziert.

Opium enthält ungefähr 4% Mekonsäure, also etwa zwei Fünftel der Morphinmenge. Aus Tabelle IX ersieht man, dass die sehr grosse (in etwa 2 $\frac{1}{2}$ ccm Opiumtinktur enthaltene) Dosis von 0,01 g pro Kilogramm Mekonsäure keine stopfende Wirkung besitzt. Ebenso wenig ist Mekonsäure imstande, die grösste für sich allein unwirksame Morphindosis (0,001 g pro Kilogramm) zu einer wirksamen zu machen. Auch gelingt es nicht, die gerade unwirksame Kombination von $\frac{1}{4}$ mg Morphin. hydrochlor. und $\frac{1}{80}$ mg Codein. phosphor. so zu unterstützen, dass ein sicherer stopfender Effekt eintritt. Unter fünf Versuchen erfolgte nur einmal unsichere Wirkung auf den Dünndarm und Tod des Tieres, ein Resultat, das auch ohne Mekonsäure in der Minderzahl der Fälle beobachtet wird (s. Tab. IV). Die in diesen Kombinationsversuchen verwendeten Mengen von Mekonsäure sind in drei Versuchen gerade so gross, dass sie dem im Opium vorhandenen Verhältnis zum Morphin entsprechen, in drei Versuchen zehnmal grösser.

Ausser einer geringen Pupillenerweiterung wurde nach den verwendeten Dosen von Mekonsäure keine Allgemeinwirkungen beobachtet. Barth¹⁾ hat kürzlich über eine geringe narkotische Wirkung bei Fröschen berichtet.

Die Versuche haben also ergeben, dass der Mekonsäure weder für sich allein noch in Kombination mit Morphin und Kodein irgendeine nachweisbare stopfende Wirkung zukommt.

B. Ballaststoffe.

Über die stopfende Wirkung der „Ballaststoffe“ des Opiums liegt bisher nur eine kurze Mitteilung von Schmidt²⁾ aus dem Bonner pharmakologischen Institut vor. Dieser untersuchte ein mit Wasser extrahiertes Opium, das nur noch Spuren von Morphin und etwas mehr Narkotin enthielt (über den Gehalt an anderen Alkaloiden werden keine Angaben gemacht). Dosen von $\frac{1}{2}$ g waren bei Kaninchen von 1600—1700 g ohne Wirkung auf die Atmung, 2 g töteten die Tiere unter Krämpfen. Der Pferdefleischdurchfall der Hunde von

1) O. Barth, Ein Beitrag zur Wirkung der Opiumalkaloide unter besonderer Berücksichtigung des Pantopons. Schmiedeberg's Arch. Bd. 70 S. 258. 1912.

2) H. Schmidt, Zur Opiumwirkung. Münch. med. Wochenschr. 1912 S. 1546.

3,7—4,5 kg wurde durch Dosen von 0,1—0,2 g gestopft. Beim Menschen wirkten 0,1—0,2 g „nicht ganz zuverlässig“ stopfend. Schmidt schliesst hieraus, dass den harz-, kautschuk- und gummiartigen „Ballaststoffen“ des Opiums eine stopfende Wirkung zukäme.

Diese Schlussfolgerung erscheint möglich, aber nicht zwingend, weil das Präparat nicht frei von Morphin war und nach meinen oben mitgeteilten Versuchen schon sehr geringe Mengen Morphin im Opium genügen, um einen stopfenden Effekt herbeizuführen. Meine eigenen über die Wirkung der Ballaststoffe angestellten Experimente leiden unter demselben Nachteil. Trotzdem seien sie im folgenden mitgeteilt.

Auf unsere Anfrage stellte uns die Fabrik von Hoffmann-La Roche & Co. in Basel zwei Präparate zur Verfügung, von denen das eine als „extrahiertes Opium“, das andere als „Rückstände von der Pantoponbereitung“ bezeichnet war.

Nach Angabe der Fabrik enthalten die Rückstände der Pantoponbereitung, wenn überhaupt, nur ganz geringe Mengen von Alkaloiden, deren einwandfreie quantitative Bestimmung oder Identifizierung trotz der darauf verwendeten Mühe nicht gelungen ist. Auf unsere Bitte hat Herr J. K. W. de Jong, dem wir für seine Bemühungen bestens danken, im hiesigen pharmazeutischen Institut (Prof. Schoorl) festgestellt, dass sich im extrahierten Opium durch Ausschütteln mit Äther Alkaloid nachweisen lässt, und dass der Morphingehalt, bestimmt nach den Vorschriften der holländischen Pharmakopöe (4. Ausgabe), 0,015 % beträgt. Der kristallinische Rückstand bei dieser letzteren Bestimmung gab eine deutliche Pellagri'sche Reaktion auf Morphin. Aus den Rückständen der Pantoponbereitung liess sich durch Ausschütteln mit Äther ein Extrakt gewinnen, der getrocknet und in Wasser gelöst mit Pikrinsäure und mit Jodquecksilber-Jodkalium nur eine Trübung, aber keinen Niederschlag gab. Der Morphingehalt der Pantoponrückstände betrug, nach der Methode der holländischen Pharmakopöe, 0,008 %. Der kristallinische Rückstand von dieser Bestimmung ergab bei der Pellagri'schen Morphinreaktion nur eine zweifelhafte Verfärbung.

Hieraus ergibt sich, dass beide Präparate nur geringe Spuren von Alkaloiden enthalten, und dass besonders die Pantoponrückstände arm an Alkaloiden und vor allem an Morphin sind.

Mit dem extrahierten Opium wurden folgende Versuche angestellt (Tab. X, S. 374).

Die Versuche verliefen im grossen und ganzen negativ. Selbst $\frac{1}{2}$ g pro Kilogramm des extrahierten Opiums wirkte für sich allein nicht oder kaum auf den Dünndarm und tötete die Tiere nicht.

Tabelle X.

Nummer	Dosis pro Kilogramm			Dünndarm- stopping (nach dem Diagramm)	Exitus	Sektion	Zentrale Wir- kung (Erregung)	Zahl der Defäkationen in 24 Stunden	Zeit der ersten Defäkation nach der Injektion Stunden	Zustand bei der Injektion		Beschaffenheit des ersten Kotes
	Morphinum muriaticum	Codeinum phos- phoricum	Extra- hiertes Opium (als Tinktur)							Magen- entleerung	Grösse des Kolon- schattens	
1	g —	g —	g 0,5	(—)	lebend	—	(—)	3	< 2 ¹ / ₃	grösstenteils leer	—	grosse Menge diarrhö- ischer Wismutkot
2	—	—	0,5	(±)	lebend	—	(—)	3	1 ³ / ₄	grösstenteils leer	—	grosse Menge schleimiger, weicher Wismutkot
3	0,0005	> 0,00025	0,0000125	(—)	Tod	nicht typisch	(—)	3	2 ³ / ₄	fast leer	—	grosse Menge diarrhö- ischer Wismutkot
4	0,00025	0,0000125	0,1	(—)	lebend	—	(—)	3	1 ¹ / ₃	grösstenteils leer	klein	kleine Menge schleimig- weicher Wismutkot
5	0,00025	0,0000125	0,1	(—)	lebend	—	(—)	3	1 ¹ / ₂	grösstenteils leer	klein	kleine Menge diarrhö- ischer Wismutkot
6	0,00025	0,0000125	0,1	(±)	Tod	typisch	(—)	2	2 ¹ / ₃	leer	klein	grosse Menge diarrhö- ischer Wismutkot

Bemerkung zu Tabelle X: Die zu diesen Versuchen verwendeten Katzen blieben vorher 24 Stunden ohne Futter, wurden dann mit 25 g Kartoffelbrei und 5 g Wismuthydroxyd gefüttert und erhielten unmittelbar danach 0,16 g Koloquintenextrakt in 10 ccm Wasser mit der Schlundsonde. Nachdem der Magen sich ganz oder grösstenteils entleert hatte und die Dünndarmfüllung maximal war, wurde eine aus dem extrahierten Opium bereitete „Opiumtinktur“ und in einigen Versuchen ausserdem eine an sich unwirksame Menge von Morphin und Kodein subkutan injiziert.

Zusatz des Präparates in Mengen von 0,1—0,25 g pro Kilogramm zu einer an sich unwirksamen Morphin-Kodeindose war unter vier Fallen dreimal wirkungslos auf den Dünndarm und wirkte nur einmal zweifelhaft. In diesem letzteren Falle starb das Tier; in einem weiteren Falle wurde der Tod jedoch durch eine Pneumonie verursacht. Die anderen Tiere blieben leben.

Die Versuche mit dem extrahierten Opium ergaben demnach keine Anhaltspunkte für die Anwesenheit einer die Stopfwirkung der Opiumalkaloide unterstützenden Substanz.

Über die mit den „Rückständen der Pantoponbereitung“ angestellten Experimente gibt Tabelle XI (S. 376) eine Übersicht.

Die Versuche ergaben, dass die Pantoponrückstände für sich allein in Dosen bis zu 0,3 g pro Kilogramm den Koloquintendurchfall der Katzen nicht stopfen. Kleine Dosen bis zu 5 cg vermögen auch die Wirkung einer an sich unwirksamen Menge der Morphin-Kodein-Kombination nicht so zu verstärken, dass ein stopfender Effekt eintritt. Anders ist es mit grossen Dosen. Unter vier Versuchen, in denen 0,2 g pro Kilogramm Pantoponrückstände zusammen mit $\frac{1}{4}$ mg Morphin und $\frac{1}{30}$ mg Kodein injiziert wurden, erfolgte jedesmal eine deutliche Verzögerung der Dünndarmpassage, aber nur in einem Falle der Tod. Von der Stärke der Wirkung gibt Fig. 20 eine Vorstellung.

Wie man sieht, ist der Effekt kein sehr hochgradiger, aber doch immerhin so stark, dass er ausserhalb der Beobachtungsfehler fällt. Es fragt sich, wie er zu erklären ist. Nach den Ergebnissen der chemischen Untersuchung erscheint es wenig wahrscheinlich, dass die in den Pantoponrückständen vorhandenen Alkaloidreste dafür verantwortlich zu machen sind. Denn da nach meinen Versuchen eine Morphin-Kodein-Kombination erst dann stopfend wirkt, wenn sie mindestens $\frac{1}{2}$ mg pro Kilogramm Morphin enthält, so müssten in den injizierten 0,2 g Pantoponrückständen etwa $\frac{1}{4}$ mg Morphin enthalten sein, um die injizierte Morphindosis von $\frac{1}{4}$ mg pro Kilogramm auf eine wirksame Höhe zu bringen. Nach der chemischen Untersuchung enthält die verwendete Dosis der Pantoponrückstände aber nur etwa $\frac{1}{60}$ mg Morphin. Es scheint daher, als ob tatsächlich in den Pantoponrückständen ein oder mehrere Bestandteile vorhanden sind, welche keinen Alkaloidcharakter besitzen und welche die Wirkung von Morphin-Kodein auf den Koloquintendurchfall der Katzen unter-

Tabelle XI.

Nummer	Dosis pro Kilogramm			Dünndarm- stoppung dem Diagramm	Exitus	Sektion	Zentrale Wir- kung (Erregung)	Zahl der Defäkationen in 24 Stunden	Zeit der ersten Defäkation nach der Injektion Stunden	Zustand bei der Injektion		Beschaffenheit des ersten Kotes
	Mor- phinum muriati- cum	Codeinum phos- phoricum	Rück- stand der Pantopon- bereitung (als Tinktur)							Magen- entleerung	Grösse des Kolon- schattens	
1	0,00025	0,0000125	g 0,01	(-)	lebend	-	(-)	4	1 ¹ / ₃	grösstenteils leer	klein	grosse Menge diarrhöischer, blutiger Wismutkot
2	0,00005	-	0,01	(-)	lebend	-	(-)	3	1 ² / ₃	grösstenteils leer	klein	ziemlich grosse Menge diarrhöischer Wismutkot
3	-	-	0,1	(-)	lebend	-	(-)	3	2	grösstenteils leer	klein	kleine Menge blutig-schlei- miger Wismutkot
4	0,00025	0,0000125	0,05	(-)	lebend	-	(-)	3	5/6	leer	0	grosse Menge weicher, schleimiger Wismutkot
5	0,00025	0,0000125	0,05	(-)	lebend	-	(-)	4	1 ¹ / ₂	grösstenteils leer	klein	grosse Menge diarrhöischer Wismutkot
6	0,00025	0,0000125	0,2	(+)	lebend	-	(-)	2	1 ¹ / ₂	leer	0	kleine Menge diarrhöischer Wismutkot
7	0,00025	0,0000125	0,2	(+)	lebend	-	(-)	2	1 ⁵ / ₆	grösstenteils leer	0	kleine Menge diarrhöischer Wismutkot
8	0,00025	0,0000125	0,2	(±)	lebend	-	(-)	3	2 ¹ / ₃	leer	klein	ziemlich grosse Menge diarrhöischer Wismutkot
9	0,00025	0,0000125	0,2	(+)	Tod	typisch	(-)	1	3 ³ / ₄	grösstenteils leer	0	grosse Menge diarrhöischer Wismutkot
10	-	-	0,3	(-)	lebend	-	(-)	2	3	grösstenteils leer	0	grosse Menge diarrhöischer Wismutkot
11	-	-	0,3	(-)	Tod	typisch	(-)	1	3	grösstenteils leer	0	grosse Menge diarrhöischer Wismutkot

Bemerkung zu Tabelle XI: Die Versuche wurden in der gleichen Weise angestellt wie die der Tabelle X. Nur kam hierbei eine aus den „Rückständen der Pantoponbereitung“ hergestellte „Opiumtinktur“ zur Verwendung.

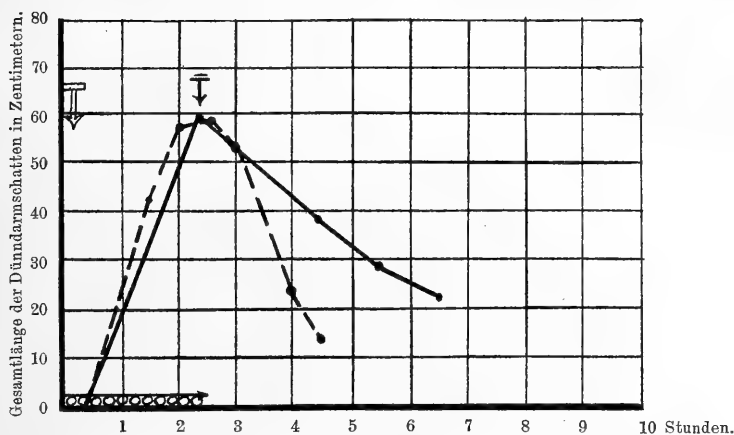


Fig. 20. Diagramm der Verdauungsbewegungen von Katzen, welche mit 25 g Kartoffelbrei und 5 g Wismuthydroxyd gefüttert wurden und unmittelbar danach 0,16 g Koloquintenextrakt in 10 ccm Wasser mit der Schlundsonde erhielten. Die punktierte Linie gibt den Durchschnitt aus neun Versuchen ohne Stopfmittel, die ausgezogene Linie den Durchschnitt aus vier Versuchen, in welchen bei ganz oder grösstenteils leerem Magen und maximaler Dünndarmfüllung eine an sich fast unwirksame Dosis Morphin-Kodein (0,00025 g pro Kilogramm Morphinhydrochlor. und 0,000125 g pro Kilogramm Codein. phosphor.) zusammen mit 0,2 g pro Kilogramm „Rückstände der Pantoponbereitung“ in Form einer 10%igen Tinktur subkutan injiziert wurden. $\bar{\downarrow}$ = Zufuhr des Koloquintenextraktes. \downarrow = Injektion der Stopfmittel. — Bedeutung der übrigen Zeichen wie auf Fig. 3.

stützen können. Dieser Schluss wird dadurch gestützt, dass „extrahiertes Opium“, welches mehr Alkaloide und speziell die doppelte Menge Morphin enthält, diese Wirkung nicht besitzt.

Trotzdem möchte ich mich bei der verwickelten Natur des Opiumproblems vorläufig noch sehr vorsichtig ausdrücken und den Beweis, dass es eine solche Substanz unter den Ballaststoffen des Opiums tatsächlich gibt, erst dann für erbracht halten, wenn es gelingt, mit wirklich alkaloidfreien Präparaten eine an sich wirkungslose Morphin-Kodeindosis zu einer wirksamen zu machen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass wahrscheinlich unter den sogenannten Ballaststoffen des Opiums Substanzen enthalten sind, welche die stopfende Wirkung von Morphin-Kodein in geringem Grade verstärken können.

9. Über die Wirkung von Morphin-Kodein auf die normalen Verdauungsbewegungen der Katzen.

In den vorhergehenden Abschnitten konnte gezeigt werden, dass die Kombination von Morphin mit Kodein einen ausserordentlich

starken stopfenden Einfluss auf den Koloquintendurchfall der Katzen besitzt, der am Darne angreift und nachweislich stärker ist als der Einfluss von entsprechenden Dosen von Morphin allein, Kodein allein, Pantopon und selbst von Opium. Es ergab sich demnach die Frage, wie diese Morphin-Kodein-Kombination auf die Verdauungsbewegungen von normalen Katzen wirkt, welche sich nicht unter dem Einfluss eines drastischen Abführmittels befinden.

A. Einfluss auf die Darmbewegungen.

Durch die Untersuchungen von Magnus, Hesse und Neukirch sind wir bereits über den Einfluss von Morphin, Kodein und Opium auf die normalen Darmbewegungen von Katzen unterrichtet.

Magnus¹⁾ fand, dass Morphin in Dosen, welche die Magenentleerung sehr hochgradig verzögern ($2\frac{1}{2}$ —4 cg), nur einen inkonstanten und vergleichsweise geringen direkten Einfluss auf die Bewegungen des Dünndarmes ausübt. Etwa in der Hälfte der Fälle liess sich überhaupt keine Einwirkung feststellen; in der anderen Hälfte trat eine Verzögerung der Fortbewegung des Dünndarminhaltes auf, welche im Maximum 5 Stunden betrug. Dabei waren die Pendelbewegungen des Dünndarmes nicht aufgehoben; eine Ruhigstellung erfolgte also nicht. Auf den Dickdarm konnte Magnus gar keinen Einfluss von Morphin feststellen. Dasselbe ergab sich bei der Untersuchung der Opiumtinktur: inkonstante Wirkung auf den Dünndarm, fehlende Wirkung auf den Dickdarm.

Hesse und Neukirch²⁾ fanden genau das gleiche Verhalten bei der Untersuchung des Einflusses von Kodein (3—4 cg) auf die normalen Darmbewegungen von Katzen.

Meine Versuche über den Einfluss der Kombination Morphin-Kodein auf die normalen Darmbewegungen ergaben nun eine deutlich stärkere Wirkung als die der Einzelkomponenten.

a) Einfluss auf den Dünndarm.

Tabelle XII (S. 379) gibt eine Übersicht über die Versuche.

Man sieht, dass nach Injektion von 8—9 mg Morphin. hydrochlor. und ebensoviel Codein. phosphor. eine konstante und hochgradige Verzögerung der Dünndarmpassage ein-

1) Pflüger's Arch. Bd. 122 S. 210. 1908.

2) Pflüger's Arch. Bd. 151 S. 309. 1913.

Tabelle XII. Kombinationsversuche von Morphin mit Kodein an normalen Katzen (Stopfwirkung auf die Dünndarmpassage).

Nummer	Dosis pro Kilogramm		Stopfung des Dünndarmes	Die Zeit der ersten Defäkation nach der Fütterung	Anhäufung des Inhaltes im untersten Teil des Ileums	Zentrale Wirkung (Erregung)
	Morphin. hydrochloricum	Codeinum phosphoricum				
	g	g		Stunden		
1	0,0082	0,0082	(+) ausgezeichnet	> 48	(-)	ziemlich stark
2	0,009	0,009	(+) ausgezeichnet	> 72	(-)	stark
3	0,009	0,009	(+) ausgezeichnet	> 33 < 48	(-)	ziemlich stark
4	0,008	0,008	(+) ausgezeichnet	> 33 < 48	(+) vorübergehend	ziemlich stark
5	0,008	0,008	(+) ausgezeichnet	> 48	(+) vorübergehend	—
6	0,008	0,008	(+) ausgezeichnet	> 72	(-)	ziemlich stark
7	0,008	0,008	(+) (nicht weiter durchleuchtet)	> 96	(+) vorübergehend	stark
8	0,0033	0,0033	(+)	< 24	(-)	(+)
9	0,003	0,003	(+)	< 24	(-)	(+)
10	0,003	0,003	(±)	< 24	(-)	(+)
11	0,002	0,002	(-)	> 48	(-)	(+)
12	0,002	0,002	(-)	> 48	(-)	(+)
13	0,002	0,002	(-)	< 24	(-)	(+)

Bemerkung zu Tabelle XII: Die Katzen hatten vorher 24 Stunden gehungert, wurden dann mit 25 g Kartoffelbrei und 5 g Wismuthydroxyd gefüttert und erhielten, wenn bei der Röntgenuntersuchung der Magen ganz oder nahezu leer und der Dünndarm maximal gefüllt gefunden wurde, gleiche Teile von Morphin. hydrochlor. und Codein. phosphor. subkutan injiziert.

trat. Mindestens 5—6 Stunden nach der Injektion zeigt die Gesamtlänge der Dünndarmschatten so gut wie keine Veränderung, während bei den Kontrollversuchen ohne Morphin-Kodein-Injektion sich nach dieser Zeit schon der Dünndarminhalt ganz oder fast ganz in den Dickdarm entleert hat. Fig. 21 gibt eine deutliche Vorstellung von dieser Wirkung.

Während also selbst grosse Dosen von Morphin und Kodein für sich allein nur einen inkonstanten Einfluss auf die normalen Dünndarmbewegungen besitzen, übt die Kombination derselben eine konstante und sehr deutliche Wirkung aus.

Ich habe den Eindruck bekommen, dass die Pendelbewegungen des Dünndarmes dabei meistens deutlich vermindert werden, wenn sie auch nicht vollkommen aufgehoben sind. Hierin liegt zweifellos die Hauptursache für die Verzögerung der Dünndarmpassage. Eine Anhäufung des Dünndarminhaltes im untersten Ileum, woraus man

auf einen Krampf des Ileocoecalsphinkters schliessen könnte, liess sich nur dreimal unter sieben Versuchen, und auch da nur vorübergehend feststellen.

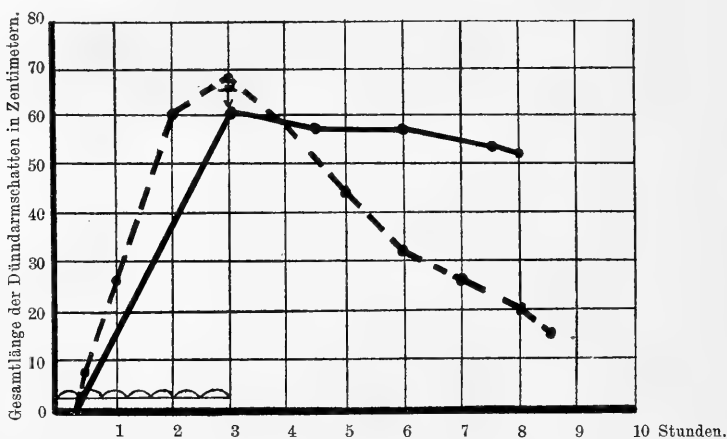


Fig. 21. Diagramm der Verdauungsbewegungen von Katzen, welche mit 25 g Kartoffelbrei und 5 g Wismuthydroxyd gefüttert wurden und danach kein Abführmittel erhielten. Die punktierte Linie gibt den Durchschnitt aus sechs Versuchen ohne Morphin-Kodein, die ausgezogene Linie den Durchschnitt aus sechs Versuchen, in denen nach vollständiger oder fast vollständiger Magenentleerung und bei maximaler Dünndarmfüllung subkutan je 8–9 mg pro Kilogramm Morphin-

hydrochlor. und Codein. phosphor. injiziert wurde (↓).

Nach der Injektion von Morphin-Kodein dauert es einige Zeit, bis der Stillstand in der Fortbewegung des Dünndarminhaltes eintritt. In fast allen Versuchen war zwischen der Injektion und der nächsten Durchleuchtung noch eine relativ deutliche Veränderung des Gesamttröntgenbildes wahrzunehmen, während sich das Bild auf dem Röntgenshirm in den darauffolgenden Stunden dann nicht weiter änderte (beim Koloquintendarm tritt dagegen die Wirkung von Morphin-Kodein meistens nach sehr kurzer Zeit auf).

Aus Tabelle XII ersieht man weiter, dass eine Dosis von 3 mg pro Kilogramm Morphin und 3 mg Kodein die untere Grenze für eine deutliche Wirkung auf die Dünndarmpassage ist, und dass je 2 mg pro Kilogramm unwirksam sind.

Interessant ist, dass die Kombination Morphin-Kodein auf die normalen Dünndarmbewegungen einen so starken und vor allem so konstanten Einfluss ausübt, während nach den Angaben von Magnus selbst Opium nur eine inkonstante Wirkung besitzt. Auch dieses spricht dafür, dass im Opium Bestandteile vorhanden sind, welche den Einfluss von Morphin-Kodein hemmen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Kombination Morphin-Kodein nicht nur den Koloquintendurchfall der Katzen stopft, sondern auch auf die normalen Dünndarmbewegungen einen konstanten verzögernden Einfluss ausübt, wie er durch Morphin oder Kodein allein und durch Opium nur schwach und inkonstant ausgeübt wird.

b) Einfluss auf den Dickdarm.

Auf die Bewegungen des Dickdarmes normaler Katzen lässt sich mit dem Röntgenverfahren kein deutlicher und konstanter Einfluss von Morphin, Kodein und Opium nachweisen. Dagegen tritt nach Injektion der Kombination Morphin-Kodein in Dosen von je 8 mg pro Kilogramm eine nicht unbeträchtliche Verzögerung der Kotentleerung auf. Schon bei den in Tabelle XII zusammengestellten sieben Versuchen fiel es auf, dass die erste Kotentleerung nicht wie in sechs Kontrollversuchen meistens innerhalb 24 Stunden erfolgte (fünfmal innerhalb 24 Stunden, nur einmal nach mehr als 48 Stunden), sondern dass sie einmal über 96 Stunden, zweimal über 72 Stunden, zweimal über 48 Stunden und zweimal über 33 Stunden ausblieb. Diese Verzögerung der Kotentleerung muss natürlich teilweise auf die verlangsamte Dünndarmpassage bezogen werden; aber diese dauert doch nicht so lange an, um das mehrtägige Ausbleiben der Defäkation zu erklären.

Es wurden daher noch vier weitere Versuche angestellt, in denen die subkutane Injektion der Morphin-Kodein-Kombination erst vorgenommen wurde, nachdem sich der Dünndarminhalt in das Kolon entleert hatte und alle schattengebende Substanz im Dickdarm angesammelt war. In den Kontrollversuchen erfolgt die erste Defäkation meistens innerhalb 10—14 Stunden nach diesem Zeitpunkt. Nach der Injektion von Morphin-Kodein trat dagegen die erste Kotentleerung einmal nach über 97 Stunden und dreimal nach über 45 Stunden ein (d. h. über 52—111 Stunden nach der Fütterung).

Selbst wenn man die Schwankungen berücksichtigt, denen die normale Kotentleerung bei der Katze unterliegt, sind diese Unterschiede doch zu gross, um auf einem Zufall beruhen zu können. Es ergibt sich daher die interessante Tatsache, dass Morphin für sich allein und Kodein für sich allein keine deutliche direkte Verzögerung der Dickdarmentleerung

normaler Katzen bewirken, während die Kombination derselben einen starken Einfluss in diesem Sinne ausübt.

Um den Mechanismus dieser Dickdarmwirkung aufzuklären, habe ich Katzen nach 24stündigem Hunger ein Klistier von 45 ccm 2%igen Stärkekleisters, 5 ccm flüssiger Seife und 5 g Wismuthydroxyd gegeben, das nach den Erfahrungen von Magnus¹⁾ gerade so stark den Dickdarm reizt, dass es nach einiger Zeit wieder ausgestossen wird, ohne jedoch zu starke Tenesmen zu verursachen. Sechs Katzen dienten zur Kontrolle, sechs Katzen erhielten $\frac{1}{2}$ bis 1 Stunde vor dem Klistier 8 mg pro Kilogramm Morphin. hydrochlor. und ebensoviel Codein. phosphor. subkutan injiziert. Auf dem Röntgenschirm liess sich kein deutlicher Unterschied in der Füllung des Kolons und dem Kontraktionszustand und den Bewegungen desselben zwischen den Kontrollen und den Morphin-Kodein-Tieren feststellen. Die Entleerung erfolgte bei den Kontrollen im Mittel nach 34 Minuten (Minimum 10 Min., Maximum 70 Min.), bei den Morphin-Kodein-Katzen im Mittel nach 45 Minuten (Minimum 10 Min., Maximum 90 Min.). Es zeigt sich also, dass die Auslösung des Defäkationsreflexes nach einem Seifenklistier durch Morphin-Kodein nicht verhindert und auch nicht deutlich verzögert wird. Der einzige Unterschied zwischen den beiden Versuchsreihen betraf die Konsistenz der Entleerung. Bei den Kontrolltieren wurde stets, auch wenn die Entleerung erst nach 70 Minuten erfolgte, eine reichliche Menge von Flüssigkeit ausgestossen. Dagegen hatte der Kot bei den mit Morphin-Kodein injizierten Tieren in fünf von sechs Fällen eine breiige Konsistenz.

Die Versuche sind nicht zahlreich genug, um bereits bindende Schlüsse zu erlauben. Sie scheinen zu zeigen, dass durch Injektion von Morphin-Kodein bei gesunden Katzen ein Einfluss auf die Resorptions- und Sekretionsverhältnisse des Dickdarmes ausgeübt wird, in ähnlicher Weise, wie nach den Versuchen von Padtberg die Exsudation in Dünn- und Dickdarmschlingen nach Einspritzung von Koloquintendecoct durch Morphin und Opium gehemmt wird. Es müssen weitere Versuche angestellt werden, um diese interessanten Wirkungen aufzuklären.

1) Pflüger's Arch. Bd. 122 S. 241. 1908.

B. Einfluss auf die Magenbewegungen.

Während Morphin, Kodein und Opium, wie erwähnt, nur eine inkonstante Wirkung auf die Darmbewegungen normaler Katzen ausüben, verzögern sie die Magenentleerung in sehr hochgradiger Weise. Nach Morphin kommt es vor allem nach den Feststellungen von Magnus zu einer Kontraktion der Magenmitte, des Sphincter antri pylorici, wodurch die Nahrung viele Stunden lang im Fundus festgehalten wird. Erfolgt dann der Übertritt in den Pylorusteil, so sind hier die normalen peristaltischen Bewegungen zu sehen; aber ein Krampf des Pylorus verhindert zunächst noch den Übertritt in den Darm. Auf diese Weise kann der Beginn der Magenentleerung um 8 Stunden, das Ende derselben um 23 Stunden verzögert werden. Nach Opium hat Magnus eine gleiche Wirkung gesehen, wobei aber der Krampf des Sphincter antri schwächer, der des Pylorus stärker zu sein schien. Auch Kodein entfaltet nach Hesse und Neukirch einen ähnlichen, nur deutlich schwächeren Effekt, so dass der Beginn der Magenentleerung um $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ Stunden, ihr Ende um 2 bis über 5 Stunden verzögert wird. Es war deshalb schon von vornherein zu erwarten, dass auch die Kombination Morphin-Kodein den Magen in gleicher Weise beeinflussen würde. Festgestellt musste dagegen werden, ob diejenigen Dosen von Morphin-Kodein, welche in den in dieser Arbeit geschilderten Versuchen verwendet wurden, noch imstande sind, auf den normalen Magen zu wirken.

Zu diesem Zwecke erhielten die Versuchskatzen zunächst die zu prüfende Menge Morphin und Kodein subkutan injiziert und wurden 10 Minuten später mit Kartoffelbrei-Wismut gefüttert. Dosen von 8 mg pro Kilogramm Morphin. hydrochlor. und ebensoviel Codein. phosphor., also Dosen, welche eine deutliche Verzögerung der normalen Dünndarmpassage und eine verspätete Kotentleerung hervorrufen, veranlassen bei normalen Katzen eine starke Kontraktion der Magenmitte, so dass der Pylorusteil in zwei Versuchen 3—4 Stunden schattenfrei blieb und sich dann sehr langsam mit zunächst spärlichen Nahrungsmengen füllte. Der Pylorus blieb lange geschlossen, und erst 5—6 Stunden nach der Fütterung wurde der erste Schatten im Dünndarm gesehen. 7 Stunden nach der Fütterung war der Magen noch zum grössten Teil gefüllt (während in der Norm der Magen nach 3 Stunden entleert ist). Fig. 22 veranschaulicht diese Vorgänge.

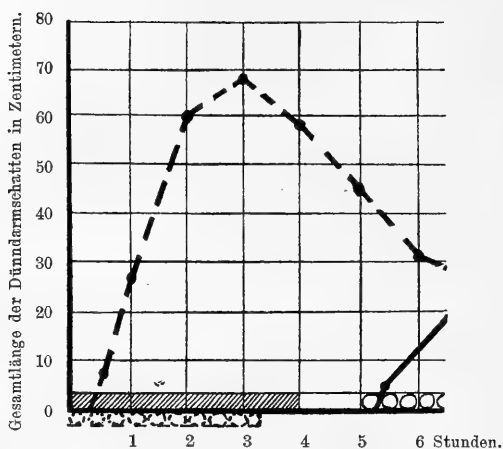


Fig. 22. Ausgezogene Linien: Diagramm des Verlaufs der Verdauungsbewegungen von zwei Katzen, welche nach 24stündigem Hunger 8 mg pro Kilogramm Morphin. mur. und ebensoviel Codein. phosphor. subkutan erhielten und 10 Minuten später mit 25 g Kartoffelbrei und 5 g Wismuthydroxyd gefüttert wurden. Die horizontale Linie über der Abszisse zeigt die Verweildauer der Speisen im Magen, und zwar der schraffierte Teil (//////) den alleinigen Aufenthalt im Fundus, der helle Teil (—) den Übertritt in den Pylorusteil, die kleinen Kreise (oooo) die Pylorusperistaltik. Die Kurve gibt die Gesamtlänge der Schatten im Dünndarm. Zum Vergleich ist mit punktierten Linien der normale Ablauf der Magenverdauung und der Dünndarmfüllung eingezeichnet.

Dosen von 2 mg pro Kilogramm Morphin. hydrochlor. und ebensoviel Codein. phosphor., welche bei normalen Katzen die Dünndarmpassage nicht mehr verzögern, haben noch eine deutliche, wenn auch nicht so hochgradige Magenwirkung. Unter zwei Versuchen dehnte sich die Magenentleerung einmal über 6 Stunden, das andere Mal über 8 Stunden aus.

Während also diejenigen Dosen, welche bei normalen Tieren noch eine Verzögerung der Dünndarmpassage hervorrufen, auch noch stark auf den Magen wirken, ist dieses bei den sehr viel kleineren Mengen, die zur Stopfung des Koloquintendurchfalles genügen, nicht mehr der Fall. Die kleinste sicher stopfende Dosis von $\frac{1}{2}$ mg pro Kilogramm Morphin. hydrochlor. und $\frac{1}{40}$ mg pro Kilogramm Codein. phosphor. verzögert die Magenentleerung nicht mehr; in einem Falle war diese nach 2 Stunden, in einem anderen nach $2\frac{1}{2}$ Stunden vollendet, und die Dünndarmfüllung war maximal. Ja selbst bei Erhöhung der Kodeinmenge kann man keine sichere Magenwirkung mehr hervorrufen. Nach $\frac{1}{2}$ mg pro Kilogramm Morphin und $\frac{1}{4}$ mg pro Kilogramm Kodein war der Magen einmal nach $2\frac{1}{2}$ Stunden, in einem anderen Versuche nach $4\frac{1}{2}$ Stunden

leer. Eine Kontraktion des Sphincter antri pylorici war nicht zu sehen.

Daraus ergibt sich also, dass solche Mengen der Morphin-Kodein-Kombination, welche die normalen Darmbewegungen verzögern, auch eine starke Magenwirkung besitzen, dass aber der Magen unbeeinflusst bleibt durch Dosen, wie sie zur Stopfung des Koloquintendurchfalles genügen.

10. Der Unterschied in der Wirkung von Morphin-Kodein auf die normalen Darmbewegungen und auf den Koloquintendurchfall.

Padtberg hatte in seiner oben zitierten Arbeit gefunden, dass Morphin und Opium imstande sind, den Koloquintendurchfall der Katzen vom Darne aus zu stopfen, indem sie die Bewegungen von Dünn- und Dickdarm ruhigstellen und die gesteigerte Sekretion aufheben. Da Morphin sowohl wie Opium nach den Untersuchungen von Magnus die Bewegungen des Dünndarminhaltes von normalen Tieren nur in geringem Grade und ganz inkonstant verzögern und die Dickdarmassage überhaupt nicht beeinflussen, so erschien die Stopfung des Koloquintendurchfalles durch diese Mittel als etwas ganz Unvermitteltes, als ein Novum. Durch die im vorigen Abschnitt mitgeteilten Beobachtungen, nach denen die Kombination von Morphin mit Kodein auch beim normalen Tier die Fortbewegung des Kotes im Dünn- und Dickdarm deutlich verzögert, ist eine Brücke zwischen diesen Befunden geschlagen. Denn sie zeigen, dass den beiden Alkaloiden schon in der Norm wenigstens potentiell eine Darmwirkung zukommen muss, die nur so schwach ist, dass sie erst bei der Kombination zu einer deutlichen und konstanten wird. Immerhin bleibt aber der Unterschied in der Empfindlichkeit des normalen und des durch ein drastisches Abführmittel gereizten Darmkanales gegen das Stopfmittel bestehen.

Die kleinste Dosis, welche noch eine Verzögerung der normalen Dünndarmassage hervorruft, ist 3 mg pro Kilogramm Morphin und ebensoviel Kodein. Dosen von je 2 mg der beiden Alkaloide sind dagegen auf den normalen Darm ohne jeden Einfluss. Die halbe Menge davon genügt dagegen bereits, um beim Koloquintendurchfall die hochgradigste Stopfwirkung zu entfalten, und noch der vierte Teil wirkt ausgezeichnet. Um an die untere Grenze der Wirksamkeit

beim Koloquintendurchfall zu kommen, muss man die genannte Morphindose auf $\frac{1}{4}$, die Kodeindose auf $\frac{1}{80}$ herabsetzen (vgl. Tab. IV und die Fig. 9—11 auf S. 347—351).

Wir lernen hier also wieder ein Beispiel für die gerade in der letzten Zeit so vielfach studierte Tatsache kennen, dass ein Arzneimittel unter pathologischen Bedingungen eine viel stärkere Wirkung entfaltet als in der Norm¹⁾.

11. Lassen sich die gefundenen Tatsachen zur Erklärung der stopfenden Wirkung des Opiums beim Menschen heranziehen?

In den Versuchen von Magnus über die Wirkung von Morphin und Opium am normalen und durch verschiedene Abführmittel erregten Darm sowie in den Experimenten von Padtberg und von Hesse-Neukirch an Tieren mit Koloquintendurchfall hatte es sich zunächst um die Feststellung der qualitativen Wirkungen gehandelt. Um möglichst starke und eindeutige Ausschläge zu bekommen, war stets mit grossen Dosen gearbeitet worden, welche ausser der Beeinflussung des Verdauungskanales auch noch mehr oder weniger hochgradige Allgemeinsymptome auslösten. Die Katzen wurden stets heftig erregt, die Hunde deutlich narkotisiert. Infolgedessen war es nicht ohne weiteres möglich, die an den Verdauungsorganen beobachteten Erscheinungen zur Erklärung der Stopfwirkung beim Menschen heranzuziehen, die mit Opiumtinktur wenigstens sich ohne stärkere Allgemeinwirkungen erzielen lässt.

Die im obigen mitgeteilten Befunde erlauben nun aber, diesen Gegensatz zum grössten Teile verschwinden zu lassen. Denn es ist möglich gewesen, wie ein Blick auf Tabelle IV (S. 348) lehrt, eine maximale Stopfwirkung auf den Koloquintendurchfall der Katzen auszuüben durch Dosen von Morphin und Kodein, welche überhaupt keine erregende Wirkung auf das Zentralnervensystem mehr besitzen. Damit fällt ein Haupteinwand gegen die Übertragung dieser Tierversuche auf den Menschen weg.

Berücksichtigt man ausserdem, dass der Mensch sehr viel empfindlicher gegen Morphin und Opium ist als unsere Versuchs-

1) Vgl. R. Magnus, Pharmakotherapie in Garrè-Krause's Lehrbuch d. Therapie innerer Krankheiten Bd. 1 S. 119 ff. Jena 1911.

tiere, so ist auch der Unterschied in der absoluten Grösse der stopfenden Dosen nicht mehr so gross, dass er ernstliche Bedenken erweckt.

Die Maximaldosis der Opiumtinktur für den Menschen ist nach dem deutschen Arzneibuch (fünfte Ausgabe) 1,5 g. Die stark stopfende Dosis von 1 g Opiumtinktur enthält, auf das Gewicht eines Menschen von 60 kg berechnet, etwa

Morphin	0,16	mg pro Kilogramm und
Kodein . bis zu	0,025	mg „ „

Beim Koloquintendurchfall der Katze wirkt noch stopfend ein Gemisch von

Morphin	0,5	mg pro Kilogramm und
Kodein	0,025	mg „ „

Wie man sieht, ist die Kodeindosis die gleiche, die Morphindosis bei der Katze etwa dreimal grösser. Mit anderen Worten sind, unter Berücksichtigung der verschiedenen Morphinempfindlichkeit von Mensch und Tier, die Dosen nicht so sehr weit voneinander verschieden. Ich halte es daher jetzt für erlaubt, die Beobachtungen, wie sie bei der experimentellen Therapie diarrhöischer Zustände im Tierexperiment gewonnen worden sind, zur Erklärung der Opiumwirkung beim Menschen heranzuziehen.

Damit ist, wenn auch noch manche Detailfragen der Beantwortung harren, das Problem der Erklärung der stopfenden Wirkung der Opiumpräparate bei Durchfällen in der Hauptsache gelöst.

12. Zusammenfassung.

1. *Ausgehend von dem Befunde von Hesse und Neukirch, dass die stopfende Wirkung des morphinfreien Pantopons (einem Opiumpräparat) in der Hauptsache auf seinem Kodeingehalte beruht, konnte gezeigt werden, dass durch Kombination von Morphin mit Kodein eine hochgradige Potenzierung der stopfenden Wirkung beim Koloquintendurchfall der Katzen sich nachweisen lässt.*

2. *Noch durch Kombination von $\frac{1}{4}$ der kleinsten wirksamen Morphindosis mit $\frac{1}{40}$ bis $\frac{1}{400}$ der kleinsten wirksamen Kodeindosis lässt sich eine deutliche Stopfwirkung erzielen.*

3. *Dagegen tritt durch Beigabe von Kodein keine Potenzierung der Wirkung des Morphins auf das Zentralnervensystem ein.*

4. Auch bei normalen, nicht unter dem Einfluss eines drastischen Abführmittels stehenden Katzen liess sich eine beträchtliche Verstärkung der Darmwirkung des Morphins durch Kodein nachweisen. Doch ist der normale Darm erst durch viel grössere Dosen von Morphin-Kodein zu beeinflussen als der durch Koloquinten gereizte.

5. Die Magenentleerung wird durch solche Dosen von Morphin-Kodein, welche auf den normalen Darm wirken, bereits deutlich verzögert, nicht dagegen durch die kleineren Dosen, welche den Koloquintendurchfall stopfen.

6. Im Opium und im Pantopon sind Morphin und Kodein nicht in dem für eine Stopfwirkung günstigsten Mischungsverhältnis vorhanden.

7. Bei gleichem Morphingehalt wirkt eine Dosis Morphin-Kodein stärker stopfend als Pantopon oder Opiumtinktur.

8. Die Stopfwirkung des Pantopons ist stärker als die des Morphins, aber schwächer als die der Opiumtinktur.

9. Im Opium und im Pantopon sind Substanzen enthalten, welche die stopfende Wirkung von Morphin-Kodein vermindern.

10. Ausser dem Morphin und dem Kodein scheinen im Opium keine anderen Alkaloide vorzukommen, welche in quantitativ erheblicher Weise die Stopfwirkung verstärken. Speziell ist der Einfluss der sogenannten „Restalkaloide“ nur ein minimaler. Auch Mekonsäure verstärkt die Stopfwirkung nicht. Dagegen ist es möglich (wenn auch noch nicht mit Sicherheit bewiesen), dass unter den „Ballaststoffen“ des Opiums Substanzen vorhanden sind, welche die Stopfung in geringem Grade verstärken.

11. Alle diese Befunde beziehen sich bisher nur auf die Stopfung des Koloquintendurchfalles von Katzen. Hierbei erwiesen sich aber bereits so kleine Dosen von Morphin und Kodein als wirksam, dass es möglich erscheint, die Resultate zur Erklärung der stopfenden Wirkung von Opiumpräparaten bei Durchfällen des Menschen heranzuziehen. Ob diese Annahme zutrifft, müssen weitere Untersuchungen entscheiden.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Reichsuniversität Utrecht.)

Die Abhängigkeit der Magenentleerung vom All- gemeinzustand des Nervensystems.

Von

Dr. **Makoto Takahashi** (Tokio).

Dass die Tätigkeit des Magens bei der Verdauung, und zwar sowohl seine Sekretion als auch seine Motilität, in hohem Grade von dem Allgemeinzustand des Menschen oder Tieres und speziell von demjenigen Verhalten seines Zentralnervensystems abhängt, welches man subjektivierend als „psychischen Zustand“ bezeichnet, ist eine bekannte Tatsache (Pawlow). Speziell für die Motilität des Magens ist dieses vielfach nachgewiesen.

Cannon¹⁾ fand unruhige Kater ungeeignet zur Untersuchung der Magenbewegungen vor dem Röntgenschirm, während ruhige Katzen meistens gute Peristaltik im Pylorusteil und regelmässige Magenentleerung zeigten. Bei verschiedenen Erkrankungen und schmerzhaften Eingriffen kommt es durch Vermittlung der Vagi und Splanchnici zur reflektorischen Hemmung der Magenentleerung [Cannon¹⁾]. Auch Lommel²⁾ sah bei unruhigen Hunden die Magenbewegungen gehemmt. Ähnliches hat Auer³⁾ beim Kaninchen beobachtet.

Umgekehrt fanden Cohnheim, Dreyfuss und Best⁴⁾, dass

1) W. B. Cannon, The mechanical factors of digestion. London 1911.

2) F. Lommel, Die Magen- und Darmbewegungen im Röntgenbild und ihre Veränderung durch verschiedene Einflüsse. Münchener med. Wochenschr. 1903 S. 1633.

3) J. Auer, Gastric Peristalsis in rabbits under normal and some exper. conditions. Amer. Journ. of Physiol. vol. 18 p. 347. 1907, and vol. 25 p. 334. 1910.

4) O. Cohnheim und G. Dreyfus, Zur Physiologie und Pathologie der Magenverdauung. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 58 S. 50. 1908. — F. Best und O. Cohnheim, Über Bewegungsreflexe des Magendarmkanals. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 69 S. 113. 1910.

das einfache Vorhalten von Futter oder von Wasser bei gierigen Hunden die Entleerung des Magens beschleunigt bzw. sie auslösen kann. Haudek und Stigler¹⁾ zeigten beim Menschen, dass Hunger die Magenentleerung beschleunigt.

Schon früher sind im hiesigen pharmakologischen Institut durch Herrn Dr. Ph. Klee (München) bei Röntgenversuchen über die Verdauungsbewegungen von Katzen Beobachtungen gesammelt worden, aus denen sich die enge Abhängigkeit der Geschwindigkeit der Magenentleerung von dem „psychischen“ Verhalten der Tiere ergab. Die Veröffentlichung unterblieb, weil es sich nicht um prinzipiell neue Befunde handelte. Gelegentlich der in der vorhergehenden Abhandlung beschriebenen Versuche über die stopfende Wirkung der Opiumbestandteile wurde nun aber derselbe Befund an einem so grossen Material und mit so grosser Konstanz erhoben, dass es vielleicht nicht überflüssig ist, die Ergebnisse zu publizieren.

Alle Beobachtungen wurden an Katzen angestellt. Die Tiere hungerten 24 Stunden, wurden dann in einen kleinen Holzkasten gesetzt und mit 25 g Kartoffelbrei, dem 5 g Wismuthydroxyd beigemischt war, gefüttert. Unmittelbar danach bekamen sie 0,16 g Koloquintenextrakt in 10 ccm Wasser mit der Schlundsonde.

Koloquintenextrakt hat keinen Einfluss auf die Magenbewegungen, während die Darmbewegungen stark beschleunigt werden.

Im ganzen handelt es sich um mehr als 300 Einzelversuche. Zum Zwecke des Studiums der Wirkung von Stopfmitteln musste festgestellt werden, wann der Magen sich ganz oder nahezu vollständig entleert hatte. Das geschah durch wiederholte Röntgendurchleuchtung.

Eine Reihe von Tieren scheidet für die hier zu untersuchenden Verhältnisse aus. Einige waren krank, bei anderen fand sich bei der nachher vorgenommenen Sektion Heu im Magen, andere hatten mehr oder weniger grosse Klumpen von Katzenhaaren darin.

Es bleiben im ganzen 159 Fälle, in denen genaue Beobachtungen über die Magenentleerung angestellt werden konnten. Dabei ergab sich folgendes:

1) M. Haudek und R. Stigler, Radiologische Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Austreibungszeit des normalen Magens und Hungergefühl. Pflüger's Arch. Bd. 133 S. 145. 1910.

A. Zahme Katzen.

Dieselben sitzen ruhig im Käfig, heben den Kopf, wenn man in die Nähe kommt, schnurren und nähern das Maul dem Drahtnetz des Käfigs, wenn man mit der Hand leise daran klopft. Werden sie zur Fütterung in den Kasten gesetzt, so lassen sie sich das ruhig gefallen und zeigen keine Zeichen von Unbehagen.

a) Acht von diesen Katzen waren so willig, dass sie im Kasten trotz der ungewohnten Lage das vorgehaltene Futter selbst fressen und nicht gefüttert zu werden brauchten. Sie liessen sich durch die Gegenwart des Menschen und durch Geräusche nicht stören. Die Magenentleerung erfolgte bei ihnen im Durchschnitt in weniger als $1\frac{3}{4}$ Stunden (Maximum 1 Stunde 50 Min., Minimum 1 Stunde 30 Min.).

b) 124 von diesen zahmen Katzen wurden im Holzkasten mit dem Löffel gefüttert und fressen das Futter ohne Widerstreben und ohne Störung. Die Magenentleerung erfolgte bei ihnen im Durchschnitt in $2-2\frac{1}{2}$ Stunden (Minimum $1\frac{1}{2}$ Stunden in zwei Fällen, Maximum 3 Stunden in einem Falle).

B. Wilde oder ängstliche Katzen.

Dieselben liegen häufig ganz flach im Käfig, schnurren nicht, haben eine unruhige, ungleichmässige, oft beschleunigte oder kaum sichtbare Atmung, erschrecken, wenn man an das Käfignetz klopft, blasen und fauchen häufig. Im Holzkasten muss man bei der Fütterung das Maul gewaltsam öffnen, und fast jeder Löffel führt zum Erschrecken des Tieres.

In allen 17 Fällen war bei diesen Tieren nach $2-2\frac{1}{2}$ Stunden der Magen noch zum grössten Teil gefüllt. Während bei den zahmen Tieren mit normaler Magenentleerung die Gesamtlänge der Dünndarmschatten zu dieser Zeit 55—70 cm betrug, erreichte sie bei den ängstlichen und wilden Katzen im Durchschnitt nur 21 cm. Stets dauerte es länger als 3 Stunden, bis der Magen vollständig entleert war. In mehreren Fällen war nach 4 und 5 Stunden noch Inhalt im Magen vorhanden. Manchmal blieb der Dünndarm in den ersten 2 Stunden überhaupt fast ganz ohne schattengebenden Inhalt.

C. Ausserdem zeigten noch eine verzögerte Magenentleerung:

a) zwei sehr junge Katzen, welche allerdings zahm waren, aber sich

durch Geräusche sehr leicht erschrecken liessen; — b) eine zahme Katze, welche nach der Fütterung 2 Stunden lang durch die ausnahmsweise zu dieser Zeit vorgenommene Reinigung des Tierzimmers, welche mit viel Geräusch einherging, gestört wurde; — c) eine zahme Katze, bei welcher sich keine Ursache für die Verzögerung der Magenentleerung feststellen liess.

D. Sechs Katzen brauchten nicht zur Fütterung in den Holzkasten gesetzt zu werden, sondern frassen das Kartoffelbrei-Wismutgemisch spontan in ihrem Käfig. Zwei von ihnen liessen sich durch nichts hierin stören. Die Magenentleerung dauerte bei ihnen 1 Stunde 50 Min. und weniger als 1 Stunde 40 Min. — Vier von diesen Katzen liessen sich jedoch durch die Gegenwart der Menschen und Geräusche im Fressen stören. Bei ihnen dauerte die Magenentleerung 2 Stunden, 2 Stunden 20 Min., 2 Stunden 20 Min. und 2 Stunden 40 Min.

Bei denjenigen Tieren, bei welchen die verzögerte Magenentleerung festgestellt werden konnte, war häufig ein Stillstand der peristaltischen Bewegungen im Pylorusteil zu sehen. Ausserdem beteiligt sich daran ein Pyloruskrampf, denn auch bei guter Antrumperistaltik konnte ich niemals das Ausspritzen des Mageninhaltes durch den Pylorus ins Duodenum beobachten, welches in Fällen von normaler Magenentleerung so häufig zu sehen ist.

Die mitgeteilten Beobachtungen zeigen in besonders deutlicher Weise und an einem grossen Versuchsmaterial, von wie grosser Bedeutung der Allgemeinzustand des Nervensystems für einen normalen Ablauf der Verdauungsbewegungen ist und wie leicht sich dieselben durch innere und äussere Reize hemmen lassen.

(Aus dem biologischen Institut zu Frankfurt a. M.)

Zur Physiologie der Schilddrüse und der Epithelkörperchen.

I. Mitteilung.

Schilddrüse, Epithelkörperchen und Adrenalinglykosurie.

Von

F. Blum und **A. V. Marx.**

Bestehen zwischen Schilddrüse und Epithelkörperchen Beziehungen anderer Art als die der benachbarten Lage? Viel besprochen und viel umstritten ist diese Frage. Ein Hauptsatz der einschlägigen Literatur besagt, dass das Auftreten der Tetanie ausschliesslich an den Ausfall der Epithelkörperchen gebunden sei, während die Kachexie dem Wegfall der Schilddrüse zugeschrieben werden müsse¹⁾. Die Erörterung dieser und ähnlicher Thesen möge späteren Mitteilungen vorbehalten bleiben. Hier soll zunächst eine andere Angabe, gemäss der Schilddrüse und Epithelkörperchen sich gegenüber der Adrenalinglykosurie gegensätzlich verhalten, daraufhin geprüft werden, ob ihr ein wohlverworfenes und unbestreitbares Bürgerrecht in der Lehre von der Lebenstätigkeit jener Organe zukommt.

Ein gegensätzliches Verhalten von Epithelkörperchen und von Schilddrüse gegenüber der Nebenniere wurde zuerst im Jahre 1908 von Eppinger, Falta und Rudinger²⁾ behauptet. Auf Grund von Versuchen, die sie an Hunden angestellt hatten, gaben jene Autoren an, dass schon bald (3 Tage) nach völliger Exstirpation der Schilddrüse bei Tieren, deren Epithelkörperchen wohl erhalten geblieben seien, selbst grosse Dosen von Adrenalin Glykosurie nicht mehr hervorzurufen vermöchten. Es wurde Adrenalin in der Mehrzahl der Fälle intraperitoneal, und zwar in einer Dosis von 1 mg

1) Vgl. Biedl, Innere Sekretion. 1912.

2) Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 66 S. 1. 1908.

pro Kilogramm Versuchstier verabfolgt. Bei einem von den angeführten Hunden wurde Adrenalin in der genannten Dosis subkutan gegeben, ohne dass nachher Zucker im Urin erschien, und bei dem gleichen Tier führte die intraperitoneale Injektion der gleichen Menge trotz gleichzeitiger Sondenverfütterung von Rohrzucker ebenfalls nicht zu Glykosurie. In einer weiteren Versuchsreihe fütterten die Autoren teils Schilddrüsentabletten, teils rohe Schilddrüsen oder Jodothyryn oder sie spritzten die Presssäfte bzw. Lösungen vom Schilddrüseninhalt unter die Haut. Dann gaben sie Adrenalin subkutan, in einem Fall auch intraperitoneal, und zwar in kleinerer Dosis, als sie es in ihren Versuchen ohne Schilddrüsenfütterung gegeben hatten, nunmehr mit dem Resultat, dass bei diesen Tieren Glykosurie eintrat. Bei sechs intraperitoneal mit hohen Dosen behandelten Tieren kam es, teilweise unter schweren Krankheitserscheinungen, zum Exitus; bei zweien wird über das weitere Schicksal nichts berichtet.

Die Ergebnisse dieser Versuche wurden gleichsam zur Basis, über welcher die Wiener Autoren ein Dreieck konstruierten, welches schematisch die Wechselwirkung der Drüsen mit „innerer Sekretion“, ihr gegenseitiges Sichfördern oder -hemmen versinnbildlichen sollte: Fällt bei wohlerhaltenen Epithelkörperchen die Funktion der Thyreoidea weg, so fehlt dem chromaffinen System ein Etwas, welches, normalerweise in die Blutbahn geratend, die Nebennieren in ihrer Tätigkeit fördert; schwindet dieses Etwas aus der Blutbahn, so überwiegt eine Hemmung, welche ihrerseits ausgehen soll von den in ihrer Funktion wohlerhaltenen Epithelkörperchen. Erst mit deren Wegfall tritt die Wirksamkeit des Adrenalins wieder ein.

Wir werden uns im folgenden mit der Frage zu beschäftigen haben: Hemmen die in ihrer Funktion wohlerhaltenen Epithelkörperchen nach Ausfall der Schilddrüsentätigkeit tatsächlich die Adrenalinglykosurie?

In der Literatur finden wir wenig Nachprüfungen der Lehre von Eppinger, Falta und Rudinger, obwohl man bereits vielfach mit dem Begriff des genannten Dreiecks operiert, als sei es aus den gegebenen Grössen ein für allemal aufs neue zu rekonstruieren. Von den wenigen Arbeiten, die sich mit einer Überprüfung der Angaben der Wiener Autoren beschäftigen, brachte seither nicht eine einzige eine volle Bestätigung. Wenn Biedl¹⁾ in seinem Lehrbuch an-

1) Biedl, Innere Sekretion, 2. Aufl. 1912.

gibt, dass Grey und Santelle¹⁾ zu denselben Resultaten gekommen seien wie Eppinger, Falta und Rudinger, so möchten wir darauf hinweisen, dass Underhill²⁾ überzeugend dartut, dass die Versuche von Grey und Santelle, die übrigens eine ganz andere Versuchsanordnung wählten als die Wiener Autoren, keinesfalls als eine Bestätigung der Befunde von Eppinger, Falta und Rudinger aufzufassen sind. Auch uns ist es geläufig, dass Adrenalin in der gleichen oder wenig variierten Dosis bei gleicher Fütterung, ein und demselben Tier verabfolgt, mag dieses nun thyreoidektomiert eins oder nicht, ganz verschieden grosse Mengen Zucker in den Urin treiben kann. [Vgl. hierzu z. B. die Angaben, die der eine von uns (Blum) schon gleich bei seiner Entdeckung des Nebennierendiabetes gemacht hat.] Es ist also aus einer kleineren Zuckerausscheidung nach Einverleibung von gleichen Adrenalindosen keinerlei Rückschluss auf eine Hemmung durch Abwesenheit der Schilddrüse statthaft. Im Gegenteil, da überhaupt eine Glykosurie auftrat, hat die von den Wiener Autoren geforderte weitgehende Hemmung gerade nicht stattgefunden.

Pick und Pineles³⁾, die an Ziegen experimentierten, glaubten für junge Tiere dieser Gattung die Angaben von Eppinger, Falta und Rudinger bestätigen zu können. Sehen wir uns indes die Protokolle von Pick und Pineles genauer an, so ist uns die Behauptung nicht erklärlich, dass junge thyreoidektomierte Ziegen dem Adrenalin gegenüber sich refraktär verhalten sollen. Schied doch ein nicht unbeträchtlicher Teil dieser Tiere tatsächlich nach Adrenalingabe Zucker aus. Ziege 15 und Ziegenbock 16 antworteten auf eine subkutane Injektion von 1 bzw. 0,75 mg Adrenalin pro Kilogramm Körpergewicht mit einer schwach positiven Fehling- und Phenylhydrazinprobe. Auch Ziegenbock 19 zeigt eine schwach positive Fehling- und deutliche Phenylhydrazinprobe. Das sind doch positive Resultate und nicht etwa Versager! Und wie stand es mit dem Blutzucker? Ist bei den Versagern, d. h. bei den Tieren, bei denen keine Glykosurie auftrat, auch die Hyperglykämie ausgeblieben?

1) Grey and Santelle, The relations of the thyroid glands to the glycosuria. Journ. of experim. Medicine vol. 11 p. 659. 1909.

2) Underhill, The production of glycosuria by Adrenalin in thyreoidectomized dogs. Americ. Journ. of Physiol. vol. 27 p. 331. 1911.

3) Pick und Pineles, Über die Beziehungen der Schilddrüse zur physiologischen Wirkung des Adrenalins. Biochem. Zeitschr. Bd. 12 S. 473. 1908.

Über diesen für die ganze Beweisführung entscheidendsten Punkt ist aber weder bei Pick und Pineles noch bei Eppinger, Falta und Rudinger irgendeine Angabe zu finden. Ohne vergleichende Prüfung des Zuckergehalts des Blutes vor und nach der Einspritzung von Adrenalin ist eine Hemmung oder Förderung des Zuckeraustritts aus der Leber nicht dargetan. Die Blutzuckerbestimmung ist nur dann ohne Belang, wenn reichlich Zucker in den Urin übertritt; sie ist aber eine absolut notwendige Ergänzung der Untersuchung, wenn es sich darum handelt, zu zeigen, dass eine Nebennierenextrakteinspritzung wirkungslos verlaufen ist. Die Fälle von positiver Fehling- bzw. Phenylhydrazinprobe bei den Tieren von Pick und Pineles weisen darauf hin, dass jene Tiere reagiert haben; sonst wäre kein Zucker, wenn auch nur in kleinen Mengen, ausgeschieden worden. Eine geringe Variation der Adrenalindosis oder eine Wiederholung des Versuchs, vielleicht sogar mit der gleichen Dosis zu anderer Zeit, hätte bei diesen Tieren, und wahrscheinlich bei noch manchem anderen von Pick und Pineles, ein anderes Bild der Sachlage gezeigt. Das differente Ansprechen ein und desselben Tieres auf die gleiche Dosis ist eben nach den allgemeinen Erfahrungen, die auch wir vielfach gemacht haben, wie schon oben betont, nichts Aussergewöhnliches. Es geht dies unserer Meinung nach z. B. auch aus dem Verhalten der Ziege 20 von Pick und Pineles hervor. Auf 0,6 mg pro Kilogramm Körpergewicht schied dieses Tier am 41. Tage nach Thyreoidektomie Zucker aus, am 44. Tag jedoch auf die gleiche Menge nicht. Pick und Pineles freilich meinen die Glykosurie bei ihren jungen Ziegen damit begründen zu können, dass bei diesen entweder funktionsfähige Reste der Schilddrüsen zurückgeblieben seien oder dass der Schilddrüsenausfall noch nicht vollkommen eingetreten war, und sie glauben, dass gerade die eben erwähnte Ziege 20 diese Annahme stütze. Wir deuten die Versuchsprotokolle von Pick und Pineles in anderer Weise: Bei 17 thyreoidektomierten Ziegen wurde auf Glykosurie nach Adrenalingabe geprüft. Von diesen 17 schieden Ziege 12, 16, 19, 22, 25 und 20 Zucker aus, teilweise allerdings in sehr kleinen Mengen. Dass bei diesen Tieren Schilddrüse zurückgeblieben war, ist eine durch nichts bewiesene Annahme. Dauerndes Wohlbefinden der Tiere spricht keineswegs dafür. Führt doch der durch spätere Sektion erwiesene totale Schilddrüsenmangel bei Schafen und Ziegen durchaus nicht immer zu Krankheitserscheinungen. Wenn ein Teil der Tiere von

Pick und Pineles keinen Zucker ausschieden, so liegt das an einer ganzen Reihe von Gründen. Zunächst ist wohl bei Ziegen wie bei anderen Versuchstieren die Reaktionsfähigkeit auf Adrenalin eine individuell verschiedene, wobei vielleicht das Alter der Tiere eine Rolle spielt, so dass ältere Tiere leichter ansprechen würden als junge. Gewiss ist auch die Dosierung und Verteilung von grossem Einfluss. Auf diesen wichtigen Punkt werden wir später, nach Mitteilung unserer eigenen Versuche, noch einmal eingehend zurückkommen.

Beim Kaninchen liegen die Verhältnisse weit einfacher. Wir besitzen in ihm ein bequemes Versuchstier, welches auf richtig gewählte Adrenalindosen stets leicht und in eindeutiger Weise reagiert. So schieden denn auch die thyreopriven Kaninchen von Pick und Pineles alle Zucker aus^{1.)}

Underhill und Hilditch²⁾ konnten in ihren Experimenten an thyreopriven Hunden die Angabe, dass solche Tiere auf Einverleibung von Suprarenin nicht mit Glykosurie reagieren, nicht bestätigen. In Dosen von 1 mg und mehr auf 1 kg Körpergewicht rief Adrenalin, subkutan gegeben, stets beträchtliche Glykosurie hervor. Wir können aber Underhill und Hilditch nach unseren Erfahrungen nicht zustimmen, wenn sie sagen, intraperitoneale Dosen von 1 mg pro Kilogramm Körpergewicht seien zu klein. Wenn die beiden Autoren in ihrer Taf. II bei normalen Hunden, ausser in einem Fall, Zucker nicht auftreten sahen, so liegt das eben an der bereits wiederholt betonten individuellen und temporär verschiedenen Reaktionsfähigkeit des einzelnen Tieres, nicht zuletzt auch an der Beschaffenheit des Adrenalins selbst, was ja auch aus Taf. II von Underhill und Hilditch zu ersehen ist. Aber ganz abgesehen davon müssen wir auf Grund unserer Experimente die intraperitoneale Injektion als eine durchaus ungeeignete Art der Applikation bezeichnen. Speziell ist vor grossen Dosen zu warnen. Schon die

1) Soeben ist eine Arbeit von G. Boë (Biochem. Ztschr. 1914 Bd. 64) erschienen, in der dieser Autor über seine Untersuchungen von Kaninchen berichtet. Er hat den Blutzucker nach dem Verfahren von Bang kontrolliert und das Operationsresultat durch mikroskopische Nachprüfung gesichert: Thyreoprive Kaninchen mit erhaltenen Epithelkörperchen reagierten auf Adrenalin durchaus wie normale Tiere. Keinerlei Hemmung war vorhanden.

2) Underhill and Hilditch, Certain aspects of carbohydrate metabolism in relation of the complete removal of the thyroids and partial parathyroidectomy. *Americ. Journ. of Physiol.* vol. 25 p. 66. 1909.

Menge von 1 mg pro Kilogramm Körpergewicht ist eine solche, die nicht etwa durch ihre Geringfügigkeit, sondern durch ihre mächtige Einwirkung auf alle Bauchorgane die Versuchsanordnung, wie wir sehen werden, völlig brachlegen kann. Die Einwände, die Falta und Rudinger¹⁾ gegenüber den zitierten Untersuchungen von Underhill und Hilditch erhoben, wurden von Underhill²⁾ in einer zweiten Arbeit entkräftet; so vor allem die Vermutung, dass bei Hund A, welcher 81 Tage nach der Thyreoidektomie mit Glykosurie auf Adrenalin reagierte, akzessorische Schilddrüsen im Spiel gewesen seien. Genaueste Untersuchung der Halsorgane bei Hund A ergab hinsichtlich der Frage nach akzessorischen Schilddrüsen ein völlig negatives Resultat. Auch bei Hund C und D fanden sich bei der Autopsie nur hypertrophische Epithelkörperchen, jedoch keine Spur von Schilddrüsengewebe. Nichtsdestoweniger fügte Underhill in seiner zweiten Arbeit einige neue Untersuchungen hinzu, die zu dem gleichen Ergebnis führten wie diejenigen der Veröffentlichung mit Hilditch: Adrenalin, in Dosen von 1 mg pro Kilogramm Körpergewicht bei thyreopriven Hunden mit erhaltenen Epithelkörperchen gegeben, erzeugte 3, 4, 21 Tage und 16 Monate nach der Exstirpation bei diesen Tieren Glykosurie. Auch hier bewies die Sektion die Abwesenheit von akzessorischen Schilddrüsen. Was die latente Tetanie betrifft, die Falta bei den Versuchstieren von Underhill vermutete, so kommt eine solche, wie Underhill mit Recht betont, bei der langen Lebensdauer der Versuchstiere, die sich stets in sehr gutem Zustand befanden, nicht in Betracht.

Der gegenwärtige Stand der Frage ist hiernach etwa folgendermaßen zu umzeichnen: Eppinger, Falta und Rudinger haben auf Grund von Versuchen, deren Anordnung nicht als eindeutig anerkannt wird, und ohne Kontrolle des Blutzuckers der Schilddrüse eine fördernde, den Epithelkörperchen eine hemmende Wirkung auf die Glykosurie durch Suprarenin zugesprochen. Die bisherigen Beobachtungen von anderer Seite haben keine Bestätigung, z. T. sogar eine Widerlegung jener Lehre gebracht.

Hier haben unsere Untersuchungen eingesetzt, die im folgenden wiedergegeben seien:

1) Falta und Rudinger, Einige Bemerkungen über den Kohlehydratstoffwechsel und Blutdruck bei Thyreoektomie. Zentrabl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. des Stoffwechsels Bd. 5 Nr. 3. 1910.

2) Underhill, l. c.

I. Normale Hunde.

Hund 167. Schwarzer langhaariger männlicher Dackel. Gewicht 7,6 kg. Fütterung: Milch, Reis.

1. Mai 1913. Urin: Alb. 0, Sacch. 0.

2. Mai 1913. 7,5 mg Suprarenin¹⁾ intraperitoneal.

2. Mai 1913, abends. 340 ccm Urin: Sacch. 0, Alb. Spur.

3. Mai 1913. Sacch. 0, Alb. Spur. Gallenfarbstoff +, Urinmenge 240 ccm.

Ergebnis: Normaler Hund, mit 1 mg Suprarenin pro Kilogramm Körpergewicht intraperitoneal gespritzt, scheidet keinen Zucker aus. Das Tier lag matt und schwerkrank in diesen Tagen im Käfig.

Hund 182. Grauer Rehpinscher. Gewicht 6,5 kg. Nahrung: Milch, Reis.

19. Mai 1913, 6 Uhr abends. 6,5 mg Suprarenin intraperitoneal. Danach Erbrechen, bluthaltiger Urin, bluthaltiger Stuhl. Im blutigen, mit Erbrochenem gemischten Urin Gärprobe 1,2% Dextrose, Nylander +, Menge 270 ccm.

20. Mai 1913. Tier †. In der Blase ca. 10 ccm Urin. Nylander 0, Alb. +. Starke Hyperämie der Bauchorgane, besonders der Blase.

Ergebnis: 1 mg Suprarenin pro Kilogramm Körpergewicht, intraperitoneal verabfolgt, wirkt shockartig. Es tritt Erbrechen ein sowie blutiger Stuhl und Urin. In der Mischflüssigkeit von Erbrochenem und Urin findet sich Zucker, der bereits einige Stunden später in dem aus der Blase des verendeten Tieres gewonnenen Urin vermischt wird. Die Sektion ergibt eine aseptische, hyperämische Injektion in den Bauchorganen.

Hund 189. 3—4 Jahre alter weiblicher schwarzer Spitz. Nahrung: Milch und Reis.

21. September 1913. Gewicht 7,5 kg. Im Urin: Alb. 0, Sacch. 0.

22. September 1913, 4 Uhr p. m. 4 mg Suprarenin subkutan. 1 Stunde nach der Einspritzung katheterisiert. Alb. 0, Sacch. 0.

7 Uhr p. m. im katheterisierten Urin (40 ccm) 4,2% Sacch.

1) Wir benutzten „Suprarenin Höchst“, welches uns von den Höchster Farbwerken zu unseren Versuchen in dankenswerter Weise überlassen wurde, und legten grossen Wert darauf, das Präparat immer ganz frisch (nicht rötlich gefärbt) zu verwenden.

23. September 1913. In 60 ccm per Katheter entnommenen Urins 0,2% Sacch.

24. September 1913. Alb. 0, Sacch. 0.

25. September 1913. Alb. 0, Sacch. 0.

1. Oktober 1913. Nahrung: Hundekuchen, Fleisch. Gewicht 8 kg.

11 Uhr a. m. Urin per Katheter. Alb. 0, Sacch. 0. Darauf 8 mg Suprarenin intraperitoneal.

1½ Uhr p. m. 35 ccm Urin per Katheter. Alb. Spur, Sacch. 0, Gallenfarbstoff 0.

7 Uhr p. m. Per Katheter 48 ccm Urin. Alb. Spur, Sacch. 0 (Nylander und Gärung). Tier im ganzen in leidlich gutem Zustand.

2. Oktober 1913, 1 Uhr p. m. Katheterisiert. Alb. 0, Sacch. 0.

21. Oktober 1913. Dauernd gleiche Ernährung (Fleisch, Hundekuchen). Katheterisiert. Alb. 0, Sacch. 0. Gewicht 7,5 kg.

12 Uhr. 3 mg Suprarenin intraperitoneal.

1 Uhr. Wenig Urin per Katheter entnommen. Nylander stark positiv.

7 Uhr p. m. 30 ccm Urin per Katheter. Sacch. 2%.

22. Oktober 1913, 1 Uhr p. m. Katheterisiert. Sacch. 0, Alb. Spur, Gallenfarbstoff 0.

Ergebnis: Subkutan verabfolgte, nicht zu grosse Dosis Suprarenin (ca. 0,5 mg pro Kilogramm) bewirkt bereits am gleichen Tage eine starke Zuckerausscheidung, die auch am nächsten Tage in geringerem Maasse noch andauert. Dann wird das Tier wieder zuckerfrei.

1 mg Suprarenin pro Kilogramm, intraperitoneal gegeben, lässt nicht eine Spur Zucker in den Harn übertreten. Nach 3 Wochen, als dem Tier eine wesentlich kleinere Dosis (0,4 mg pro Kilogramm) intraperitoneal injiziert wurde, tritt prompt Zucker in den Urin über.

Hund 301. Kleine scheckige Hündin, 2—3 Jahre. Nahrung: Fleisch, Hundekuchen.

14. Januar 1914. Urin per Katheter. Sacch. 0. Gewicht 5 kg.

12 Uhr 30 Minuten p. m. 5 mg Suprarenin intraperitoneal. Kurz danach mehrere Male Erbrechen. Grosse Unruhe.

1 Uhr 30 Minuten p. m. Katheterismus misslingt. Katheter stösst auf ein unüberwindbares Hindernis (Sphinkterkrampf).

6 Uhr 30 Minuten p. m. Nochmaliges Erbrechen. Es ist unmöglich, mit dem Katheter in die Blase zu gelangen (Sphinkterkrampf). Abends tot.

Sektion: In der Blase, welche maximal kontrahiert ist, kein Tropfen Urin.

Ergebnis: Bei dem Tier, welches 1 mg Suprarenin pro Kilogramm Körpergewicht intraperitoneal erhielt, war die Shockwirkung so gross, dass mit dem Katheter überhaupt kein Urin zu erhalten war, und dass die Blase des Tieres, welches spontan keinen Urin gelassen hatte, auch postmortal sich völlig leer erwies.

Hund 304. Kleiner schwarzer Spitz, $\frac{1}{2}$ —1 Jahr alt. Nahrung: Fleisch, Hundekuchen. Gewicht 9 kg.

3. Februar 1914. Urin: Alb. Spur. Nylander +.

1 Uhr. 9 mg Suprarenin intraperitoneal. $\frac{1}{2}$ Stunde später Erbrechen.

2 Uhr p. m. Katheterismus 5 ccm Urin. Nylander stark positiv. Lässt nachmittags spontan Urin, welcher sich mit Erbrochenem mischt. Nylander +. Polarimetrisch 3%. Urinmenge + Erbrochenes 80 ccm.

6 $\frac{1}{2}$ Uhr p. m. Blase leer (Katheter).

4. Februar 1913. Morgens tot.

Sektion: Dünndarm schon von aussen stark blutig injiziert. Aufgeschnitten erweist er sich an mehreren Stellen blutig infarziert, die Peyer'schen Plaques stark geschwollen, ödematös und teilweise mit Hämorrhagien durchsetzt. Hämorrhagien im Pankreas.

Ergebnis: Das Tier ist insofern nicht einwandfrei, als es schon vor der Suprarenininjektion Zucker im Urin hatte und weil sich Veränderungen im Pankreas fanden. Es zeigt aber die schweren Störungen, die Suprarenin, in grossen Dosen intraperitoneal gegeben, hervorrufen kann, zur Evidenz.

II. Operierte Hunde.

Im folgenden geben wir die Resultate wieder, die wir bei Versuchstieren erhoben haben, denen die Schilddrüse exstirpiert wurde, mit Erhaltung von einem oder zwei Epithelkörperchen.

Die genaue Verfolgung des Operationsergebnisses hat uns dazu geführt, nur solche Tiere für die Versuche zu benutzen, bei denen die Epithelkörperchen schon von vornherein isoliert lagen und mit Sicherheit als Glandulae parathyreoideae zu erkennen waren.

Wie schwierig andernfalls die restlose Entfernung von Schilddrüsengewebe beim Abpräparieren der Epithelkörperchen von der

Schilddrüsenkapsel ist und wie leicht gelegentlich eine Verwechslung mit einem abgesprengten Schilddrüsenläppchen vorkommen kann, möge der gleich zu besprechende Hund 273 dartun. — Deshalb haben wir es in der Folge vorgezogen, nur deutlich erkennbare Epithelkörperchen, die an und für sich schon isoliert standen, zu belassen. — Bei allen Tieren haben wir trotz dieser Vorsichtsmaassregel die mikroskopische Überprüfung späterhin angeschlossen.

Hund 273. 3—4 Jahre alter grauer Schnauzer. Nahrung: Hundekuchen, Reis. Gewicht 9 kg.

29. Oktober 1913. Aufsuchen der Schilddrüsen beiderseits. An beiden im oberen Drittel an der Aussenseite je ein Epithelkörperchen. Dasselbe wird beiderseits lospräpariert und an einem Stückchen Kapsel hängend vom übrigen Schilddrüsenngewebe getrennt. Der Rest der Schilddrüse wird beiderseits extirpiert. Schilddrüse klein.

31. Oktober 1913. Frisst, munter.

2. November 1913. Heute Vormittag schlapp. Kann nicht richtig in den Käfig hineinspringen. Kratzt sich die Schnauze. Abends 7 $\frac{1}{2}$ Uhr Dyspnöe.

4. November 1913. Tier munter. Nahrung: Milch, Reis.

8. November 1913. Alb. 0, Sacch. 0.

10. November 1913, 6 Uhr p. m. 4,8 mg Suprarenin subkutan.
7 Uhr p. m. Alb. 0, Sacch. 0.

11. November 1913. 410 ccm Urin, Alb. 0, Sacch. 0.

12. November 1913. 210 ccm Urin, Alb. 0, Sacch. 0.

13. November 1913. 180 ccm Urin, Alb. 0, Sacch. 0.

14. November 1913, 12 $\frac{1}{2}$ Uhr p. m. 6 mg Suprarenin subkutan.
6 Uhr p. m. Alb. 0, Sacch. + 2,7%. Urinmenge 390 ccm.

15. November 1913, 10 Uhr p. m. Alb. 0, Sacch. + 0,7%.

Urinmenge 500 ccm.

16. November 1913. Alb. 0, Sacch. 0.

18. November 1913. Alb. 0, Sacch. 0.

In der Folgezeit munter.

20. November 1913. Elektrische Erregbarkeit normal: N. peron.
KaS = 0,8, AnS = 2,0, An·O = 2,0 KaO noch nicht bei 3,0.

9. Dezember 1913. Entfernung der beiden stehengelassenen Reste. Gebilde härtlich.

19. Dezember 1913. Dauernd munter, frisst.

10. Februar 1914. Dauernd munter, frisst. Von morgen ab Fleisch und Reis.

17. Februar 1914. Tier hat morgens 9 Uhr schwere tetanische Krämpfe. Starke Dyspnöe, Stösse durch den ganzen Körper, tonische Starre der Extremitäten. Von da ab täglich tetanische Krämpfe. In einem solchen verendet das Tier am 27. Februar 1914.

Ergebnis: Bei einem 9 kg schweren Tier gelang es scheinbar, die Schilddrüse unter Zurücklassung der Epithelkörperchen zu entfernen. Auf 0,5 mg Suprarenin pro Kilogramm Körpergewicht, subkutan gegeben, trat keine Glykosurie auf. Einige Tage später bewirkt eine etwas grössere Dosis (0,6 mg pro Kilogramm Körpergewicht) prompt starke Glykosurie. Das Tier ist aber, wie es sich zeigte, für die hier in Betracht kommenden Versuche nicht verwendbar. Es ergab nämlich die mikroskopische Untersuchung der herausgenommenen und in Serien zerlegten Reste, dass rechts neben einem Epithelkörperchen allerdings nur sehr geringe Schilddrüsenreste zurückgeblieben waren. Es umfasste das Epithelkörperchengewebe im ganzen 140 Schnitte, das deutlich hypertrophierte Schilddrüsen-gewebe nur 95 Schnitte. Der Rest links aber bestand ausschliesslich aus teilweise nekrotischem Schilddrüsen-gewebe. Ein Epithelkörperchen war hier nicht zu sehen. Offenbar war hier ein Schilddrüsenläppchen für Epithelkörperchen gehalten und zurückgelassen worden. Es beweist dieser Versuch, dass es manchmal nicht möglich ist, die Epithelkörperchen zu isolieren, ohne wenigstens mikroskopisch kenntliche Schilddrüsen-teile zurückzulassen, die später hypertrophieren werden. Auf das, was der Versuch ausserdem lehrt, wird in einer anderen Arbeit zurückzukommen sein. Es sei aber schon hier darauf hingewiesen, dass die durch keinerlei Experimente gestützte Bemerkung von Eppinger, Falta und Rudinger, die Befunde von Blum über den Einfluss der Ernährung auf die Tetanie seien überholt, schon durch das Schicksal dieses Hundes 273 widerlegt wird. Blum's Angaben bestehen zu vollem Recht.

Hund 275. 2—3 Jahre alter gelber Spitz. Fütterung: Fleisch, Reis, Hundekuchen. Gewicht 12 kg.

5. November 1913. An der oberen Kuppe der rechten Schilddrüse ist, zwischen Gefässen eingebettet, ein abgesondert liegendes Epithelkörperchen sichtbar. Dasselbe wird unschwer isoliert und von der Schilddrüse durch Ligatur abgetrennt; es ist von obenher durch Gefässe gut ernährt. Links Aufsuchen der Schilddrüse. Hier ist ein Epithelkörperchen sichtbar an der Grenze zwischen mittlerem

und unterem Drittel. In seiner Umgebung in der Kapsel verlaufen dicke Gefäße. Es gelingt nicht, dieses Epithelkörperchen völlig zu isolieren. Daher links Entfernung des ganzen Schilddrüsenapparates mitsamt Epithelkörperchen. Klammernaht, Verband.

20. November 1913. Elektrische Erregbarkeit am N. peron. KaS = 0,3, AnS = 1,0, AnO = 1,0, KaO = noch nicht bei 3,0.

23. November 1913. Tier in der ganzen Zwischenzeit munter. Alb. 0, Sacch. 0.

25. November 1913, 12 Uhr 30 Min. p. m. 6 mg Suprarenin, subkutan.

26. November 1913. Alb. 0, Sacch. + 0,4%. 470 ccm Urin.

27. November 1913. Alb. 0, Sacch. 0.

Ergebnis: Bei einem normal sich verhaltenden thyreopriven Hunde von 12 kg, der noch ein Epithelkörperchen besitzt, erzeugt Suprarenin in der Dosis von 0,5 mg pro Kilogramm Körpergewicht, subkutan verabfolgt, prompt Glykosurie. Nach Herausnahme des Epithelkörperchens nach einigen Monaten verendete das Tier unter schweren psychischen Störungen, denen ähnlich, die der eine von uns (Blum) früher beschrieben hat¹⁾. Akzessorische Schilddrüsen fanden sich nicht.

Hund 220. 2—3 Jahre alter grosser schwarzer Dobermann. Nahrung: Fleisch, Hundekuchen. Gewicht 14,5 kg.

19. Juni 1913. Aufsuchen der linken Schilddrüse. Am oberen Pol ein isoliert stehendes und von der Schilddrüse durch eine bindegewebige Brücke getrenntes Epithelkörperchen. Unterhalb desselben wird unterbunden und dann die ganze linke Schilddrüse abgetragen. Rechts wird die ganze Schilddrüse samt dem sichtbaren Epithelkörperchen entfernt. Naht, Verband.

24. Juni 1913. Bis heute völliges Wohlbefinden. Alb. 0, Sacch. 0.

26. Juni 1913, 11 Uhr a. m. 5 mg Suprarenin subkutan.

27. Juni 1913, 1 Uhr p. m. 400 ccm Urin, spez. Gewicht 1035. Nylander + 0,8% Sacch. Alb. Spur, Gallenfarbstoff +.

28. Juni 1913. 450 ccm Urin mit 0,4% Sacch. Alb. Spur. Gallenfarbstoff ++. Ruhig, frisst.

3. Juli 1913. Völlig munter.

11. September 1913. Elektrische Untersuchung am N. peroneus.

1) Neurolog. Zentralbl. 1902 Nr. 2.

K.-S.-Z. 2,7 M.-A.

K.-S.-Z. 2,6 M.-A.

K.-Ö.-Z. noch nicht bei 20 M.-A.

A.-S.-Z. 4,8 M.-A.

A.-S.-Z. 4,2 M.-A.

A.-O.-Z. 4,0 M.-A.

A.-O.-Z. 4,0 M.-A.

20. September 1913. Dauernd munter, gefräßig.

27. September 1913. Gewicht 20 kg. 6 mg Suprarenin subkutan.

Das Tier lässt 3 Tage keinen Urin, danach Zucker 0. Gewicht 20,2 kg.

8. Oktober 1913, 7 Uhr abends. 9 mg Suprarenin subkutan.

9. Oktober 1913, nachmittags. 470 ccm Urin mit 0,6% Sacch., Alb. 0, Gallenfarbstoff Spur.

12. Oktober 1913. Nächster Urin 310 ccm, 0,3% Sacch., Alb. Spur, Gallenfarbstoff 0.

14. Oktober 1913. Alb. vorhanden, Sacch. 0. Tier in der Folgezeit munter.

Ergebnis: Bei diesem Hund mit normalem elektrischen Verhalten erzeugten, obwohl die ganze Schilddrüse exstirpiert war, bei einem erhaltenen Epithelkörperchen, Dosen von 0,3—0,4 mg pro Kilogramm Suprarenin Glykosurie. Das Tier ging am 16. Februar 1914, nachdem ihm am 21. Oktober 1913 das verbliebene linke Epithelkörperchen exstirpiert war, kachektisch zugrunde. Die Halsorgane wurden besonders genau inspiziert; es fand sich bis in den Thoraxraum hinab nirgends ein Rest von Schilddrüsengewebe.

Hund 317. Grosser schwarzgrauer Hofhund, 5—6 Jahre alt. Nahrung: Hundekuchen, Fleisch. Gewicht 49 kg.

6. März 1914 Operation. Beide Schilddrüsen kropfig. Beiderseits sitzt je ein Epithelkörperchen gut abgesondert. Rechts ist es grösser als links. Beiderseits gelingt es, das Epithelkörperchen, reichlich durch Gefässe versorgt, zu isolieren, während der ganze übrige Schilddrüsenapparat entfernt wird. Es blutet ziemlich stark in der Kapsel.

13. März 1914. Tier dauernd in Ordnung.

18. März 1914. Idem.

25. März 1914. Elektrische Untersuchung am Nerv. peron.

K.-S.-Z. 0,8 M.-A.

A.-S.-Z. 2,0 M.-A.

A.-Ö.-Z. 4,8 M.-A.

K.-Ö.-Z. noch nicht bei 8,0 M.-A.

31. März 1914. Idem. Urin Alb. 0, Sacch. 0.

1. April 1914, 6 Uhr p. m. 10 mg Suprarenin, subkutan. Tier in der darauffolgernden Nacht so erregt und wild, dass es einen ganzen Käfig demoliert, läuft im Stall herum. Urin kann deshalb nicht aufgefangen werden.

6. April 1914. Tier dauernd munter. Frisst gut.

14. April 1914. Desgleichen.

21. April 1914. Alb. 0, Sacch. 0, Gallenfarbstoff 0. Gewicht 54 kg.

22. April 1914, morgens. 20 ccm Blut aus der Vena jugularis entnommen. Blutzuckergehalt 0,068 %. Nach der Blutentnahme subkutane Injektion von zusammen 14 mg Suprarenin an zwei verschiedenen Stellen. Danach ausserordentlich unruhig.

Nach 2 Stunden erneute Blutentnahme (20 ccm). Blutzuckergehalt 0,115 %. Im abends gelassenen Urin Alb. Spur, Sacch. 0 Gallenfarbstoff +. Urinmenge 650 ccm.

23. April 1914, abends. 475 ccm Urin, Sacch. 0.

28. April 1914. Gewicht 53,2 kg. Nahrung: Hundekuchen, Fleisch. Alb. 0, Sacch. 0.

11 Uhr 20 Min. a. m. Blutentnahme aus der Jugularis. Blutzuckergehalt 0,071 %.

11 Uhr 25 Min. a. m. 18 mg Suprarenin (Höchst) subkutan an zwei verschiedenen Stellen der Rückenhaut, links und rechts.

12 Uhr 25 Min. Blutentnahme. Blutzuckergehalt 0,21 %.

2 Uhr 30 Min. Nochmalige Blutentnahme. Blutzuckergehalt 0,15 %.

29. April 1914. Urinmenge 520 ccm. Nylander +. Zucker polarimetrisch 0,2 %. Eiweiss vorhanden. Gallenfarbstoff +. Abends Nylander 0. Alb. Spuren.

7. Mai 1914. Bis jetzt völlig munter. Bekommt heute (bei Fleisch- und Hundekuchenkost) die stehengebliebenen Epithelkörperchen exstirpiert.

10. Mai 1914. Offenbar in der Nacht schon Krämpfe. Heute vormittag nach 10 Minuten dauerndem Krampfanfall Exitus. Die genaue Sektion und besondere Inspizierung der Halsorgane bis in den Thoraxraum hinab ergab nichts von akzessorischen Schilddrüsen.

Ergebnis: Bei einem Hund, bei dem es gelang, zwei Epithelkörperchen isoliert zurückzulassen, brachte eine subkutane Adrenalin-gabe von 10 mg einen hochgradigen Erregungszustand hervor. Eine nochmalige Verabfolgung von Suprarenin in einer Dosis von 14 mg

führte zwar keinen Zucker in den Urin über, liess aber den Blutzuckergehalt um ein Beträchtliches in die Höhe schnellen. Das Ansteigen des Blutzuckergehaltes trat noch markanter einige Tage später in Erscheinung, als das Tier zum dritten Male Suprarenin, dieses Mal in einer Dosis von 18 mg, erhielt, wobei man Anstieg und späteren Niedergang des Blutzuckergehaltes verfolgen konnte. Die dritte Suprareninjektion führte gleichzeitig Zucker in den Urin über. Die elektrische Erregbarkeit war normal. Es zeigt dieser Versuch also, dass bei vollkommener Abwesenheit von Zucker im Urin der Blutzuckergehalt beträchtlich gesteigert sein kann. Das Tier starb nach Entfernung der Epithelkörperchen an Tetanie. Akzessorische Schilddrüsen waren nicht vorhanden. Die mikroskopische Untersuchung der etwa erbsengrossen Epithelkörperchen ergab auf der einen Seite noch — offenbar der Kapsel anhaftend gebliebene — kleine Reste von fibrös verändertem Schilddrüsengewebe, die für den Ausfall des Experiments sowohl ihrer Geringfügigkeit nach als auch wegen der degenerativen Veränderung nicht in Betracht kommen können.

Hund 305. 2—3 Jahre alter roter weiblicher Kriegshund. Nahrung: Fleisch, Hundekuchen. Gewicht 43 Pfd.

24. Februar 1914. Operation: An beiden Schilddrüsen sitzen an der Aussenseite an der oberen Kuppe wohlcharakterisierte Epithelkörperchen. Es gelingt, beiderseits diese Epithelkörperchen von dem übrigen Schilddrüsenapparat zu trennen und sie, an einem Stück Kapsel hängend, offenbar reichlich ernährt, zurückzulassen. Der ganze übrige Schilddrüsenapparat wird entfernt.

5. Februar 1914. Frisst.

6. Februar 1914. Munter, frisst.

10. Februar 1914. Wohlbefinden.

12. Februar 1914. Stets Wohlbefinden. Blutdruck 190 mm (Riva Rocci).

13. Februar 1914. Blutdruck 210 mm.

14. Februar 1914. Blutdruck 195 mm.

24. Februar 1914. Hat sechs Junge geworfen, zwei davon tot, die drei anderen i. O.

25. Februar 1914. Munter.

28. Februar 1914. Tier macht etwas müden Eindruck. Frisst nur sein Fleisch.

13. März 1914. Tier völlig in Ordnung. Säugt noch die Jungen.

18. März 1914. Tier munter.

1. April 1914. Tier dauernd in Ordnung. Junge abgesetzt.

13. April 1914. Tier frisst gut. Frei von Krankheitserscheinungen, munter.

25. April 1914. Alb. minimale Spuren, Sacch. 0, Gallenfarbstoffe 0. Spez. Gewicht des Urins 1049.

29. April 1914. Dauernd munter. Frisst Hundekuchen und Fleisch.

30. April 1914. Elektrische Untersuchung: N. peroneus. K.-S.-Z. 0,8 M.-A. A.-S.-Z. 2 M.-A. A.-Ö.-Z. 5 M.-A. K.-Ö.-Z. noch nicht bei 9,0 M.-A.

1. Mai 1914. Blutentnahme 10 Uhr a. m. Blutzuckergehalt 0,057 %.

10 Uhr 15 Minuten. 12 mg Suprarenin subkutan.

11 Uhr 30 Minuten. Blutentnahme. Blutzuckergehalt 0,096 %.

1 Uhr 15 Minuten. 0,085 %.

1 Uhr 30 Minuten. Katheterismus: Blase leer.

2. Mai 1914, 12 Uhr 30 Minuten p. m. Katheterismus. In der Blase nur einige wenige Tropfen Urin (obwohl Tier spontan Urin nicht gelassen hat). Urin mit wenigen Tropfen Wasser verdünnt. Nylander 0.

6. Mai 1914. Von heute ab Nahrung: Milch, Reis.

9. Mai 1914. Dauernd munter.

16. Mai 1914. Urin: Sacch. 0. 10 Uhr 30 Minuten a. m. 12 mg Suprarenin subkutan. Abends Nylander 0. Blutzucker: vor der Einspritzung 0,05 %, 1 Stunde danach 0,094 % und 3 Stunden später 0,098 %.

Am 26. Mai 1914 16 mg Suprarenin (Höchst) subkutan. Blutzucker vorher 0,075 %, 1 Stunde danach 0,163 % und 3 Stunden später 0,12 %. In den Urin trat diesmal Zucker über: 200 ccm mit 0,3 % Dextrose.

Am 6. Juni 1914 wurde das rechte Epithelkörperchen exstirpiert. Auch diesen Eingriff überstand das Tier gut und blieb dauernd munter.

Am 24. Juni 1914 elektrische Erregbarkeit: KaS = 1,8; AnS = 4,0; AnO = 8,0; KaO noch nicht bei 10,0.

Am 23. Juni subkutane Injektion von 16 mg Suprarenin (Höchst). Vor der Einspritzung Blutzucker 0,085 %, 1 Stunde nach der Einspritzung 0,22 % und 2 Stunden später 0,306 %! Das Tier liess 2 Tage lang keinen Urin. Der danach aufgefangene Harn enthielt keinen Zucker.

Am 8. Juli 1914 wurde auch noch das linke Epithelkörperchen

entfernt. In der Nacht vom 10./11. Juli starb das Tier, wahrscheinlich in Tetanie. Die Sektion ergab völlige Abwesenheit von akzessorischen Schilddrüsen.

Hund 325. 4—5 jähriger weiblicher gelber Rattenfänger. Nahrung: Milch, Reis. Gewicht 11 kg.

3. April 1914. Operation. Beiderseits Aufsuchen der Schilddrüsen. An beiden finden sich Epithelkörperchen. Rechts sitzt es ziemlich nahe der Kuppe. Die Isolation gelingt gut. Links sitzt es an der Grenze zwischen oberem und mittlerem Drittel. Es wird, an der bindegewebigen Kapsel hängend, abpräpariert und die Schilddrüse vollkommen extirpiert. Beiderseits steht nichts mehr von Schilddrüsengewebe. Klammernaht, Verband.

6. April 1914. Frisst ordentlich. Frei von Tetanie.

13. April 1914. Dauernd munter. Frisst gut.

16. April 1914. Tier dauernd in Ordnung.

21. April 1914. Frisst gut.

29. April 1914. Frisst, munter.

30. April 1914. Elektrische Untersuchung: N. peroneus. K.-S.-Z. 0,3 M.-A. A.-S.-Z. 1,2 M.-A. A.-O.-Z. 1,5 M.-A. K.-O.-Z. noch nicht bei 4,0 M.-A. Gewicht 11,5 kg.

1. Mai 1914, 10 Uhr. Blutentnahme. Blutzuckergehalt 0,075 %.

10 Uhr 15 Min. 6 mg Suprarenin subkutan.

11 Uhr 30 Min. Blutentnahme. Blutzuckergehalt 0,19 %.

1 Uhr 15 Min. Blutentnahme. Blutzuckergehalt 0,18 %.
2½ Stunden nach der Einspritzung spontan 230 ccm Urin mit 0,8 % Zucker. Alb. 0. Gallenfarbstoff 0.

1 Uhr 30 Min. Blase leer (Katheterismus).

11 Uhr p. m. 370 ccm Urin mit 0,4 % Zucker. Alb. minimale Spuren. Gallenfarbstoff 0.

Am 8. Mai 1914 wirft das Tier ein nicht ganz ausgetragenes Junges, das nach 2 Tagen verstirbt.

Am 9. Juni 1914 wird nochmals Suprarenin in der Dosis von 6 mg subkutan injiziert. Der Blutzucker vor der Einspritzung beträgt 0,05 %, 1 Stunde danach 0,10 % und 2 Stunden später 0,15 %. Im Urin (600 ccm) sind 0,4 % Dextrose enthalten.

Am 24. Juni 1914 wurde das linke Epithelkörperchen extirpiert und dabei der Hals bis zum Jugulum genau abgetastet und inspiziert. Es fand sich ausser dem Knötchen des rechten Epithelkörperchens nirgends etwas Besonderes.

Hund 332. Ca. 2 Jahre alter Fox, weiblich. Nahrung: Milch, Reis, Fleisch, Hundekuchen.

Am 22. Mai 1914. 11,5 kg Gewicht. Elektrische Erregbarkeitsprüfung am N. peron. KaS = 0,3; AnS = 1,6; AnO = 2,0; KaO noch nicht bei 8,0 M.-A.

Am 5. Juni 1914. KaS = 0,8; AnS = 1,4; AnO = 1,9; KaO = 4,8 M.-A.

Am 12. Juni 1914. Totalexstirpation der Schilddrüsen unter Erhaltung der leicht zu isolierenden äusseren Epithelkörperchen. — In den nächsten Tagen Wohlbefinden.

Am 19. Juni 1914. Elektrische Prüfung ergibt KaS = 1,3; AnS = 2,4; AnO = 6,0; KaO noch nicht bei 7,0 M.-A.

Am 23. Juni 1914. 7 mg Suprarenin subkutan. Blutzucker vor der Injektion 0,097 %, 1 Stunde danach 0,139 % und 2 Stunden später 0,18 %. — Urin liess das Tier erst nach 2 Tagen; darin war Zucker nicht enthalten.

Am 26. Juni 1914. 8 mg Suprarenin subkutan.

27. Juni 1914. 210 ccm Urin mit 1,4 % Dextrose. Eiweiss 0, Gallenfarbstoff 0.

Am 8. Juli 1914 wurde das rechte Epithelkörperchen entfernt und die Halsorgane durch breite, lange Eröffnung der Palpation und Inspektion zugänglich gemacht. Es fand sich nichts ausser dem kleinen linken Epithelkörperchen. — Auch diesen Eingriff überstand das Tier gut und blieb normal.

Am 14. Juli 1914. 8 mg Suprarenin subkutan. Im Urin des nächsten Tages fand sich kein Zucker.

Am 19. Juli 1914. 9 mg Suprarenin subkutan. Blutzucker vor der Injektion: 0,09 %, 2 Stunden später 0,19 %. In den Urin (120 und 150 ccm) traten über 0,4 % Zucker.

Das Tier ist dann getötet worden. Es fanden sich keine akzessorischen Epithelkörperchen.

Wenn wir unsere Versuche an normalen und thyreopriven Hunden zusammenfassen, so lässt sich folgendes sagen: In grossen, intra-peritoneal verabfolgten Dosen wirkt Suprarenin häufig shockartig und stark toxisch, wie das auch Falta und Ivčović¹⁾ schon berichten. Die Tiere bekommen Erbrechen, blutigen Urin und Stuhl

1) Falta und Ivčović, Über die Wirkungsweise des Adrenalins bei verschiedener Applikation. Wiener klin. Wochenschr. 1909.

und überleben den Eingriff in der Mehrzahl der Fälle nicht; es tritt unter rasch zunehmender Prostration der Exitus ein. Eine solche Versuchsanordnung, die einen derartig schweren, mit der Fortdauer des Lebens meist nicht zu vereinbarenden Eingriff bedeutet, ist schon an und für sich nicht geeignet, die aufgeworfene Frage nach dem Verhalten der Schilddrüse zur Adrenalinglykosurie zu entscheiden. Überdies zeigte es sich, dass jene grossen Dosen selbst bei normalen Tieren den Übertritt von Zucker in den Urin verhindern können, während unter Umständen bei demselben Tier kleine Dosen sehr wirksam sind. Hierfür ist unser Hund 189 ein lehrreiches Beispiel. Bei diesem normalen Tier erzeugt Adrenalin in der Dosis von 0,5 mg pro Kilogramm Körpergewicht, subkutan verabfolgt, Glykosurie. In der Dosis von 1 mg pro Kilogramm Körpergewicht, intraperitoneal gegeben, wird keine Spur Zucker in dem jedesmal mit Katheter entnommenen Urin gefunden. Hingegen tritt später bei einer kleineren intraperitoneal verabfolgten Dosis (0,4 mg pro Kilogramm) prompt wieder Glykosurie auf. Bei Anwendung der grossen Dosen kann es sogar so weit kommen, dass während des ganzen Versuches nicht ein Tropfen Urin in die Blase gelangt.

Von unseren thyreopriven Versuchstieren aber haben sowohl diejenigen mit einem als auch jene mit zwei erhaltenen Epithelkörperchen auf Suprarenin reagiert, wobei die lange Lebensdauer, die elektrische Untersuchung und das gesamte Befinden normale Verhältnisse ergaben, also eine latente Tetanie im Sinne Faltas ausschlossen. Die Sektion der Tiere, bei dem vorletzten nachträglich eingehende Überprüfung *in vivo*, lieferte den Beweis, dass keine akzessorischen Schilddrüsen etc. vorhanden waren. Es zeigt sich somit deutlich, wo die Ursache der andersartigen Resultate von Falta, Eppinger und Rudinger liegt: Die Dosen, die diese Autoren wählten, waren bei der Art der Applikation zu gross. Unter dem Einfluss dieser grossen, bei intraperitonealer Injektion stark toxisch wirkenden Dosen kommt es zu einer solchen Krampfung der Gefässe, dass kein Zucker in den Urin übertritt, ja dass sogar völlige Anurie eintreten kann. Was die Versuche von Eppinger, Falta und Rudinger betrifft, bei denen nach Schilddrüsenfütterung bei thyreopriven Hunden wieder Glykosurie auf Suprarenindarreicherung eintrat, so handelte es sich hier, ausser bei einem Tier, um solche, denen Suprarenin subkutan und in kleinerer Dosis verabfolgt wurde. Dass hier Zucker im Urin erschien, kann nicht Wunder

nehmen: es entspricht der allgemeinen Erfahrung. Wird doch bei subkutaner Applikation ein Depot geschaffen, aus dem langsam Adrenalin in die Blutbahn geschöpft wird. Was nun die gleichzeitige Darreichung von Schilddrüsen und Adrenalin angeht, so mag ja eine gewisse „Aktivierung“ des Adrenalins durch diese Schilddrüsendarreichung erfolgen. Mit diesen Versuchen ist aber nicht das geringste für eine Sekretion der Schilddrüse unter normalen Verhältnissen und für eine ausgebliebene Hemmung der Tätigkeit der Epithelkörperchen erwiesen; es sind das vielmehr pharmakologisch interessante, durchaus nicht vereinzelt dastehende Tatsachen, jedoch keine dem physiologischen Geschehen entsprechende und hierher gehörige Experimente. Werden nicht zu grosse Dosen verwandt, dann tritt allemal Glykosurie ein. Gewiss fügt sich unserer Deutung der Sachlage das Versuchsprotokoll 233 in der Arbeit von Falta und Rudinger¹⁾ nicht ohne weiteres ein. Allerdings müssen auch wir hier den Einwand von R. Hirsch aufrechterhalten, auf Grund reicher Erfahrung auf diesem Gebiet, dass es unmöglich sein dürfte, die inneren Epithelkörperchen herauszupräparieren, ohne dass Schilddrüsenewebe zurückbleibt. Davon aber abgesehen fehlt auch bei diesen Tieren der Nachweis, dass die Hyperglykämie nach der Einspritzung ausgeblieben ist, was allein eine Hemmung durch Schilddrüsenwegfall bewiesen hätte, und vor allem: unsere Versuche haben wahrlich eindeutig bewiesen, dass eine Hemmung der Nebennierenglykosurie durch Schilddrüsenwegnahme nicht existiert! Trat doch auch bei einem Teil unserer Tiere, bei denen die Urinuntersuchungen negativ verliefen, jedesmal nach der Suprareninjektion eine deutliche Erhöhung des Blutzuckerwertes ein. Bei dem wellenförmigen Verlauf kann auch der kleine Aderlass und die psychische Beeinflussung des Tieres nicht in Betracht kommen. Die letzten Befunde wurden zudem nach der mikro-chemischen Methode nach Bang erhoben, wobei ja nur Tropfen entnommen werden. Wie dicht oft glykosurisch wirksame und unwirksame Dosen von Suprarenin zusammenliegen, kann unser Hund 332 zeigen: Bei 7 mg keine Glykosurie; bei 8 mg 210 ccm Urin mit 1,4% Dextrose; später — nachdem noch ein Epithelkörperchen entfernt war — bei 8 mg keine Glykosurie; bei 9 mg 270 ccm mit 0,4% Dextrose.

Es liegt uns aber gewiss fern, einen Zusammenhang zwischen

1) l. c.

Schilddrüsenstörungen und Zuckerstoffwechsel in Abrede stellen zu wollen. Dass ein solcher vorkommt, wissen wir sehr wohl aus der Pathologie der Basedow'schen Krankheit. Aber dieser Zusammenhang kommt auf einem Umweg zustande und nicht auf dem direkten Weg der Hemmung durch die Epithelkörperchen und auf den Bahnen jenes Dreiecks. Die Schilddrüse ist ein entgiftendes Organ. Funktioniert sie nicht richtig, dann kreisen Toxine im Blute. Sie schädigen wichtige Organe, in erster Linie das Zentralnervensystem; dann aber auch, wie Blum das schon früher nachgewiesen hat, in exquisitem Maasse die Nieren¹⁾ und, wie wir jetzt zeigen konnten, bei manchen Tieren auch die Leber²⁾. Dass bei so schweren, anatomisch nachweisbaren Störungen im feineren Bau derjenigen Drüsenzellen, die mit dem Zuckerstoffwechsel in enger Beziehung stehen, Glykosurie auftreten oder trotz Hyperglykämie nach Suprarenin gelegentlich eine Zuckerausscheidung ausbleiben kann, ist nicht überraschend. Speziell im Falle der Nierenschädigung liegen die Verhältnisse so, wie bei jenen Diabetikern, die gleichzeitig an Nierenschädigungen erkranken und dann im Urin keinen Zucker mehr aufweisen, weil die erkrankte Niere den Zucker nicht mehr durchlässt.

Die Frage, ob eine Hemmung der Adrenalinglykosurie durch die Epithelkörperchen bei Fehlen der Schilddrüse vorhanden ist, muss daher in Übereinstimmung mit Underhill und Hilditch nach unseren eigenen Erfahrungen verneint werden. Ein etwaiges Ausbleiben der Zuckerausscheidung ist zu erklären:

1. durch ungeeignete Applikationsweise des Suprarenins (grosse Dosen intraperitoneal);
2. durch das individuell und temporär verschiedene Verhalten der meisten Versuchstiere gegenüber dem Adrenalin;
3. durch Undurchlässigkeit der Nieren.

Aber: Bei den üblichen Dosen und Applikationsarten bleibt auch bei thyreopriven Tieren mit erhaltenen Epithelkörperchen weder die Hyperglykämie noch die Glykosurie aus. Ein gegensätzliches Verhalten von Schilddrüse und Epithelkörperchen gegenüber der Adrenalinglykosurie existiert nicht.

1) F. Blum, Über Nierenveränderungen bei Ausfall der Schilddrüsenaktivität. Virchows Arch. Bd. 166. 1901.

2) Über diese Organschädigungen soll später ausführlich berichtet werden.

Nachtrag
zu unserer Arbeit über den funktionellen
Nachweis des N. depressor beim Frosch.

(Pflüger's Archiv Bd. 157 S. 117. 1914.)

Von

Dr. **Yas Kuno** (Mukden) und Prof. **E. Th. v. Brücke**.

Herr Prof. H. E. Hering war so freundlich, uns darauf aufmerksam zu machen, dass schon vor uns P. M. Nikiforowsky¹⁾ eine Notiz über die Existenz depressorisch wirkender Fasern im Froschvagus veröffentlicht hatte.

Nikiforowsky hatte gefunden, dass die Reizung eines zentralen Vagusstumpfes beim Frosche mitunter eine merkliche Erweiterung der peripheren Gefäße und dementsprechend eine geringe, aber doch deutliche Blutdrucksenkung auslöste. Diese Beobachtung wurde durch unsere Versuche vollkommen bestätigt, aber zugleich wesentlich erweitert, weil Nikiforowsky die von uns ausgeführte adäquate Reizung der Depressorendigungen in der Aorta nicht versucht hat.

Es lag uns selbst daran, darauf hinzuweisen, dass Nikiforowsky als erster die depressorische Wirkung gewisser zentripetal leitender Vagusfasern beim Frosche erkannt hatte, doch haben erst wir den Nachweis erbracht, dass das Reizende dieser Fasern in der Aorta gelegen ist, dass sie also auch in dieser Hinsicht dem Nervus depressor der höheren Vertebraten entsprechen.

1) P. M. Nikiforowsky, On depressor nerve fibres in the vagus of the frog. Journ. of physiol. vol. 45 p. 459. 1913.

Experimentelle Untersuchungen über Autoimplantation von Nierengewebe ¹⁾.

Von

A. Katz (Wien) und **R. Lichtenstern** (Wien).

(Mit Tafel IV und V.)

In einer früheren Versuchsreihe wurde von uns der Beweis erbracht, dass durch Schädigung der einen, im Organismus belassenen Niere die Produktion von Toxinen ausgelöst wird, welche eine elektive Wirkung auf die zweite Niere besitzen und zu schweren Allgemeinerscheinungen Anlass geben.

In diesen Versuchen wurde durch Unterbindung des Harnleiters ein allmählicher Schwund des Nierenparenchyms erzielt, und die bei der Einschmelzung des Gewebes sich bildenden Produkte sind es, welche die lokalen Läsionen an der zweiten Niere sowie die schweren Vergiftungserscheinungen der Versuchstiere hervorrufen. Die Toxinatur der gebildeten Stoffe wird durch die gleichzeitig nachweisbare Entstehung spezifisch werdender Präzipitine bewiesen, wie auch von Ascoli bei ähnlicher Versuchsanordnung gefunden wurde. In Fortführung dieser Untersuchungen wurde in einer neuerlichen Versuchsreihe zu ermitteln gesucht, wie sich der tierische Organismus gegenüber der Implantation von Nierengewebe der gleichen Spezies verhält.

Auch Kapsenberg ²⁾ und Pari ³⁾ konstatierten das Auftreten und die Resorption von Autotoxinen beim Zerfall der eigenen Niere nach Unterbindung des Nierenstiels oder des Ureters, ersterer auch den Gehalt des Blutserums so vorbehandelter Tiere an Isozytotoxinen.

Die toxische Wirkung von Gewebsextrakten bei intravenöser Einspritzung wurde bereits mehrfach festgestellt. Aus den Organen tuberkulöser Meerschweinchen konnten Kraus und Volk ⁴⁾ mit

1) Die Versuche wurden unter gütiger Aufsicht des Herrn Prof. Dr. A. Kreidl im physiologischen Institute der Wiener Universität ausgeführt.

2) Zeitschr. f. Immunitätsforschung Bd. 12 S. 508, 513. 1912.

3) Zeitschr. f. Immunitätsforschung 1910.

4) Arch. ital. de Biol. t. 59 (2) p. 280.

physiologischer Kochsalzlösung Stoffe extrahieren, die, in die Vene anderer Versuchstiere eingespritzt, rasch tödlich wirkten. Dass es sich hier nicht um Substanzen handle, welche mit dem Grundleiden in Zusammenhang stehen, wies Dold¹⁾ nach, der aus den Organen gesunder Tiere Extrakte gewann, die bei gleichartiger Einverleibung ebenfalls letal wirkten. Artgleiche Tiere wurden intensiver beeinflusst als die Versuchstiere einer fremden Spezies. Von Dold wurde weiter die entgiftende Wirksamkeit des Blutserums festgestellt und gefunden, dass auch hier sich eine intensivere Wirksamkeit des artgleichen Serums feststellen lässt. Die intraperitoneale oder subkutane Einspritzung der Extrakte erwies sich als ungefährlich; selbst das Vierfache der bei intravenöser Infusion letalen Dosis war ungiftig. Über die Natur dieser Toxine spricht sich Dold des näheren nicht aus. Er erbringt nur den Beweis, dass es sich nicht um Seifen oder Lipide handeln kann, dass weiter auch hämolytische Substanzen nicht als das totgebende Gift anzusehen sind. Bauer und Wusthoff²⁾ heben den anaphylaktischen Charakter der Vergiftung durch Organextrakte besonders hervor. Der Sektionsbefund erbringt den Nachweis des Vorhandenseins von häufigen Thromben in den Venen und dem rechten Vorhof und veranlasst Leo Loeb³⁾, diese Versuche über Gewebstoxine mit früheren Versuchen von Conrad, Fuld und Boggs sowie den eigenen Experimenten⁴⁾ in Zusammenhang zu bringen, welche fanden, dass in den Presssäften oder Extrakten der verschiedenen Organe ein Stoff vorhanden ist, der intravaskuläre Blutgerinnung bedingt (Kinase, Cytosym, Gewebskoagulum). Loeb's Versuche konnten in vitro die gerinnungserregende Wirkung der Gewebsextrakte auf Pepton- und Hirudinblut nachweisen und die Abschwächung der gerinnungserregenden Wirkung durch Blutserum feststellen. Diese Wirksamkeit des Blutserums war bis zu einem gewissen Grade spezifisch. Auch Blaizot⁵⁾ führte die Giftigkeit der Organextrakte auf die Gegenwart von Thrombozym zurück. Diese Giftwirkung wird mit Vernichtung des Thrombozyms durch Zusatz von auf 56° erhitztes Oxalatplasma, dem eine entsprechende Menge Kalk zugesetzt worden war, aufgehoben.

1) Zeitschr. f. Immunitätsforschung Bd. 10 S. 54. 1911.

2) Deutsche med. Wochenschr. 1912 S. 894.

3) Zeitschr. f. Immunitätsforschung Bd. 12 S. 189. 1913.

4) Virchow's Arch. Bd. 201.

5) Compt. rend. Soc. de biol. t. 71 p. 534. 2. Dez. 1911.

In Fortführung der Versuche intravenöser Einverleibung von Organemulsionen konnte Kapsenberg¹⁾ speziell für die Niere feststellen, dass intravenöse Injektion einer aus der einen Niere des Versuchstieres dargestellten Emulsion bereits in Mengen von 0,3 g pro Kilo Körpergewicht letal wirkt, während erst 2,0 g Nierengewebe, der Niere eines zweiten Kaninchens entstammend, den Tod herbeiführen.

Diese Versuche beweisen wohl, dass es sich nicht um embolische Erscheinungen handeln kann. Dagegen sprechen, wie auch Kapsenberg berichtet, die relative Unschädlichkeit von mit Lebersubstanz dargestellten Emulsionen wie die Feinheit der Emulsionierung an sich; auch der Symptomenkomplex nach Infusion der Nierensubstanz: Paralyse, Krämpfe, Atemstillstand, trotz Einleitung künstlicher Atmung. Der Sektionsbefund: rechter Herzventrikel in Diastole, linker in Systole, blutige Exsudate im Peritoneum und in den Lungen, spricht für eine akute Intoxikation.

In unseren Versuchen wurde, um die plötzliche, bei intravenöser Einspritzung stattfindende Überflutung des Organismus mit giftigen Stoffen hintanzuhalten, der Weg der Implantation von Organen oder Organteilen ins Peritoneum gewählt. Wird dafür Sorge getragen, dass die einzupflanzenden Gewebe ins grosse Netz eingehüllt werden, so ist deren Zerfall ein langsamer, die Resorption eine stetige, allmählich erfolgende. Der Eingriff, welcher zu dieser Gewebsimplantation notwendig wird, ist ein so geringfügiger, dass er an sich keinerlei nennenswerte Schädigungen nach sich ziehen kann: Durch einen kleinen Einschnitt in der Linea alba wird das Omentum vorgezogen und das in kleine Stückchen zerschnittene Organ in die gebildete Netztasche eingebracht; durch eine Tabaksbeutelnaht wird die Tasche verschlossen und in die Tiefe versenkt. Peritoneum und Bauchdecken werden hierauf sorgsam vernäht. Die Versuche wurden an Katzen durchgeführt. Zur Implantation dienten die aseptisch entnommenen Nieren einer zweiten Katze. Dieselben wurden ihrer Kapsel entledigt, die Rinden- und Marksubstanz nach Entfernung des Nierenbeckens in kleine Partikelchen zerschnitten, mit physiologischer, blutwarmer Kochsalzlösung gewaschen und in die gebildete Netztasche gelegt, diese hierauf verschlossen und versenkt.

Die Tiere erholen sich nach der Operation sehr rasch. An

1) Zeitschr. f. Immunitätsforschung Bd. 12 S. 508. 1912.

dem ersten oder den zwei der Operation folgenden Tagen wird das Futter zurückgewiesen. Hierauf sind die Tiere ganz munter und nach glatter Verheilung der kleinen Bauchwunde von normalen nicht zu unterscheiden; trotzdem lässt aber eine genauere Untersuchung des Stoffwechsels sowohl als der Resistenz gegen Schädigungen erkennen, dass sich in ihrem Organismus Veränderungen abspielen, welche ihr physiologisches Gleichgewicht gestört haben. Die anatomische Untersuchung der Nieren in verschiedenen Intervallen nach Einpflanzung des Nierengewebes bringt die Bestätigung des Vorhandenseins markanter Organveränderungen.

Wie später ausführlicher erörtert wird, fanden wir anfangs Veränderungen des Nierengewebes ähnlich dem Bilde akuter hämorrhagischer Nephritis, in späterer Zeit Bilder, welche nephritischen, in Ausheilung begriffenen Prozessen ähneln.

Die Beobachtung der im Stoffwechselkäfig gehaltenen Katzen ergab an dem der Operation folgenden Tage nicht selten Anurie; doch kann dies nicht mit Sicherheit auf den Eingriff bezogen werden, da wir sie auch sonst bei gesunden im Käfig gehaltenen Katzen beobachtet haben. Sie sind durch eine Polyurie am nächsten oder den nächsten Tagen ausgeglichen.

Das spezifische Gewicht, die Konzentration des Harns anzeigend, ist grossen Schwankungen unterworfen. Selbst dann, wenn durch absolute Milchdiät für gleichmässige Nahrungszufuhr gesorgt wird, zeigt die Zusammensetzung des Harns von Tag zu Tag sich ändernde, ganz regellose Schwankungen. Die gleichen, regellosen Schwankungen zeigt auch die Stickstoffausscheidung, trotz stets gleichbleibender Stickstoffzufuhr in Form von Milch. Ein Stickstoffgleichgewicht war nicht zu erzielen. Die Stickstoffzufuhr gab oft Werte, welche die Zufuhr sehr wesentlich übersteigen. Diese Schwankungen, welche aus der Zufuhr in der Nahrung sich nicht erklären lassen, sind wohl als Beweis für die ungleichmässige Resorption des eingebrachten Materials, respektive als Folge der hierdurch bedingten Stoffwechselstörung heranzuziehen. Die zuweilen beobachtete starke Abmagerung — trotz genügender Nahrungszufuhr — beweist, dass gesteigerter Zerfall im Verlaufe der Resorption statthat.

Die Kurve der Ammoniakausscheidung zeigt einen ebenso unregelmässigen Verlauf wie jene der Stickstoffzufuhr. Ein Parallelismus der beiden Kurven ist nicht zu konstatieren. Da die mikroskopische und chemische Untersuchung des implantierten Nierengewebes weitgehenden fettigen Zerfall aufweist, ist wohl das zeit-

weise In-die-Höhe-gehen der Ammoniakausscheidung auf die schubweise erfolgende Resorption der gebildeten Fettsäuren zu beziehen.

Die Ausscheidung der Chloride zeigt analoge Schwankungen wie jene der früher genannten Stoffe. Bei der chlorarmen Milchnahrung sind diese Schwankungen nicht so ausgesprochen, die Kurve nähert sich der Einfuhr entsprechend mehr der Geraden: eine Stütze der Anschauung, dass die Schwankungen in der Ausfuhr von Stickstoff und Ammoniak nicht auf Rechnung unregelmässiger Nahrungsresorption, sondern infolge der durch Implantation bedingten Organveränderungen hervorgerufen werden.

(Siehe Tabelle I auf S. 420 und Tabelle II auf S. 421.)

Aus den Stoffwechseluntersuchungen lässt sich demnach der Schluss ableiten, dass bei den anscheinend ganz normalen Versuchstieren ein Stickstoffgleichgewicht nicht zu erzielen ist, und dass abnorme Stoffwechselforgänge als Folgen der Resorption des zerfallenden Organs sich eingestellt haben.

Die spezifische Beeinflussung der Nieren durch die beim Zerfall des implantierten Nierengewebes entstehenden Toxine wird durch die unmittelbar nach dem Eingriff auftretende, nicht unerhebliche Eiweissausscheidung mit dem charakteristischen, die Nierenreizung veratenden Sediment erwiesen. Die Eiweissmengen schwanken in weiteren Grenzen von Spuren bis zu 2^o/. Der Gang der Albuminurie ist kein gleichmässiger. An einzelnen Tagen werden hohe Werte, an anderen nur geringe Mengen gefunden. Es liegt wohl nahe, anzunehmen, dass dieses schubweise Auftreten gesteigerter Eiweissmengen durch bald stärkere, bald schwächere Resorption toxischer Stoffe bedingt ist. Längere Zeit nach der Nierenimplantation ist die Albuminurie ganz oder bis auf ein unbedeutendes Minimum gesunken, und auch die Zylinder sind aus dem Sediment geschwunden.

Wird nun neuerlich eine Implantation von Nierengewebe vorgenommen, so geht die Eiweissausscheidung neuerlich in die Höhe: so schwand in einem Falle drei Wochen nach Eiubringen der Substanz zweier Nieren das Eiweiss vollständig aus dem Harn, trat bei neuerlicher Implantation der Substanz zweier Nieren wieder auf, sank dann wieder in wenigen Tagen auf Spuren, um nach einer dritten gleich grossen Dosis von Nierensubstanz neuerlich bis zu Werten von 0,1—0,26^o/ anzusteigen und längere Zeit als nach der zweiten Operation anzuhalten. Auch hier sinkt die Albuminurie wieder auf quantitativ nicht bestimmbare Spuren ab.

Tabelle II.

Katze: Erste Operation am 15. März, zwei Nieren implantiert. Zweite Operation am 2. Mai, Implantation zweier Nieren.
Dritte Operation am 8. Mai, Implantation zweier Nieren.

Datum	Harnmenge ccm	Spez. Gewicht	Eiweiss	Azidität	Harnstoff resp. N		Ammoniak		Chlornatrium	
					o/o	g	o/o	g	o/o	g
2. Mai	300	1,018	ger. Menge	—	27,108	—	—	—	13,923	—
3. "	200	1,012	" Spuren	—	11,217	—	—	—	8,627	—
5. "	100	1,036	" Spuren	2,908	66,800	—	0,903	—	8,190	—
6. "	50	1,042	" Spuren	3,528	58,430	—	2,188	—	18,135	—
9. "	95	1,056	0,1 ⁷	—	83,080	—	—	—	—	—
10. "	?	1,032	0,14	—	42,920	—	—	—	4,914	—
11. "	60	1,060	0,25	3,402	96,650	—	2,142	—	8,190	—
14. "	100	1,026	0,10 ?	2,394	50,000	—	2,074	—	2,106	—
17. "	110	1,061	0,30	1,260	71,520	—	3,434	—	9,605	—
					Gesamtstickstoff					
22. "	55	1,027	0,20	—	19,820	1,090	2,720	0,150	8,510	0,194
23. "	60	1,020	0,20	—	12,180	0,731	1,188	0,072	3,276	0,197
24. "	115	1,024	0,10	—	12,600	1,449	2,448	0,282	6,540	0,752
26. "	30	1,056	0,26	7,938	26,180	0,785	1,428	0,043	2,106	0,063
27. "	95	1,044	0,12	4,662	22,904	2,179	1,156	0,110	1,521	0,144
28. "	35	1,034	0,20	3,024	17,136	0,599	0,918	0,032	1,989	0,070
29. "	45	1,037	0,12	4,788	28,560	1,285	2,230	0,904	3,510	0,080
30. "	30	1,055	0,15	5,544	34,300	1,029	2,280	0,591	9,711	0,291
1. Juni	100	1,027	ger. Menge	4,632	12,796	1,280	0,850	0,085	4,446	0,445
2. "	130	1,024	Spuren	1,386	8,120	1,056	0,476	0,062	1,170	0,015

Aus dem Umstand, dass bei wiederholter Einbringung von Nierensubstanz der Organismus immer längere Zeit braucht, um der eingedrunghenen Schädigung wieder Herr zu werden, lässt sich wohl schliessen, dass seine Widerstandsfähigkeit abgenommen hat, ohne aber, wie ja das endliche Verschwinden der Albuminurie beweist, ganz aufgehoben zu sein. Die Wiederholung der Einbringung von Nierengewebe scheint dem Körper eine gewisse Immunität gegen die Toxine zu verleihen, während die einmalige Überflutung mit grossen Mengen sich bildenden Gifte nicht ertragen wird. Bei dieser Versuchsreihe liegen daher analoge Verhältnisse vor wie bei intravenöser Injektion von Organextrakten, die, wie erwähnt, rasch zum Tode der Versuchstiere führen. Das Blutserum nicht immunisierter Tiere scheint zu wenig Antitoxin zu enthalten, um seine von Dold erwiesene Schutzwirkung in ausreichendem Maasse zu entfalten.

Wird bei einer Katze die Substanz von vier Nieren auf einmal in das Peritoneum eingebracht, so geht das Tier rasch ein. Die Niere vermag offenbar die übergrosse Belastung durch die sich rapid entwickelnden Toxine nicht auszuhalten und sondert bis zu dem nach 2—3 Tagen erfolgenden Tode keinen Harn mehr ab. Die Sektion zeigte ausser akut entzündlichen Veränderungen des Nierenparenchyms und einer Milzschwellung keine pathologischen Veränderungen im Organismus und nie Zeichen irgendeiner durch den operativen Eingriff bedingten Infektion.

Als weitere Stütze der elektiven Wirkung der bei dem Zerfall der eingebrachten Nierensubstanz entstandenen Toxine auf die Nieren des Versuchstieres dienen die Beobachtungen an Katzen, bei welchen durch Uraneinspritzung die Nieren geschädigt wurden. Wenn diesen Tieren die sonst nicht letale Dosis von zwei Nieren implantiert wurde, so gingen sie unter urämischen Erscheinungen nach 2—3 Tagen zugrunde, während sonst die Uranwirkung in einigen Tagen nach der Injektion abklingt. Aber auch dann, wenn Abnahme der Eiweissausscheidung darauf hinweist, dass die Uranwirkung in Abnahme begriffen ist, vermag die geschwächte Niere nicht mehr genügenden Widerstand zu leisten. Wurde bei einer Katze, welche vor vier Tagen 0,01 g Urannitrat subkutan erhalten hatte und bei der die Eiweissausscheidung von 0,3% auf sehr geringe Mengen gesunken und bei der auch die Zuckerausscheidung in Abnahme begriffen war, die Substanz zweier Nieren implantiert, so ging das Tier nach ca. 36 Stunden unter Versagen der Nierentätigkeit und beinahe kompletter Anurie zugrunde.

Tabelle III.

Katze: Injektion von 0,01 g Uran. nitric. subkutan am 4. Juni 4 h p. m.

Datum	Harnmenge ccm	Spez. Gewicht	Eiweiss	Azidität	Gesamtstickstoff		Ammoniak		Chlornatrium		Bemerkungen
					%	g	%	g	%	g	
4. Juni	290	1,027	—	2,772	12,600	3,654	1,084	0,514	2,106	0,611	Ante injectionem F ₂ O ₅ : 1,550 % = 0,450 g
5. "	200	1,025	0,3	2,394	10,220	2,044	0,850	0,170	4,680	0,963	Zucker: 2 %
6. "	120	1,023	0,24	2,420	25,984	3,118	0,582	0,071	15,210	0,183	Zucker: 1 %
7. "	40	1,030	ger. Menge	2,394	10,696	0,428	1,122	0,045	0,936	0,037	Zucker: 2 %
9. "	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Implantation zweier Nieren
10. "	30	—	ger. Menge	0,630	3,920	0,118	1,224	0,037	2,808	0,084	Zucker: 1 %
11. "	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	†

Die histologische Untersuchung der Nieren derjenigen Versuchstiere, die nach Implantation grosser Mengen von Nierensubstanz rasch zugrunde gegangen waren, zeigte das Bild einer hämorrhagischen Nephritis (Fig. 3): die Gefässe waren trotzend mit Blut gefüllt, stellenweise fanden sich in die Kapselräume ausgetretene rote Blutkörperchen, stellenweise seröses Exsudat. Die zu einem solchen Gebiete gehörenden Tubuli contorti zeigten das Bild schwerster Schädigung, hyaline und granulierten Zylinder, stellenweise auch beginnende Verkalkung.

Die Untersuchung jener Nieren, die Versuchstieren entstammten, welche mehrfache Implantationen gut überstanden hatten und bei anscheinend normalem Verhalten getötet worden waren, zeigten Schädigungen an den Glomerulis, in den peripheren Abschnitten, Veränderungen vom Typus junger Regeneration, die Marksubstanz nicht wesentlich verändert, also das Bild einer in Ausheilung begriffenen Nephritis (Fig. 2).

In den implantierten Stücken, die vier Wochen nach dem Eingriff der Untersuchung zugeführt wurden, zeigten sich an verschiedenen Stellen Vorstadien beginnender Verkalkung an den abgestorbenen Zellen der Harnkanälchen, weiter zellreiches Fettgewebe mit kleinsten Resten von Marksubstanz.

Auf Grund der durchgeführten Versuche lässt sich annehmen:

1. Die Resorption von zerfallendem Nierengewebe hat eine schwere, wenn auch reparable Stoffwechselstörung und schwere, einer Regression zugängliche anatomische Veränderung der Niere zur Folge.

2. Der in Heilung begriffene Prozess kann durch neuerliche Zufuhr von zerfallendem Nierengewebe im gleichen Sinne wieder angefacht werden.

3. Die Wirkung des resorbierten Materials ist in elektiver Weise auf die Niere gerichtet, und bei geschädigter kranker Niere kann keine Restitution stattfinden.

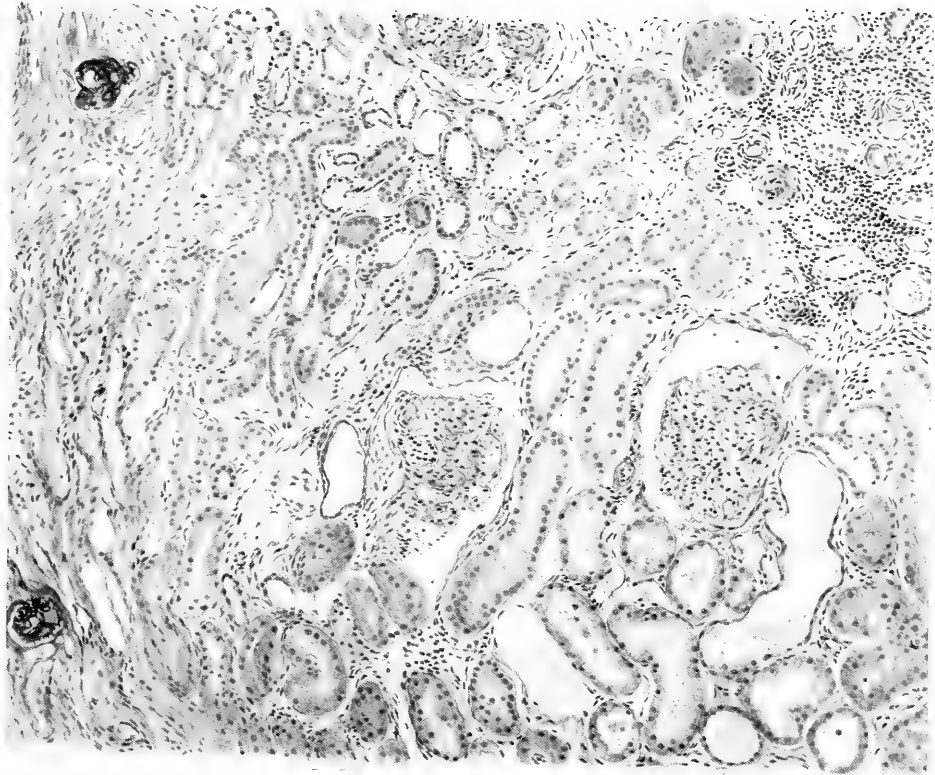


Abb. 2.

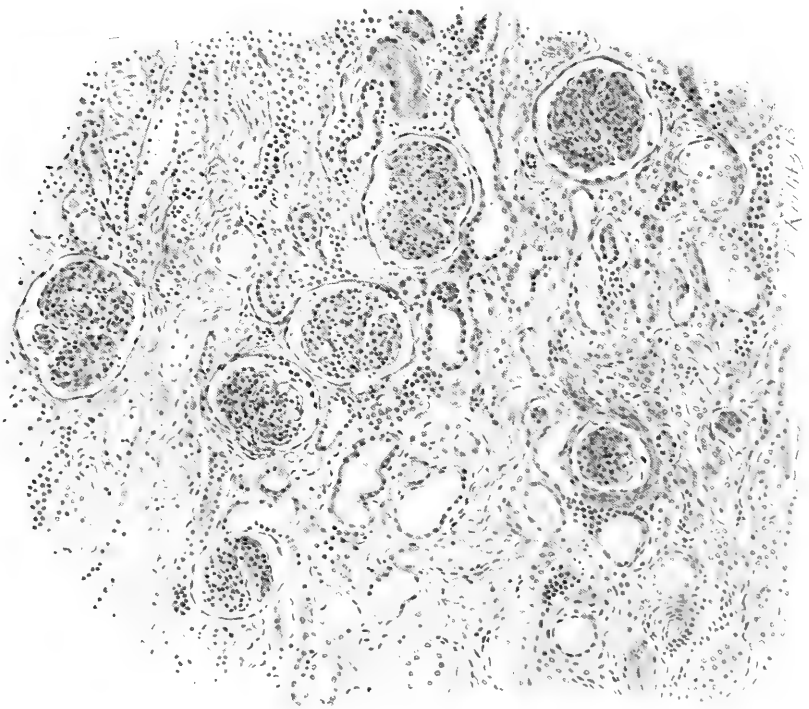


Abb. 1.

Abb. 3.



Tafelerklärung.

Tafel IV.

- Fig. 1. Akute Nephritis. Kapselraum erweitert mit Exsudat. Leukocyten. Tubuli noch nicht geschädigt.
- Fig. 2. Subakute Glomerulitis, zum Teil interstitiell sich ausbreitend. Erweiterung der Bowman'schen Kapseln mit reichlichem Exsudat mit Rundzellen; Tubuli im Zustande parenchymatöser Degeneration. Unter der Nierenkapsel Verkalkungsherde.

Tafel V.

- Fig. 3. Akute hämorrhagische Nephritis. Blutiges Exsudat und Rundzellen im Kapselraum sowie im interstitiellen Bindegewebe (ungefähr das Bild wie bei Scharlachnephritis).
-

Ein praktisches Volumenometer für physiologische und klinische Zwecke (Körperdichte-, Lungenvolumenbestimmung).

Von

Dr. med. **Willi Lange**, Charlottenburg.

Zur Feststellung des Volumens resp. des spezifischen Gewichtes fester Körper gibt es im wesentlichen drei Methoden: die direkte Ausmessung, die Bestimmung der Wasserverdrängung und die Messung mittels der sogenannten Volumenometer. Für anatomische, physiologische und klinische Untersuchungen am menschlichen und tierischen Körper und seinen Teilen schaltet das erste Verfahren aus wegen der meist viel zu unregelmässigen Form der organischen Gebilde. Fast ausnahmslos wird statt dessen das zweite benutzt: die Bestimmung der Flüssigkeitsverdrängung (Prinzip des Pyknometers). Diesem haften indessen viele Nachteile an. Es muss bei genauer Ausführung der gesamte zu messende Körper unter Wasser gebracht werden. Das ist aber beim lebenden Tier, bei menschlichen Säuglingen und kleinen Kindern, bei kranken Personen überhaupt nicht und selbst bei gesunden Erwachsenen nur mit Schwierigkeiten möglich. Entweder man muss so schnell arbeiten, dass die ganze Messung innerhalb der Zeit einer Atempause vorgenommen wird, oder es muss eine Einrichtung angebracht werden, die das Atmen unter Wasser erlaubt. Aber auch im letzteren Falle bleibt der Methode ein Fehler, der darin besteht, dass stets das Volumen der in die Lunge eingeschlossenen Luft zu dem der eigentlich allein zu messenden Körpermasse hinzuge-rechnet wird. Dieses Lungenvolumen ist überdies je nach der Atemstellung, in der gemessen wird, verschieden; es wird grösser bei Ein-, kleiner bei Ausatmung und ist auch nach tiefster Expiration als Residual-luft bei verschiedenen Individuen in verschiedener Grösse vorhanden.

Die Untersucher, die mit dieser Methode arbeiteten, haben auf mannigfache Weise versucht, ihre Anwendung auf den Menschen zu vereinfachen, die Fehlerquellen nach Möglichkeit zu beseitigen.

Um das völlige Untertauchen zu vermeiden, liess Ziegelroth die Patienten nur bis zu einer Linie eintauchen, die vom Kinn zur

Haargrenze zieht. Er berechnete dann das Volumen des Kopfes durch direkte Ausmessung. Den Einfluss der Atmung suchte man auszuschalten, indem man die Bestimmung bei verschiedener Atemstellung machte. Man erhielt dadurch natürlich nur Vergleichungs-, niemals absolute Werte. Am genauesten ging wohl Wengler vor, der die Patienten völlig untertauchte und ihnen durch eine besondere Vorrichtung die Möglichkeit gab, unter Wasser zu atmen. Den Einfluss des Lungeninhalts brachte er in Abzug durch Bestimmung der Lungenkapazität nach Grehant. Er erhielt so wohl ziemlich genaue absolute Werte, aber auf viel zu umständliche, für ausgedehntere Untersuchungen unausführbare Weise.

Zu einer bei vorsichtiger Bewertung der damit gefundenen Zahlen auch für klinische Zwecke brauchbaren Methode arbeiteten Jamin und Müller das Verfahren der Wasserverdrängung folgendermaassen aus: Wie Ziegelroth (s. o.) tauchten sie die Versuchsperson nur bis zu einer durch Kinn- und Haargrenze bestimmten Höhe in Wasser von 35° C. ein. Die Wasserverdrängung berechneten sie als das arithmetische Mittel aus den durch Ein- und Ausatmung bedingten Unterschieden. Dieses Volumen des Körpers ohne Kopf, bestimmt durch die in mittlerer Atemstellung verdrängte Menge Leitungswasser von 35° C., bezeichneten sie unter der Annahme, dass die Fortlassung des Kopfes und die Vernachlässigung des Lungenvolumens einen immer gleichbleibenden Fehler bedinge, als Äquivalentvolumen. Indem sie das Gesamtkörpergewicht durch dieses Äquivalentvolumen dividierten, erhielten sie das spezifische Äquivalentgewicht. Dieses ist allerdings bei zweckmässigen Einrichtungen ziemlich leicht und rasch zu bestimmen, so dass seine Verwendung für vergleichende, fortlaufende grössere Untersuchungsreihen angebracht erscheint. Bei schwerer erkrankten Patienten, bei kleinen Kindern, bei Tieren ist indessen seine Bestimmung unmöglich. Vor allem ist es aber sehr zweifelhaft und müsste erst genauer geprüft werden, ob, wie Jamin und Müller annehmen, die durch das Fortlassen des Kopfes und durch den Luftgehalt der Lungen bedingten Fehlerquellen „in möglichst gleichmässiger Weise in Anrechnung kommen, ohne dass komplizierte Nebenuntersuchungen, z. B. mit dem Spirometer, erforderlich wären“. Dass der Kopf unter Umständen von wesentlichem Einfluss sein könnte, nehmen Jamin und Müller z. B. für Untersuchungen an Säuglingen an. Viel grösser ist aber sehr wahrscheinlich der Fehler, der durch das verschiedene Lungenvolumen

bedingt wird. Dieser Fehler wird sich besonders bemerkbar machen bei Vergleichen von Personen, die in verschiedenem Lebensalter stehen. Es ist ohne weiteres sehr wahrscheinlich, dass bei alten Leuten der Lungeninhalt im Verhältnis zum Körpervolumen grösser ist als bei jungen.

Die interessantesten Ergebnisse wird aber die Messung des spezifischen Gewichtes voraussichtlich ergeben beim Studium der Unterschiede, die durch Wachstum, durch verschiedenes Geschlecht, durch Sport, durch Herz- und Lungenkrankheiten bedingt werden. Es sind dies aber alles Zustände, die gleichzeitig verändernd auf das absolute und (zum Körpervolumen) relative Lungenvolumen einwirken. Es ist deshalb ein Verfahren nötig, mit dem man dem reinen Körpervolumen mehr entsprechende Werte misst als mit den bisherigen.

Die Bedingungen, die das spezifische Gewicht von Tier und Mensch bestimmen, sind wahrscheinlich sehr mannigfacher Art. Allgemeiner Resultate wird man daher nur erlangen, wenn man von den Eigentümlichkeiten des Einzelfalls sich unabhängig macht durch sehr viele Bestimmungen, unter möglichst verschiedenen Zuständen, an einem sehr grossen Untersuchungsmaterial. Dies ist aber nur möglich mit einem auch schneller und leichter ausführbaren Verfahren als dem der Wasserverdrängung. Ich schlage deshalb zur Volumenbestimmung des Körpers eine Einrichtung vor, nach dem Prinzip des sogenannten Volumenometers. Die Anwendung dieses Prinzips zur Volumenbestimmung des menschlichen Körpers ist zuletzt von Pfaundler vorgeschlagen worden. Sie beruht auf der Tatsache, dass die Ausdehnung resp. die Zusammendrückbarkeit einer in einem festen Hohlraum (Volumenometer) eingeschlossenen Luft abhängig ist von der Menge dieser Luft, mithin verschieden ausfällt, je nachdem die Luft den ganzen Hohlraum ausfüllt oder aber ein fester Körper (der zu messende Körper) sich daran beteiligt. Die Ausdehnung resp. Zusammendrückung der eingeschlossenen Luft wird bewirkt durch messbare Verkleinerung des Volumenometerraumes, indem man in einem mit ihm in Verbindung stehenden Messrohr den abschliessenden Quecksilberspiegel verschiebt. Die hierdurch bewirkten Spannungsunterschiede der eingeschlossenen Luft werden mittels Barometers gemessen.

Eine Volumenometermessung verläuft demnach folgendermassen: Der zu bestimmende Körper X wird in den Apparat vom Inhalt V

eingbracht. Durch Verschiebung des Quecksilberstandes verkleinert man den Hohlraum um p ccm auf $V-p$ ccm. Hierdurch steigt der ursprüngliche Druck B_0 der eingeschlossenen Luft auf B_1 , dann ergibt sich für X aus dem Boyle-Mariotte'schen Gesetz:

$$X = V - p \frac{B_0}{B_1 - B_0}.$$

Diese Formel scheint mir zu umständlich zur jedesmaligen Ausrechnung; sie erfordert genaue Barometerablesung vor und nach jeder Messung. Deshalb gehe ich so vor:

Das Volumenometer besteht aus einem luftdicht verschliessbaren Kasten V mit einem daran angebrachten empfindlichen Manometer (s. u.). Der Innenraum kann verkleinert werden durch Einfliessenlassen einer messbaren Menge Quecksilbers oder einer anderen Flüssigkeit. Man bestimmt nun zunächst die Menge p_1 an Flüssigkeit, die einfliessen muss, damit der Druck im leeren Apparat auf einen bestimmten, beliebig wählbaren (s. u.) Druck ansteigt. Nach Einbringen des messenden Körpers X ist nun eine geringere Menge (s. Prinzip des Volumenometers) Flüssigkeit ($p_1 - p_2$) erforderlich, um den Druck wieder auf dieselbe Höhe zu treiben. Für X ergibt sich dann eine sehr einfache Gleichung:

$$X = \frac{V}{p_1} (p_1 - p_2).$$

In dieser Gleichung kann ich den Bruch $\frac{V}{p_1}$ zur weiteren Erleichterung und Beschleunigung der Rechnung möglichst einfach machen, z. B. zu einer geraden Zahl, 10, 100, da ich ja p_1 beliebig wählen kann.

Wie man sieht, fällt eine Barometermessung völlig fort; man muss nur imstande sein, am Manometer den Stand abzulesen zu können, der durch die erste Messung, durch die Einführung von p_1 -ccm Quecksilber bewirkt wurde.

Kann man nach jeder Messung die ursprünglichen Bedingungen wieder herstellen, kann man also die Temperatur des Behälters gleich halten und durch Ablassen der eingeführten Messflüssigkeit das ursprüngliche Volumen V wieder herstellen, so können beliebig viele Messungen rasch hintereinander ausgeführt werden: nach Einbringung des Untersuchungsgegenstandes in den Apparat lässt man so viel Flüssigkeit einlaufen, bis das Manometer den nötigen Druck anzeigt. Die Differenz $p_1 - p_2$ lässt sich ohne weiteres an dem

Flüssigkeitsrohr ablesen. Man multipliziert sie mit der stets gleichbleibenden Zahl, die durch den Bruch $\frac{V}{p^1}$ gegeben ist, und hat damit das gesuchte Volumen. Die Methode unterscheidet sich von der der Wasserverdrängung, wie wohl nicht weiter ausgeführt zu werden braucht, dadurch, dass sie gar keine Belästigung des Patienten darstellt, dass sie an Kranken, an Kindern und auch an Tieren angewendet werden kann. Der Druck im Apparat kann, da Manometer ja sehr empfindlich gemacht werden können, so gering genommen werden, dass er als irgendwie störend nicht in Betracht kommt. Der Vorzug des Verfahrens besteht einmal darin, dass das ganze Körpervolumen bestimmt wird, d. h. mit Einschluss des Kopfes. Andererseits wird auch nur das Volumen der festen Körperteile berechnet, also mit Ausschluss der Lungen, vorausgesetzt, dass nur der Luftraum der Lunge in freier Verbindung mit dem Luftraum des Apparates steht. Diese Unabhängigkeit von der Lungenluft kommt besonders vorteilhaft auch dadurch zur Geltung, dass man keinerlei Rücksicht auf die Atmung zu nehmen braucht. Die Patienten oder Tiere können ruhig atmen; es treten hierdurch keine Veränderungen in ihrem Körpervolumen für die Messung ein wie bei der Volumenbestimmung mittels der Methode der Wasserverdrängung. Dieser Vorzug des Verfahrens gründet sich auf die Tatsache, dass in einem festen Hohlraum (Kasten), in dem ein Mensch oder Tier eingeschlossen ist, durch die Atmung die Summe Lungenluft und Kastenluft nicht verändert wird. Zwar wird z. B. durch die Einatmung aus dem den Körper umgebenden Raum Luft in die Lunge aufgenommen, die sich dadurch vergrößert; um denselben Betrag aber verkleinert sich zugleich der Kastenraum infolge der Ausdehnung des Thorax und des Leibes. Dementsprechend beobachtet man bei langsamer, ruhiger Atmung auch keinerlei Druckschwankungen im Kasten. Sie treten nur auf bei sehr rascher Atmung, Dyspnöe. Bei solchen Zuständen kann es vorkommen, dass der zur Messung im Apparat erzeugte Druck sich nicht gleichmässig auch auf die Lungenluft fortpflanzt. Die dadurch bedingten Fehler sind allerdings nicht gross; sie könnten ganz vermieden werden, wenn man die Luft im Apparat mit Sauerstoff mischt. Dadurch vermag man bei Tieren leicht, aber auch dyspnöischen Kranken, auf eine für die Messung genügend lange Zeit ruhige Atmung zu erzwingen. Nur muss man sehr darauf achten, dass während der

Messung wirklich die Lungenluft in freier Verbindung mit der Apparatluft steht. Ist dies nicht der Fall, so erhält man nicht das Volumen der festen Körperbestandteile allein, sondern es ist vermehrt um das augenblickliche Lungenvolumen.

Aus diesen letzten Überlegungen geht wohl ohne weiteres hervor, dass der Apparat uns auch ein Mittel in die Hand gibt, um das Lungenvolumen am Lebenden zu bestimmen. Man braucht nur eine Messung bei freien und eine bei abgeschlossenen Luftwegen vorzunehmen und das Ergebnis der ersten von dem der zweiten abzuziehen, um so das Lungenvolumen bei der gegebenen Atemstellung zu erhalten. Geht man hierbei aus von der höchsten Inspirationsstellung, so ergibt die Messung das Gesamtvolumen der Lunge, bei tiefster Expiration die Menge der Residualluft.

Bekanntlich ist das Prinzip des Volumenometers schon oft angewendet worden zur Bestimmung der Residualluft, am besten in der Form des Pflüger'schen Lungenvolumenometers. Zweckmässigerweise wird hierbei indessen das Lungenvolumen nicht, wie eben angegeben, indirekt aus dem Unterschied (Körpervolumen + Lungenvolumen) — Körpervolumen berechnet, sondern direkt durch Erzeugung von Druckunterschieden in der Lunge. Es wird an der Lunge gesaugt; aus der dadurch bedingten Ausdehnung der Lungenluft und der Druckverminderung berechnet sich das Volumen leicht.

Es scheint mir angebracht, die von mir oben angegebene Anwendung des Volumenometerprinzips auch direkt zur Residualluftmessung zu benutzen. Als Volumenometer dient ein kleines Glasgefäss vom Inhalt V , mit Manometer, einem Rohr, durch das Quecksilber eingelassen werden kann, und einem Rohr, das mit dem Mund in Verbindung gebracht wird. Wird in dem abgeschlossenen Apparat durch Einfiessenlassen von p_1 ccm Quecksilber die Luft auf einen bestimmten Druck gebracht, so ist nach Verbindung mit dem Lungenraum eine viel grössere Menge p_2 erforderlich zur Erzielung desselben Druckes. Das Lungenvolumen L ergibt sich aus der Gleichung:

$$L = \frac{V}{p_1} (p_2 - p_1).$$

Auch in dieser Formel lässt sich $\frac{V}{p_1}$ beliebig wählen und damit ein denkbar einfachstes Arbeiten erzielen. Barometermessungen fallen fort; der notwendige Messungsdruck kann so gering gehalten werden, dass er in keiner Weise störend wirkt. Es können rasch

hintereinander viele Messungen vorgenommen werden, wodurch die Resultate an Genauigkeit gewinnen.

Anstatt den Druck zu erhöhen, kann man natürlich auch die Druckverminderung anwenden. Die Formel erhält dabei ganz dieselbe Form.

Für wesentlich halte ich indessen die Anwendung in der Weise, dass eine Druckerhöhung im Volumenometer erzeugt wird. Bei den bisherigen Versuchen, die Residualluft nach dem Prinzip des Lungenvolumenometers zu bestimmen, erhielt man im Vergleich mit sicheren Methoden (Davy, Grehant, Hermann) stets zu kleine Werte. Das führte zu völliger Verwerfung des Volumenometerprinzips. Es sollten seiner Anwendung zu viele Fehlerquellen anhaften (Multiplikation der Ablesungen mit einer grossen Zahl, Schwierigkeit, in einer bestimmten Atemstellung lange Zeit zu verharren). Selbst wenn man dies zugibt, so würde sich doch nicht erklären, weshalb man stets zu kleine Werte erhält. Die Ursache hiervon ist, so glaube ich, darin zu suchen, dass durch die Druckveränderung, durch das Saugen an der Lunge ein Abschluss eines Teiles der Lungenbläschen bewirkt wird. Infolgedessen erstreckt sich die zur Messung nötige Ausdehnung nicht auf die gesamte, das ganze Lungenvolumen einnehmende Luft. Man erhält ein zu kleines Volumen vorgetäuscht.

Die Druckerhöhung, wie sie hier zur Messung angegeben, vermindert diesen Fehler. Bei der Empfindlichkeit eines Manometers, der geringe Druckunterschiede sehr scharf anzeigt, bei der Widerstandsfähigkeit des Thorax und des Zwerchfelles sind eine Dehnung der Alveolen und dadurch bedingte zu hohe Werte nicht zu fürchten.

L i t e r a t u r.

- 1) Pflüger, Pneumonometrie. Pflüger's Arch. Bd. 29 S. 2844. 1882.
 - 2) Wengler, Pflüger's Arch. Bd. 95 S. 297. 1903.
 - 3) Nagel, Handb. d. Physiol. d. Menschen Bd. 1. 1909. Physiologie der Atmung von Boruttau.
 - 4) Vierotdt, anatomische, physiologische und physikalische Tabellen. Jena 1906.
 - 5) Pfaundler, Körpervolum- und Körperdichtebestimmung am lebenden Säugling. Zeitschr. f. Kinderheilkunde Jahrg. 1911.
-

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Kiel.)

Über den Einfluss seltener Erden auf die Kontraktilität des Muskels.

Von

R. Höber und **R. A. Spaeth.**

(Mit 8 Textfiguren und Tafel VI.)

Vor einiger Zeit berichtete George Mines¹⁾ über Versuche, in denen die schädliche Wirkung der Wasserstoff-Ionen auf das Herz vom Frosch mit derjenigen mehrwertiger Kationen, insbesondere mit derjenigen der dreiwertigen Kationen der seltenen Erden verglichen wurde. Die Versuche ergaben, dass die Wirkung der letzteren qualitativ der Wirkung der H-Ionen ausserordentlich ähnelt, sie aber quantitativ bei weitem übertrifft; die Ionen der seltenen Erden bewirken bereits in einer molaren Konzentration von 10^{-5} nach kurzer Zeit Stillstand des Herzens in Diastole. Spült man danach mit reiner Ringer-Lösung, so erholt sich das Herz nur allmählich und oft unvollkommen, während es bei Zusatz von etwas Hydroxyl-Ion, ebenso wie das mit Wasserstoff-Ion vergiftete Herz, rasch restituiert wird. Welches seltene Erd-Ion man anwendet, ist fast irrelevant — nur die hydrolytisch gespaltenen Scandium- und Aluminiumsalze verhalten sich etwas abweichend; die übrigen wirken gleich. Das erweckt den Eindruck, als ob weniger der chemische Charakter der einzelnen Stoffe über die Giftwirkung entscheidet, als die gemeinsame physikalische Eigenschaft der Dreiwertigkeit der Kationen, und mit deswegen versuchte Mines, die Giftwirkung der seltenen Erden auf Zustandsänderungen der Kolloide zurückzuführen, deren Dispersität bekanntlich von der Wertigkeit hinzugesetzter Ionen, d. h. von dem physikalischen Charakter der Anzahl der von den Ionen getragenen elektrischen Elementarquanten stark

1) G. Mines, Journ. of physiol. vol. 40 p. 327. 1910, und vol. 42 p. 309. 1911.
Pflüger's Archiv für Physiologie. Bd. 159.

abzuhängen pflegt. Man könnte ja allerdings zunächst auch versuchen, die Ähnlichkeit der Giftwirkung mit der Ähnlichkeit in der chemischen Reaktionsweise der untereinander merkwürdig wenig differierenden seltenen Erden in Zusammenhang zu bringen. Mines führte jedoch einige weitere Versuche aus, die von der Richtigkeit seiner Auffassung über den Vergiftungsmodus überzeugen. Er verglich die Wirkung der seltenen Erden mit derjenigen von Metallammoniaksalzen mit ebenfalls dreiwertigen Kationen und fand, dass die komplexen Kationen der Metallammoniake weit weniger giftig sind als die einfachen Ionen der seltenen Erden; in gleicher Weise unterscheiden sich die einfachen und die komplexen Ionen aber auch in ihrer Wirkung auf die hydrophilen Kolloide: die einfachen Kationen haben gegenüber Gelatine, genuinem Hühnereweiss, dem im Plasma gelösten Eiweiss und anderen hydrophilen Kolloiden grössere Fällungskraft als die komplexen; sie aktivieren die Färbbarkeit mit Farbsäuren stärker, sie sind kapillarelektisch auch insofern viel aktiver, als sie den Potentialsprung in einem Gelatinediaphragma, das zwischen zwei verschieden konzentrierten Kochsalzlösungen liegt, viel stärker beeinflussen als die komplexen Ionen.

Diese zuletzt genannten Modellversuche gaben den Anlass, auch unsererseits Versuche mit den dreiwertigen Kationen auszuführen. Sie waren besonders durch die Untersuchungen des einen von uns über den Einfluss der Alkali- und Erdalkalisalze auf den Ruhestrom des Muskels nahegelegt, da auch dieser Einfluss von vornherein als Kolloidvorgang aufgefasst worden war¹⁾. Es war danach vor allem zu versuchen, ob durch Behandlung der Muskeln mit den Salzen seltener Erden der Ruhestrom im Sinn einer Änderung der Polarisation der Plasmamembran beeinflusst werden könnte, und ob die Änderung der Polarisation von Änderungen der Erregbarkeit begleitet würde. Einige zufällige Beobachtungen lenkten unsere Aufmerksamkeit bald ganz auf die Änderungen der Erregbarkeit bzw. Kontraktilität, und wir haben hier vor allem über eine merkwürdige Erscheinung zu berichten, welche bei der Erholung der gereizten Muskeln von der Vergiftung mit den seltenen Erden auftritt.

Für unsere Versuche wurden uns von Herrn Prof. R. J. Meyer (Berlin) in lebenswürdigster Weise Salze des Lanthan, Cer, Yttrium, Neodym und Praseodym zur Verfügung gestellt; wir sagen ihm auch an dieser Stelle unsern herzlichsten Dank.

1) Siehe Höber, Pflüger's Arch. Bd. 106 S. 599. 1905.

Das Ergebnis unserer Versuche wollen wir vorwegnehmen: Wenn man Muskeln in Ringer-Lösung mit einem Zusatz von seltenen Erden einhängt, so schwindet die Erregbarkeit, und zwar, wie zu erwarten, um so rascher, je höher die Konzentration des Giftes ist. Überträgt man die gelähmten Muskeln alsdann in reine Ringer-Lösung, so erholen sich die Muskeln nach Einwirkung relativ kleiner und relativ grosser Giftkonzentrationen gleich gut, während sie sich nach Einwirkung mittlerer Konzentrationen sonderbarerweise nicht oder schlecht erholen.

Methodisches.

Wir verwendeten die Sartorien curaresierter Esculenten, jedesmal die beiden Muskeln eines Tieres. Sie wurden, während sie in den Lösungen hingen, jede Minute mit einem Öffnungsschlag gereizt. Wir bedienten uns dabei der sehr bequemen Anordnung von Bethe, die kürzlich von Kopyloff¹⁾ und Schwenker²⁾ beschrieben worden ist. Die beiden Muskeln waren im gleichen Sekundärkreis hintereinander geschaltet. Nur Muskelpaare, die von vornherein ungefähr die gleiche maximale Hubhöhe bei gleicher Reizstärke gaben, wurden zum Versuch verwendet. Die Lösungen, in denen die beiden Muskeln hingen, wurden stets gleichzeitig gewechselt.

Die Versuche begannen mit der Verzeichnung einer Reihe von Zuckungen in Ringer-Lösung von der Zusammensetzung: 0,65 % NaCl + 0,03 % KCl + 0,03 % CaCl₂. Dann wurde gegen Ringer-Lösung mit einem Zusatz von einer seltenen Erde ausgewechselt. Die Zusammensetzung dieser Gemische ist in unsern Kurven folgender-

maassen bezeichnet: $\frac{\text{La}(\text{NO}_3)_3}{1000 \text{ R}}$ bedeutet $\frac{1}{1000}$ Mol Lanthannitrat in

Ringer; $\frac{\text{La}(\text{NO}_3)_3}{1000 \text{ RK}}$ bedeutet $\frac{1}{1000}$ Mol Lanthannitrat in Ringer mit

einem Zusatz von 0,045 % KCl, also mit einem Gesamtgehalt von 0,075 % KCl. Ein vollständiges Verschwinden der Erregbarkeit tritt nämlich bei einer Verdünnung von $\frac{1}{1000}$ Mol seltener Erde oft erst nach Stunden ein; um diese Zeit abzukürzen, erhöhten wir meist den Kaligehalt um den genannten Betrag. Wir liessen uns zugleich dabei

1) Kopyloff, Pflüger's Arch. Bd. 153 S. 219. 1913.

2) Schwenker, Pflüger's Arch. Bd. 157 S. 371. 1914.

von der Idee leiten, dass K-Ionen vielleicht die Durchlässigkeit der Plasmamembran erhöhen¹⁾ und der seltenen Erde — falls es darauf ankommt — den Eintritt ins Innere der Muskelfasern erleichtern könnten.

Wie schon gesagt wurde, tritt die Lähmung bei einer höheren Konzentration seltener Erden rascher ein als bei einer niedrigeren. Es wurde nun so verfahren, dass, sobald die Lähmung in der starken Lösung zustande gekommen war, mit der regelmässigen Reizung pro Minute ausgesetzt und nur noch von Zeit zu Zeit durch einen einzelnen Induktionsschlag geprüft wurde, ob auch der zweite in der schwächeren Lösung befindliche Muskel seine Erregbarkeit eingebüsst hatte. Wir wollten auf die Weise dem Einwand begegnen, dass Unterschiede in der Erholungsfähigkeit auf Unterschiede in der Erschöpfung durch Reiz bezogen werden könnten. Die Figur 7 (Versuch 91) und Figur *c* auf Tafel VI (Versuch 147) enthalten z. B. die Aufzeichnungen solcher vereinzelt Erregungen.

Die Erholung nach der Vergiftung liessen wir in allen späteren Versuchen nicht in der einfachen Ringer-Lösung durch Wegdiffundieren der seltenen Erde aus dem Muskel zustande kommen, sondern wir entfernten das Gift auf chemischem Wege, indem wir den Muskel in eine Ringer-Lösung mit einem Zusatz von 0,015 bis 0,05 % NaHCO_3 , also in ganz schwach alkalische Lösung einhängten; in dieser fallen die seltenen Erden aus. Schon Mines machte, wie auch bereits angeführt wurde, die Beobachtung, dass die Entgiftung in schwach alkalischer Lösung weit leichter zustande kommt als durch einfaches Wegspülen des Giftes. Irrtümlicherweise deutet er jedoch seine Beobachtung kolloidchemisch; er nimmt an, dass, wie es ja in der Tat für manche Dispersitätsänderungen von Suspensionskolloiden auch in Betracht kommt, die Hydroxylionen dank ihrer grossen Wanderungsgeschwindigkeit die positive Aufladung der Plasmamembrankolloide rückgängig machen, welche die Ionen der seltenen Erden dank ihrer dreifachen Ladung, die Wasserstoffionen durch ihre hohe Wanderungsgeschwindigkeit vorher bewirkt haben. Die Tatsache der weit besseren Erholung der Muskeln in schwach alkalischer Lösung können wir nur bestätigen. Dafür ist etwa der Versuch 156 (Fig. 6) ein Beispiel, welches lehrt, dass, wenn ein gelähmter Muskel längere Zeit in Ringer-Lösung unerregerbar geblieben ist, die Erholung eventuell sofort beginnt, wenn

1) Siehe dazu Höber, l. c.

er in Bikarbonat-Ringer übertragen wird. Vielleicht kommt zu der Wirkung des Bikarbonats als Fällungsmittel noch eine direkte Reizwirkung hinzu, wie etwa der Verlauf des Versuchs 154 (Fig. 5) schliessen lässt. Uns leitete bei der Verwendung des Bikarbonatzusatzes übrigens noch ein theoretischer Gesichtspunkt; davon wird später (S. 452) die Rede sein.

Ergebnisse.

Der Verlauf der Versuche im allgemeinen: Von einer gewissen, nicht genauer bestimmten Schwellenkonzentration ab bewirkt der Zusatz seltener Erde zur Ringer-Lösung Lähmung der Muskeln; diese stellt sich um so rascher ein, je höher die Konzentration an seltener Erde. Ersetzt man nach Eintritt der Lähmung die vergiftende Lösung wiederum durch reine Ringer-Lösung, so tritt allmählich Erholung ein. Bei den sehr verdünnten Giftlösungen ist die Erholung um so vollständiger, je kleiner die Giftkonzentration gewesen war. Die folgende Fig. 1 gibt dafür ein Beispiel.

Man sieht, dass der Muskel, der durch $\frac{1}{5400}$ mol. Lanthannitratlösung gelähmt worden war, sich besser erholt als der Muskel, der in $\frac{1}{2106}$ mol. Lanthanolösung gegangen hatte.

Geht man nun von den stark verdünnten Lösungen der seltenen Erden zu immer konzentrierteren über, so wird der Versuchsverlauf ein ganz anderer. Zwar tritt auch jetzt die Lähmung um so schneller ein, je grösser die Konzentration, aber die Erholung ist nicht mehr der Giftkonzentration reziprok, sondern sie nimmt folgenden Verlauf: die Erholung beginnt öfter zuerst bei dem Muskel, der in der verdünnteren Giftlösung gewesen war, indem schwache Zuckungen einsetzen, die Zuckungen werden aber nur ganz langsam höher und bleiben niedrig, während bei dem anderen Muskel, der aus der stärkeren Giftlösung kommt, die Erholungszuckungen zwar später einsetzen, dann aber rasch an Höhe zunehmen, so dass sich nach einiger Zeit, ganz entgegen den Erwartungen, dieser Muskel weit besser erholt hat als der erste. Die Erholung verläuft aber öfter auch noch „abnormer“: der Muskel, der aus der schwächeren Giftlösung kommt, erholt sich gar nicht oder macht nur einige wenige ganz niedrige Zuckungen, während der zweite Muskel sich von der Wirkung der stärkeren Giftlösung gut erholt. Diese Erscheinung, dass die seltenen Erden bei mittleren Konzentrationen am schädlichsten wirken, soll nun durch eine Reihe von Beispielen illustriert werden.

Versuche mit Lanthansalz: Von Lanthansalzen wurde das Nitrat und das Chlorid verwendet.

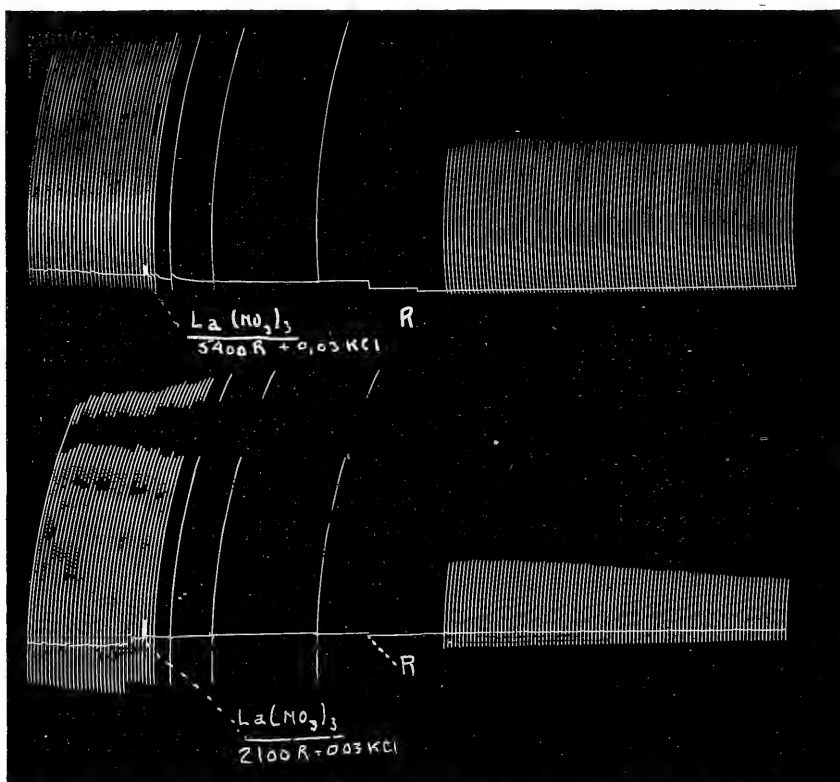


Fig. 1. Versuch 74. 3. Januar 1914. *Rana esculenta*, ♂. — Zu Beginn Zuckungen in Ringer-Lösung. Nach 1 Stunde 46 Minuten Übertragung in Ringer + 0,03% KCl + $\frac{1}{5400}$ resp $\frac{1}{2100}$ mol. Lanthannitrat; die Muskeln werden nicht weiter gereizt, nur von Zeit zu Zeit wieder durch einen Induktionsschlag auf ihre Erregbarkeit geprüft. Nach weiteren 15 Stunden, nachdem die Muskeln völlig unerregbar geworden sind, bei R Ersatz der La-haltigen Lösung durch Ringer. Die Muskeln bleiben zunächst unerregbar. Nach abermals 2 Stunden 54 Minuten werden die regelmässigen Reizungen pro Minute wieder aufgenommen und die Zuckungen verzeichnet.

Die Wirkung in sehr geringer Konzentration veranschaulicht der bereits in Fig. 1 mitgeteilte Versuch 74. Das eben geschilderte Verhalten bei mittlerer Konzentration ist durch den Versuch 50 (Figur 2) illustriert.

Dieser Versuch zeigt mit grosser Deutlichkeit, wie die schwächere Lösung für den Muskel weit schädlicher war als die stärkere.

Einen ähnlichen Verlauf zeigt Versuch 72 (Fig. a, Taf. VI).

In dieser Art wurden im ganzen 29 Lanthanversuche mit den mittleren Salzkonzentrationen ausgeführt. Davon verliefen 21 mit

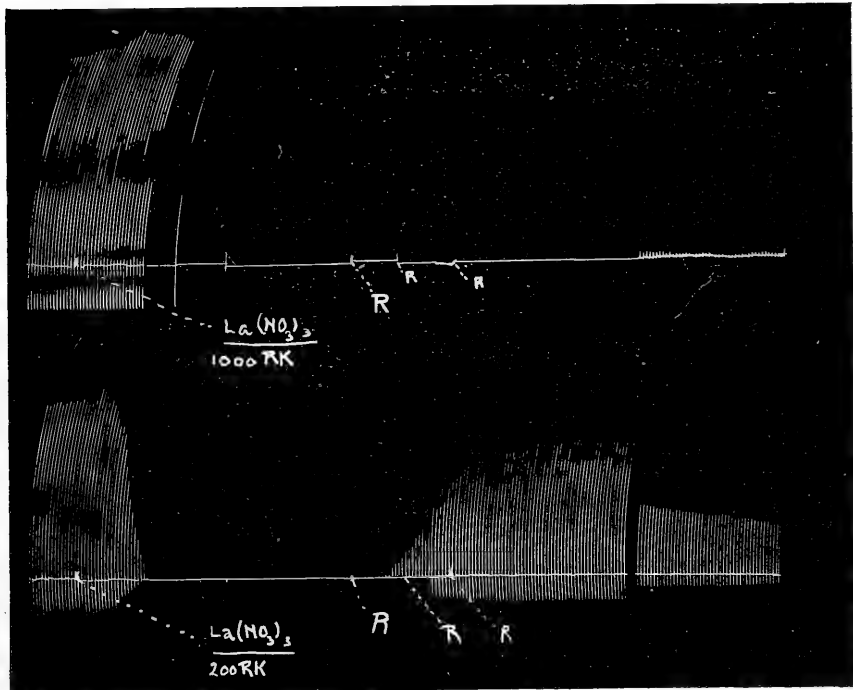


Fig. 2. Versuch 50. 2. Dezember 1913. *Rana esculenta*, ♀. 1 Stunde lang in Ringer-Lösung, dann an dem markierten Zeitpunkt in Ringer + 0,075% KCl + $\frac{1}{1000}$ resp. $\frac{1}{200}$ mol. $\text{La}(\text{NO}_3)_3$. Nach weiteren 3 Stunden 27 Minuten in gewöhnliche Ringer-Lösung (R); diese wird noch zweimal (jedesmal bei R) erneuert. Nach noch weiteren $1\frac{1}{2}$ Stunden ist, wie der Schluss der Muskelschreibung zeigt, das Kontraktionsvermögen des ersten Muskels ganz wenig zurückgekehrt, das des zweiten ist noch recht erheblich.

dem geschilderten Ergebnis, d. h. derjenige Muskel, welcher mit der stärkeren Lanthanlösung vorbehandelt worden war, erholte sich besser als der andere, der aus der schwächeren Lösung kam. In fünf Versuchen erholten sich beide Muskeln ungefähr gleich gut, drei Versuche hatten negatives Ergebnis, d. h. der mit geringer Giftkonzentration gelähmte Muskel erholte sich besser als der mit stärkerer Konzentration gelähmte. Die fünf „indifferenten“ Versuche sind insofern eher positiv als negativ zu rechnen, als immerhin bei ihnen die stärkere Giftkonzentration nicht auch stärker giftig, sondern nur ebenso stark wie die schwächere Konzentration gewirkt hatte. Warum

einzelne Versuche, wie die genannten drei, „missglücken“, wird nachher (S. 452) erörtert werden.

Wegen der „Seltenheit“ der seltenen Erden haben wir nur einen Versuch mit noch höherer Konzentration ausführen können; er ist in Fig. 3 reproduziert.

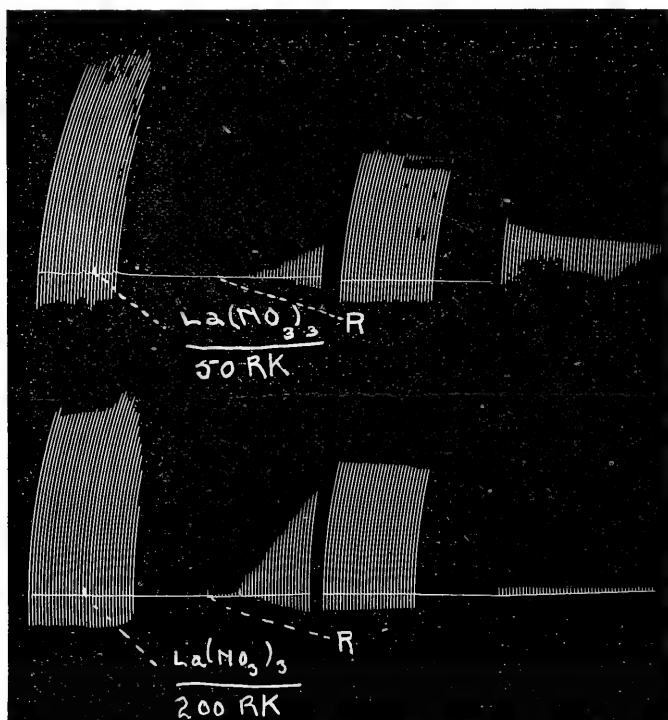


Fig. 3. Versuch 63. 27. Dezember 1913. *Rana esculenta*, ♂. 16 Minuten Ringer-Lösung, dann Muskel 1 in Ringer + 0,045% KCl + $\frac{1}{50}$ mol. $\text{La}(\text{NO}_3)_3$, Muskel 2 in Ringer + 0,045% KCl + $\frac{1}{200}$ mol. $\text{La}(\text{NO}_3)_3$. 2 Stunden 10 Minuten später (bei R) Übertragung in Ringer-Lösung; Muskel 1 erholt sich langsamer als Muskel 2. 4 Stunden später wird eine dritte Serie von Kontraktionen aufgezeichnet; die Hubhöhen sind bei beiden Muskeln gleich gross. Nach noch weiteren 17 Stunden eine vierte Zuckungsreihe; die Zuckungen im Muskel 1 sind erheblich höher als die von Muskel 2.

Das Ergebnis dieses Versuches ist mit Bezug auf unser allgemeines Resultat unsicher. Denn wie die Figur zeigt, ist die anfängliche Erholung bei dem Muskel, der mit der schwächeren Lanthankonzentration vergiftet worden ist, besser; später kehrt sich das Verhalten um, 21 Stunden nach Beginn der Erholung in Ringer-Lösung ist der stärker vergiftet gewesene Muskel der besser restituierte.

Versuchen wir zum Schluss, die Ergebnisse der Lanthanversuche in einem Schema wiederzugeben, so liesse dieses sich etwa durch die folgende Kurve darstellen, deren Abszissenwerte durch die molaren Konzentrationen, deren Ordinatenwerte durch die in der Erholung verzeichneten maximalen Hubhöhen gegeben sind:

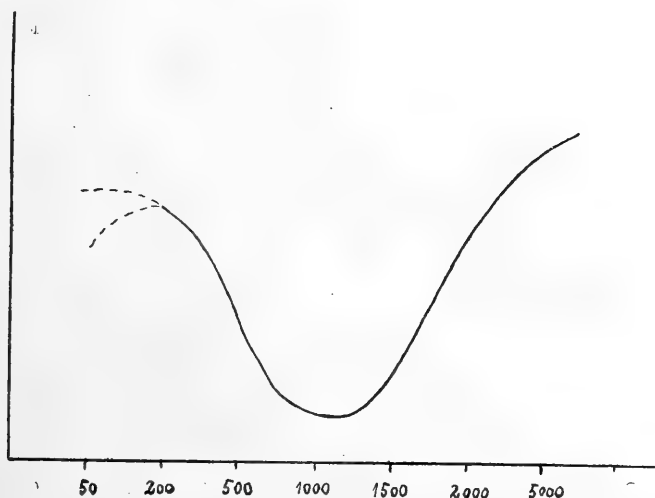


Fig. 4.

Bei ca. $\frac{1}{1000}$ Mol. läge also ein Maximum der Schädlichkeit. Ob beim Ansteigen bis zu höchsten Konzentrationen die Schädlichkeit wieder zunimmt oder weiter abnimmt, ist unentschieden; die Unsicherheit ist durch die punktierten Fortsetzungen der „Erholungskurve“ ausgedrückt.

Versuche mit Salzen des Yttrium, Praseodym, Cer und Neodym: Zur Verwendung kamen die Chloride. Die Lösungen waren, wie durch Chlortitration festgestellt wurde, alle etwas schwächer, als auf den Figuren angegeben ist; nämlich die als $\frac{1}{100}$ mol. bezeichneten Lösungen entsprachen in Wirklichkeit nur folgenden Molarwerten:

PrCl ₃	0,0086 mol.
YCl ₃	:	0,0087 „
NdCl ₃	0,0087 „
CeCl ₃	0,0082 „

Das Ergebnis der mit diesen Chloriden angestellten Versuche deckt sich durchaus mit demjenigen der Lanthanversuche. Folgende Protokolle mögen darüber belehren:

a) Yttriumchlorid.

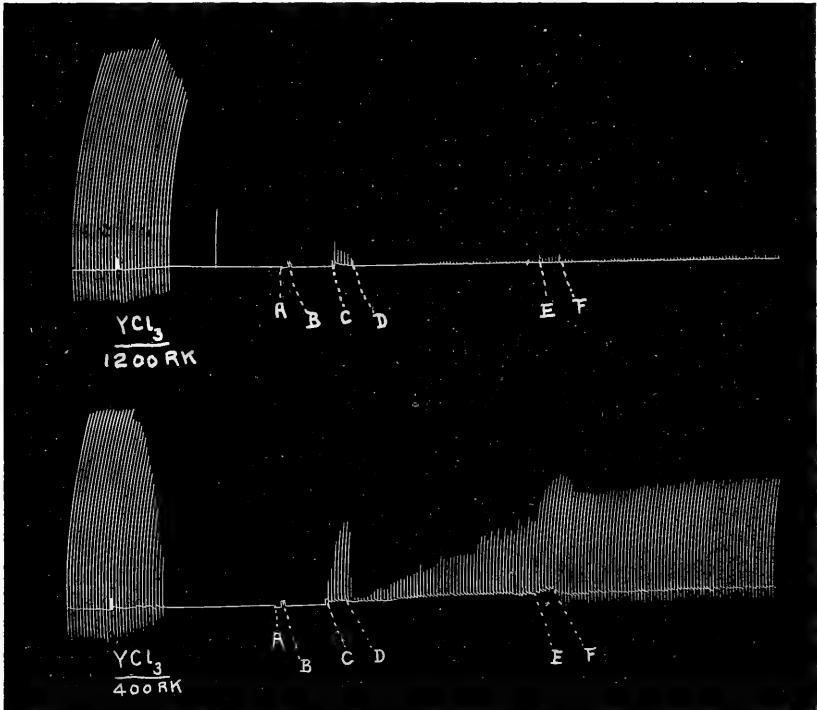


Fig. 5. Versuch 154. 25. Februar 1914. *Rana esculenta*, ♀. Zu Beginn Zuckungen in Ringer-Lösung. Dann Muskel 1 in Ringer + 0,045% KCl + $\frac{1}{400}$ mol. YCl_3 , Muskel 2 in Ringer + 0,045% KCl + $\frac{1}{1200}$ mol. YCl_3 . Nach 13 Stunden 15 Minuten bei B in Ringer, nach 13 Stunden 28 Minuten bei C in Ringer + 0,05% NaHCO_3 , nach 13 Stunden 34 Minuten bei D wiederum in Ringer, nach 14 Stunden 24 Minuten bei E abermals in Ringer + 0,05% NaHCO_3 , nach 14 Stunden 31 Minuten bei F zum drittenmal in Ringer.

Die Figur zeigt, dass der Muskel sich von der $\frac{1}{400}$ molaren YCl_3 -Lösung weit besser erholt als von der dreimal schwächeren $\frac{1}{1200}$ molaren Lösung. Sehr deutlich ist der früher erwähnte Einfluss von Bikarbonatzusatz auf die Erholung.

Ein zweiter ähnlich verlaufender Versuch ist in Fig. b auf Taf. VI reproduziert.

b) Praseodymchlorid.

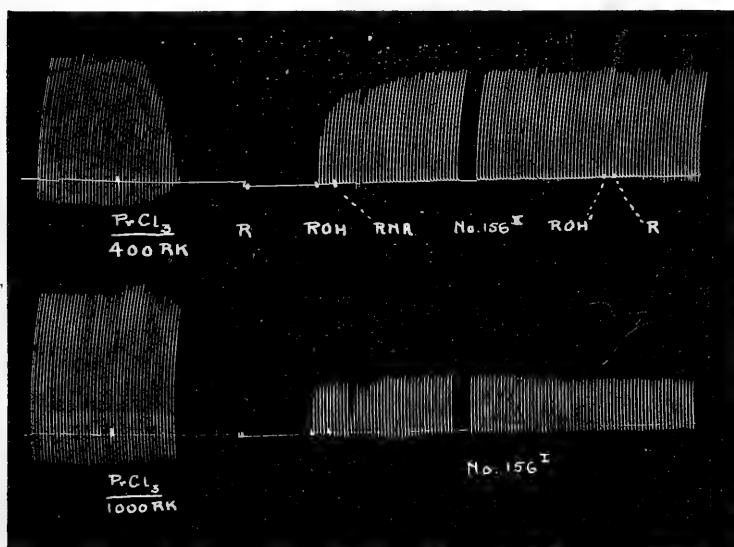


Fig 6. Versuch 156. 26. Februar 1914. *Rana esculenta*, ♀. 3 Stunden 57 Minuten nach Einhängen in Ringer-Lösung Übertragung von Muskel 1 in Ringer + 0,045% KCl + $\frac{1}{400}$ mol. PrCl_3 , von Muskel 2 in Ringer + 0,045% KCl + $\frac{1}{1000}$ mol. PrCl_3 . Nach weiteren 12 Stunden 50 Minuten bei R zurück in Ringer-Lösung. 20 Minuten später bei ROH in Ringer + 0,05% NaHCO_3 , 6 Minuten später bei RNA in Ringer + 0,015% NaHCO_3 , 1 Stunde 29 Minuten später bei ROH' nochmals in Ringer + 0,05% NaHCO_3 , endlich 3 Minuten später in gewöhnlicher Ringer-Lösung.

c) Cerchlorid: Dessen Einwirkung wird durch den Versuch 147 (Fig. c Taf. VI) illustriert. Dieser Versuch ist insofern besonders demonstrativ, als eine Erholung nach Einwirkung der schwächeren Cerlösung überhaupt nicht eintrat.

d) Neodymchlorid: Der Versuch 143 (siehe Fig. d Taf. VI) zeigt, dass auch die Neodymionen in $\frac{1}{400}$ mol. Lösung weniger schädlich sind als in $\frac{1}{1200}$ Lösung.

Im folgenden Versuch 91 (Fig. 7) wurde der eine Muskel mit $\frac{1}{200}$ mol., der andere mit $\frac{1}{2000}$ mol. NdCl_3 vergiftet, also mit Konzentrationen, von denen nach allen Analogien anzunehmen war, dass die erstere jenseits, die zweite noch diesseits des Giftigkeitsmaximums gelegen sein würde. Dementsprechend wurde auch gefunden, dass trotz des Unterschiedes in der Giftkonzentration um eine volle Zehnerpotenz die Erholung in beiden Fällen ungefähr gleich gut erfolgt.

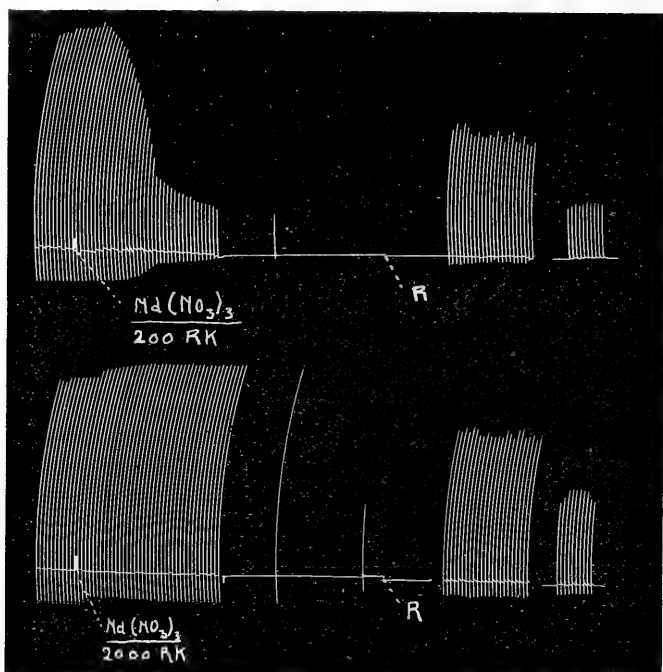


Fig. 7. Versuch 91. 13. Januar 1914. *Rana esculenta*, ♀. 36 Minuten nach Einhängen in Ringer-Lösung wird Muskel 1 in Ringer + 0,045 % KCl + $\frac{1}{2000}$ mol. NaCl_3 , Muskel 2 in Ringer + 0,045 % KCl + $\frac{1}{200}$ mol. NaCl_3 gebracht. Nach 6 Stunden 58 Minuten bei R Rückübertragung in Ringer-Lösung. Nach weiteren 8 Stunden 46 Minuten wird die zweite Serie von Muskelzuckungen gezeichnet, nach weiteren 5 Stunden 20 Minuten die dritte Serie.

Ein paar Versuche wurden auch mit Aluminiumchlorid und mit Aluminiumsulfat ausgeführt, doch konnte hier der geschilderte Effekt der mittleren Konzentrationen nicht beobachtet werden. Das mag mit der bereits erwähnten Hydrolyse der Aluminiumsalze zusammenhängen. Die Sonderstellung des Aluminiums in dieser Hinsicht erhellt etwa aus folgender Tabelle, welche wir dem Werk von R. J. Meyer und Hauser¹⁾ über die seltenen Erden entnehmen; die Tabelle enthält einige Werte für die äquivalente Leitfähigkeit \mathcal{A} der Chloride $\frac{\text{RCl}_3}{3}$ bei 25°, nämlich die \mathcal{A} -Werte für die $\frac{1}{32}$ - und $\frac{1}{1024}$ -normalen Lösungen:

1) R. J. Meyer und O. Hauser, Die Analyse der seltenen Erden und der Erdsäuren. Stuttgart 1912.

	A_{32}	A_{1024}	$A_{1024} - A_{32}$
LeCl ₃	105,8	131,5	25,7
CeCl ₃	107,6	135,2	27,6
PrCl ₃	105,5	135,9	30,4
NdCl ₃	103,8	134,3	30,5
YCl ₃	98,8	123,4	24,6
AlCl ₃	99,9	138,0	38,1
ScCl ₃	116,9	257,9	141,0

Der letzten Zahlenkolonne ist zu entnehmen, dass die Leitfähigkeit mit der Verdünnung beim Aluminiumchlorid im Verhältnis zu den übrigen Salzen abnorm anwächst — ein bekanntes Zeichen für Hydrolyse, in deren Stärke das Aluminiumchlorid freilich vom Scandiumchlorid bei weitem übertroffen wird.

Wir selbst überzeugten uns von der Sonderstellung des Aluminiums gegenüber den anderen von uns geprüften Salzen durch Messung der H^+ -Konzentration unserer Lösungen mit der Gaskettenmethode. Wir erhielten folgende Werte für die Wasserstoffexponenten p_H der Lösungen bei 21°:

Ringer	$p_H = 7,1$
Ringer + $\frac{1}{100}$ -mol. YCl ₃	6,9
+ $\frac{1}{100}$ -mol. NdCl ₃	6,8
+ $\frac{1}{1000}$ -mol. AlCl ₃	4,4
+ $\frac{1}{1000}$ -mol. Al ₂ (SO ₄) ₃ . . .	4,2

Die $\frac{1}{100}$ -molaren Lösungen vom Yttriumchlorid und Neodymchlorid sind also fast neutral. Dabei fanden wir gleichzeitig, dass sie gegen Lackmus, gerade so wie die Aluminiumsalzlösungen, deutlich sauer reagieren. Dieser Widerspruch zwischen Indikatorprüfung und Gaskettenmessung beruht wohl darauf, dass nach Wolfgang Ostwald¹⁾ die meisten Indikatoren kolloide Eigenschaften besitzen, und dass ihr Farbumschlag bei Änderung der Reaktion wenigstens zum Teil von Änderungen ihres Dispersitätsgrades herrührt; man kann dann voraussehen, dass der Farbumschlag nicht bloss von H^+ und OH^- , sondern auch von anderen besonders kolloidaktiven Ionen, wie z. B. den dreiwertigen Ionen, abhängen wird. In der

1) Wolfgang Ostwald, Kolloidzeitschr. Bd. 10 S. 97. 1912.

Tat haben Michaelis und Rona¹⁾ schon gefunden, dass Salze den Farbumschlag von Kongorot herbeiführen, und zwar in um so kleinerer Konzentration, je höher die Wertigkeit des Kations. Wir nehmen dementsprechend an, dass in unseren Lösungen der seltenen Erden die durch Lackmus angezeigte saure Reaktion auch nur dadurch vorgetäuscht ist, dass die dreiwertigen Kationen der seltenen Erden auf die kolloide Indikatorsäure Lackmus gerade so dispersionsvermindernd wirken wie H^+ .

Wir wollen bei dieser Gelegenheit hinzufügen, dass wohl gerade darauf, dass die seltenen Erden starke Basen, ihre Salze also, wie die meisten Alkali- und Erdalkalisalze, Neutralsalze sind, es zurückzuführen ist, dass ihre physiologischen Wirkungen, im Gegensatz zu denen der mehrwertigen Schwermetallionen — innerhalb der von uns angegebenen Konzentrationsgebiete — reversibel sind.

Erklärungsversuche.

Wenn wir nun den Versuch machen wollen, eine Erklärung für die beschriebene sonderbare Erscheinung zu geben, dass die neutralen Salze der seltenen Erden in mittlerer Konzentration irreversibel, dagegen sowohl in niederer Konzentration als auch in höherer die Muskeln reversibel lähmen, so liegt es auch uns, wie Mines bei seinen früher zitierten Herzversuchen, am nächsten, die Erklärung auf dem Gebiet der Kolloidchemie zu suchen. Mines führte dafür unter anderm an, dass die komplexen dreiwertigen Kationen von Metallammoniaksalzen, welche den einfachen dreiwertigen Kationen der seltenen Erden an Giftigkeit für das Herz weit nachstehen, auch kolloidchemisch weit weniger aktiv sind. Auch wir haben ein paar Versuche mit Hexamminkobaltchlorid $[Co(NH_3)_6]Cl_3$ als Repräsentanten der Metallammoniaksalze ausgeführt und geben in der Figur 8 eines unserer Versuchsprotokolle.

Die Figur lehrt, dass ein Zusatz von $\frac{1}{200}$ Mol des Komplexsalzes für den Muskel fast harmlos ist, während er bei der gleichen Konzentration an seltener Erde rasch seine Erregbarkeit einbüßen würde. Was freilich an dem Versuch das viel Auffallendere ist, ist das, dass der Muskel bei dem gleichen KCl-Zusatz von 0,045 %, bei welchem er in Ringer-Lösung in kurzer Zeit (reversibel) gelähmt wird, fortfährt, sich normal zu kontrahieren, wenn zu dem KCl-Überschuss

1) Michaelis und Rona, Zeitschr. f. Elektrochemie S. 251. 1908.

noch das Kobaltiaksalz hinzukommt. Das Verhalten des letzteren erinnert durchaus an die Äquilibration der physiologischen K-Wirkungen durch Ca^{++} , und es wird zu untersuchen sein, ob sich auf dem Wege einer genaueren Prüfung der Metallammoniakwirkungen zu der noch immer mangelnden Theorie der Calciumwirkungen gelangen lässt. ¹⁾

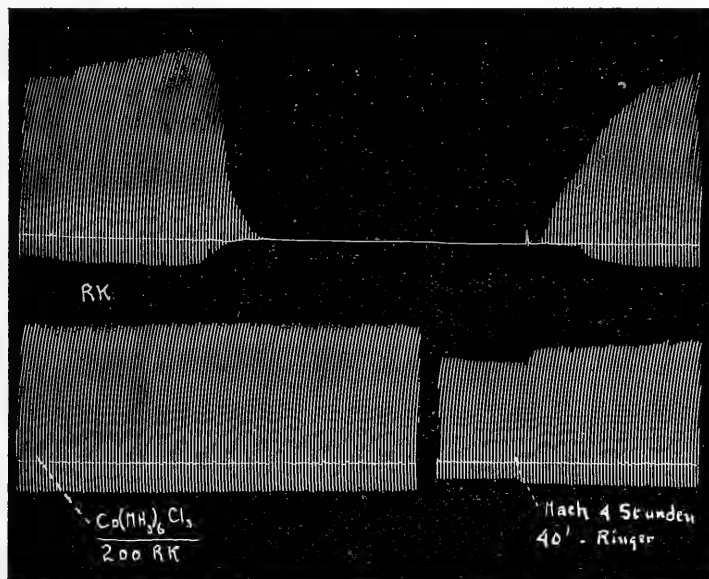


Fig. 8. Versuch 141. 16. Februar 1914. *Rana esculenta*, ♀. Nach 53 Minuten Aufenthalt in Ringer-Lösung. Muskel 1 bei RK in Ringer + 0,045% KCl, Muskel 2 in Ringer + 0,045% NaCl + $\frac{1}{200}$ mol. $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_3$. Bei Muskel 1 Erregbarkeit nach weiteren 67 Minuten erloschen. Nach 4 Stunden 40 Minuten kommen beide Muskeln in Ringer-Lösung zurück.

Jedenfalls steht die relative Indifferenz des Hexamminkobaltchlorids für den Muskel, im Gegensatz zu der grossen Schädlichkeit der seltenen Erden, mit der Annahme einer Erklärbarkeit der beschriebenen Giftwirkungen durch Kolloidreaktion in Übereinstimmung. Man kann dafür auch anführen, dass alle geprüften seltenen Erden, ungeachtet der — freilich geringen — chemischen Unterschiede zwischen ihnen, physiologisch gleich wirken, worin der bei ihnen allen übereinstimmende physikochemische Charakter der Dreiwertigkeit ihrer Kationen zum Ausdruck kommen könnte. Man könnte ferner anführen — wovon später noch weiter die Rede sein wird —, dass

1) Derartige Untersuchungen sind im Gang.

die Muskeln bei der Behandlung mit den seltenen Erden ein mehr oder weniger opakes Aussehen annehmen, als Zeichen einer in ihnen zustandekommenden Kolloidfällung.

All dies führt uns aber noch nicht zu einer Antwort auf die Hauptfrage, warum die seltenen Erden die sonderbare Eigenschaft haben, in mittlerer Konzentration am giftigsten zu wirken.

Vom Standpunkt der Kolloidchemie liegt auch hier eine Deutung nahe: die meisten Kolloide der Organismen führen negative Ladung, diese kann durch positive Ionen, wie die dreiwertigen Kationen der seltenen Erden, leicht neutralisiert oder auch überneutralisiert werden; nach allen Analogien wird das gelöste oder gequollene Kolloid maximale Instabilität im isoelektrischen Punkt haben, d. h. dann, wenn die bis dahin vorhandenen Ladungen durch die entgegengesetzten Ladungen der Kationen der seltenen Erden gerade neutralisiert sind. Die maximale Giftigkeit der seltenen Erden bei mittlerer Konzentration könnte also davon herrühren, dass bei dieser mittleren Konzentration die Muskelkolloide mehr oder weniger ausflocken, während sie diesseits dieser Konzentration noch negativ geladen, jenseits schon positiv umgeladen und deshalb relativ lösungsstabil sind. Der ganze Verlauf der Vergiftung und Entgiftung wäre also vielleicht folgendermaassen aufzufassen: die normale Erregbarkeit sei an einen normalen Polarisationszustand der Plasmahaut gebunden und dieser kapillarelektisch bedingt von der Aufladung der Plasmahautteilchen. Änderung der normalen Ladung durch kapillaraktive Ionen, wie die der seltenen Erden, setzt daher die Erregbarkeit herab oder hebt sie auf. Im isoelektrischen Punkt der kolloiden Plasmahautanteile erfolgt Flockung, also Desorganisation, und dadurch irreversible Schädigung.

Wir wollen nun sehen, was sich für diese Hypothese an Tatsachen anführen lässt:

1. Kozawa¹⁾ hat vor einiger Zeit in einer Veröffentlichung über den Zusammenhang von Hämolyse und Kataphorese aus dem Kieler Physiologischen Institut einen Versuch mitgeteilt, nach welchem eine 0,25 % ige Lösung von Kasein in 0,33 norm. Natriumacetat, mit Lanthannitratlösungen verschiedener Konzentration um das Zehnfache verdünnt, bei der molaren Konzentration des Lanthannitrat von

1) Kozawa, Biochem. Zeitschr. Bd. 60 S. 146. 1914.

$\frac{1}{1000}$ maximal flockt. Herr Dr. Koza wa hat kürzlich auf unseren Wunsch den Versuch noch einmal gemacht und das frühere Ergebnis bestätigt:

La-Konzentration	$\frac{m}{100}$	$\frac{m}{200}$	$\frac{m}{333}$	$\frac{m}{400}$	$\frac{m}{500}$	$\frac{m}{625}$	$\frac{m}{1000}$	$\frac{m}{2500}$	$\frac{m}{5000}$	$\frac{m}{10000}$	$\frac{m}{50000}$
nach 1 Stde.	—	—	—	—	—	±	++	+	+	+	—
„ 1,5 „	—	—	—	—	—	+	+++	+++	+++	+++	—
„ 2 Stdn.	—	—	—	—	—	++	++++	+++	+++	+++	—

Danach beginnt also die Ausflockung des Kaseins bei $\frac{m}{10000}$, wird bei $\frac{m}{1000}$ maximal, nimmt dann wieder ab und ist von $\frac{m}{500}$ ab aufwärts verschwunden.

Damit ist also abermals gezeigt, dass eine seltene Erde bei mittlerer Konzentration die relativ grösste Fällungskraft gegenüber einem Kolloid hat. Insoweit erhält die Hypothese für die physiologische Wirkung der seltenen Erden auf den Muskel also eine Stütze. Indessen bedürfen diese Verhältnisse noch genauerer Durchuntersuchung, da wir immerhin einige Unregelmässigkeiten bei der Fällung mit anderen Salzen beobachtet haben.

2. Mines¹⁾ hat gezeigt, dass in relativ schwach konzentrierten Lösungen von Salzen der seltenen Erden Agglutination von Blutkörperchen eintritt, deren Geschwindigkeit mit steigender Konzentration zunimmt, durch ein Maximum geht, um dann wieder bis zum völligen Verschwinden geringer zu werden. Der eine von uns hat nun schon vor langer Zeit angegeben, dass Blutkörperchen, welche sich von Natur in einem Potentialgefälle zur Anode bewegen, sowohl durch H^+ als auch durch Al^{+++} oder Fe^{+++} leicht umgeladen werden können, so dass sie zur Kathode wandern²⁾. Mit Recht führt daher Mines die Agglutination der Zellen bei mittlerer Konzentration an seltener Erde auf die Erreichung des isoelektrischen Zustandes zurück. Ganze Zellen verhalten sich also in Suspension wie die disperse Phase einer Kolloidlösung.

3. Unter gewissen Bedingungen „agglutinieren“ aber die Blutkörperchen nicht bloss als Ganzes, sondern auch ihre einzelnen Bestandteile können offenbar in Gegenwart von seltener Erde „agglutinieren“, es findet sozusagen eine „innerliche Agglutination“, ein Zusammenflocken der kolloiden Partikeln statt. So wenigstens reiht sich an das

1) Mines, Kolloidchemische Beihefte Bd. 3 S. 191. 1912.

2) Höber, Pflüger's Arch. Bd. 101 S. 627. 1904.

bisher Gesagte wohl am besten die öfter von uns gemachte Beobachtung an, dass bei den mittleren Konzentrationen von seltener Erde am leichtesten Hämolyse eintritt, d. h. dass bei den mittleren Konzentrationen die Blutkörperchen am leichtesten zugrunde gehen. Kozawa hat schon in der genannten Abhandlung mitgeteilt, dass Blutkörperchen vom Schwein, in 0,9% NaCl suspendiert, bei Gegenwart von $\frac{1}{250}$ bis $\frac{1}{500}$ Mol Lanthannitrat am stärksten hämolysierten, bei kleineren und grösseren Konzentrationen schwächer. Wir haben bei unseren Versuchen mit verschiedenen seltenen Erden dies Ergebnis nicht glatt reproduzieren können, uns aber davon überzeugt, dass jedenfalls sehr häufig die Hämolyse nicht in der stärksten Lösung von seltener Erde am stärksten ist, sondern bei einer kleineren Konzentration, ohne dass wir aber ein bestimmtes, relativ eng begrenztes Konzentrationsgebiet als maximal schädlich für die Blutkörperchen bezeichnen können. Offenbar spielt unter anderm auch die Tierart, von welcher die Blutkörperchen stammen, eine Rolle (s. Kozawa, l. c.); für Rinderblutkörperchen fanden wir das Hämolysemaximum am öftesten in der Gegend von $\frac{1}{400}$ — $\frac{1}{800}$ Mol, bei den ja auch sonst als empfindlich bekannten Kaninchenblutkörperchen bei $\frac{1}{5000}$ bis $\frac{1}{10000}$ Mol. Dr. Kozawa hat auf unsere Veranlassung neuerdings noch einige Versuche mit Lanthanchlorid und Lanthannitrat in 0,95% NaCl ausgeführt und wieder vorwiegend bei ca. $\frac{1}{250}$ Mol ein Hämolysemaximum gefunden. Wir verdanken ihm folgende Angaben:

Kubikzentim. Lanthanlösg.	0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8
Kubikzentim. 0,95%ig. NaCl	1,0	0,9	0,8	0,7	0,6	0,5	0,4	0,3	0,2
Kubikzentim. Rinderblut- körperchen.	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01

a) $\frac{m}{100}$ LaCl₃ in 0,95% NaCl.

I	—	+	+	++	++	++	+	+	+	1 St. geschüttelt nach 7 Stdn.
II	—	+	+	++	++	++	+	+	+	
III a	—	+	+	+	++	+	+	++	±	„ 4 „
III b	—	+	+	+	+++	+	+	+++	±	„ 7 „
IV	—	+	+	±±	±±	±	±	±	±	„ 7 „
V	—	+	+	±±	±±	+	+	++	++	„ 24 „

b) $\frac{m}{100}$ La(NO₃)₃ in 0,95% NaCl.

I	—	++	++	++++	++	++	+++	++	±	nach 24 Stdn.
II	—	++	++	++++	+++	+++	++	+++	++	„ 18 „
III	—	±	±	+	+	±	±	+	±	1 Stde. im Brutofen

Wir können nach all dem also daran festhalten, dass die Blutkörperchen bei mittlerer Konzentration an seltener Erde stärker hämolysieren als bei kleineren und bei gewissen grösseren Konzentrationen, wenn auch ausserdem Unregelmässigkeiten auftreten, die noch besonderer Untersuchung bedürfen.

4. Die von uns beobachteten Wirkungen der seltenen Erden auf die Muskeln finden nicht bloss eine gewisse Parallele in den eben beschriebenen Vorgängen bei Blutkörperchen, sondern auch bei Pflanzenzellen. Fluri¹⁾ stellte vor einigen Jahren fest, dass kleine Mengen von Aluminium-, Yttrium- und Lanthansalz die Plasmolysierbarkeit z. B. von Spirogyren durch hypertonische Zucker- oder Salzlösung aufheben, und dass nach Auswaschen der Erden die Plasmolysierbarkeit zurückkehrt. Nach den neueren Untersuchungen von Szücs²⁾ über die Wirkung von Aluminiumchlorid beruht dies auf einer Erstarrung des ganzen Protoplasten, welcher von dem Aluminiumsalz durchsetzt wird. Diese Erstarrung äussert sich, ausser in der mangelnden Plasmolysierbarkeit, sehr auffällig darin, dass der Zellinhalt, namentlich die Chloroplasten, in der Zentrifuge nicht mehr aus ihrer Lage geschleudert werden. Es lassen sich nun verschiedene Momente dafür anführen, dass diese Erstarrung als Kolloidphänomen aufzufassen ist. Erstens wird bei nicht zu geringen Aluminiumdosen das anfänglich starre Protoplasma nach einiger Zeit wieder flüssig, während bei kleinen Dosen auch nach langer Zeit die Starre sich nicht löst, bei grossen Dosen die Erstarrung kaum, d. h. nur ganz vorübergehend zustandekommt. Dies erinnert an die Peptisation von Gelen im Überschuss des Fällungsmittels, ähnlich derjenigen, die vorher für das Kasein beschrieben wurde. Die Aluminiumstarre ist nach Szücs ein reversibler Vorgang; wäscht man das Aluminiumchlorid aus, so bekommt das Protoplasma wieder seine normalen Eigenschaften, es wird flüssig, plasmolysierbar, bei geeignetem Objekt kehrt die Protoplasmaströmung zurück und es wird von neuem Stärke gebildet. Charakteristisch ist, dass beim Auswaschen des Aluminiums dieselben Phasen in der Protoplasma-konsistenz durchlaufen werden wie beim Eindringen, d. h. dass ein durch Peptisation flüssiges Protoplasma im Verlauf des Auswaschens erst wieder starr wird und sich dann von neuem verflüssigt. Für

1) Fluri, Flora Bd. 99 S. 81. 1909.

2) Szücs, Jahrb. f. wissenschaftl. Botanik Bd. 52 S. 269. 1913.

die Auffassung der Aluminiumwirkung als Kolloidreaktion spricht des ferneren, dass gewisse Nichtleiter, wie Harnstoff, Glyzerin, Rohrzucker, die Aluminiumstarre verhindern, gerade so wie sie die Elektrolytflockung der Gelatine verhindern.

Wenn nun auch die Erscheinungen, die wir am Muskel beobachtet haben, anderer Art sind, so ist doch in beiden Fällen das Auffälligste das Vorkommen eines Umkehrpunktes im Konzentrations-einfluss, welcher in beiden Fällen gleich gut vom Standpunkt der Kolloidchemie, nämlich eben durch die Existenz eines isoelektrischen Punktes mit maximaler Instabilität des Solzustandes erklärt werden kann. Der Umfang, in dem beide Male die dreiwertigen Kationen ihren Einfluss auf die Kolloide der Protoplasten ausüben, mag dabei sehr verschieden sein; die Pflanzenzellen werden nach den Angaben von Szücs offenbar von dem Aluminiumsalz ganz durchtränkt, während die dafür erforderliche Voraussetzung der Durchlässigkeit der Plasmahaut für die neutralen Salze der seltenen Erden bei den Muskeln kaum erfüllt sein dürfte; für diese ist nach sonstigen Erfahrungen die Beschränkung der Wirkung auf die Plasmahautkolloide zunächst das Wahrscheinlichere.

Noch in einem Punkte dürfte eine Analogie zwischen den Erscheinungen bei den Pflanzenzellen und bei den Muskeln bestehen: Wir beobachteten, wie früher gesagt wurde, dass die Wiederbelebbarkeit der Muskeln, welche mit den stärkeren Dosen von seltenen Erden gelähmt worden waren, davon abhing, ob die seltenen Erden mit gewöhnlicher Ringer-Lösung oder mit Ringer-Lösung mit einem Bikarbonatzusatz ausgewaschen wurden; die Erholung gelang weit sicherer nach Bikarbonatzusatz. Wir deuten dies so: Überlässt man die Entgiftung allein der Diffusion, so muss der Muskel, der unter dem Einfluss einer hohen Konzentration von seltener Erde stand, bei der Langsamkeit der Diffusionsvorgänge notwendigerweise für einige Zeit unter den Einfluss der mittleren Konzentration von seltener Erde geraten, bei der die Kolloide isoelektrisch zusammenflocken, was den Muskeltod zur Folge hat; entgiftet man jedoch chemisch mit Hilfe des Bikarbonats, so passieren die Kolloide sozusagen den „toten Punkt“ der mittleren Konzentration so rasch, dass die Gefahr des Ausflockens vermieden wird. Wir hätten darin ein Analogon für die von Szücs beschriebene Erscheinung, dass bei der Exosmose des vorher in grosser Konzentration gebotenen Aluminiumchlorids aus den Pflanzenzellen rückläufig das Stadium

der Starre durchlaufen wird, welches aber, im Gegensatz zum Muskel, die Pflanzenzellen nicht dauernd beschädigt.

5. Mit einiger Reserve können wir zugunsten unseres Erklärungsversuches auch die Beobachtung anführen, dass, wenn ein Muskel in die „starke“ Lösung, der andere in die Lösung mit „mittlerer“ Konzentration eingehängt war, der erstere sein durchscheinendes Aussehen ungefähr behielt, während letzterer opak wurde. Wir konnten dies jedoch nicht regelmässig beobachten, und es lässt sich vielleicht auch so erklären, dass, wenn der Muskel aus irgendwelchen Gründen in der schwächeren Lösung leichter stirbt, sein opakes Aussehen nicht der unmittelbare Ausdruck des Ausflockens der Kolloide ist, sondern der sekundäre Effekt der den Tod begleitenden Alterationen.

6. Ein naheliegender Versuch, die Hypothese der Vergiftung durch Ausflockung zu stützen, führte nicht zu dem erwarteten Ergebnis. Es wurde früher erwähnt, dass Blutkörperchen normalerweise im Potentialgefälle zur Anode wandern, dass sie durch die Ionen seltener Erden entladen werden können und zugleich agglutinieren, und dass sie bei einem Überschuss an seltener Erde die Kataphoreserichtung ändern und zur Kathode wandern. Dementsprechend könnte man erwarten, dass auch die Muskelfasern durch eine geeignete Dosis seltener Erden umgeladen werden. Wir machten darüber einige wenige Experimente derart, dass die muskulöse Bauchdecke von Fröschen als Diaphragma verwendet und von beiden Seiten mit isotonischer Rohrzuckerlösung mit einem Zusatz von Lanthannitrat in $\frac{1}{100}$ Mol. Konzentration gespült und dann von einem konstanten Strom bei verschiedener Spannung durchsetzt wurde. Wir konnten jedoch in der Richtung der Elektroendosmose bisher keine Umkehr feststellen. Unsere Versuche sind aber noch nicht abgeschlossen.

7. Endlich haben wir zugunsten unserer Kolloidhypothese auch noch einige Ruhestromversuche angestellt, welche vielleicht etwas weit hergeholt erscheinen. Der eine von uns hat früher gezeigt, dass man den „Kalistrom“, den man bei einem unverletzten Muskel erhält, wenn man von einem seiner Enden mit Kalisalz, vom andern Ende mit Kochsalz ableitet, vom Standpunkt der Bernstein'schen Membrantheorie durch die Annahme erklären kann, dass die K-Ionen die kolloide Plasmahaut auflockern. Im Sinne dieser Annahme wurde die Tatsache, dass die Erdalkalitionen die Entwicklung des

Kaliströms hemmen, als eine Verdichtung oder „Gerbung“ der Plasmahautkolloide gedeutet¹⁾. Wir haben nun probiert, ob die Ionen der seltenen Erden vielleicht ebenso wie die Ionen der Erdalkalien wirken, haben aber bei keiner Konzentration etwas Deutliches der Art konstatieren können. Wir rechneten ferner mit der Möglichkeit, dass die Plasmahaut-„Poren“ sich durch die Ionen der seltenen Erden umladen liessen und durch die Umdrehung der Polarisation der Plasmahaut, im Sinn einiger Diffusionsversuche von Girard²⁾, die Richtung des durch Verletzung entstehenden Ruhestroms verkehrt werden könnte; um das zu prüfen, legten wir unverletzte Sartorien in Ringer-Lösung mit Zusätzen verschiedener Mengen seltener Erde, machten nach einiger Zeit einen Querschnitt und leiteten dann von Längs- und Querschnitt ab; wir bekamen aber nur Schwächung des normalen Ruhestroms, niemals inversen Ruhestrom. In dieser indirekten Art und Weise liess sich also die Kolloidhypothese nicht stützen. —

Überblicken wir alle hier genannten Erklärungsversuche, so wird man zu der Auffassung kommen, dass sich zugunsten der angeführten Deutung immerhin eine ganze Anzahl von Beobachtungen, nämlich die unter 1—5 genannten, anführen lässt. Wir räumen jedoch ein, dass von einem wirklichen Beweis dafür, dass die irreversible Lähmung in mittlerer Konzentration auf Ausflockung im isoelektrischen Punkt, die reversible Lähmung in höherer Konzentration auf Peptisation durch Umladung beruht, noch nicht die Rede sein kann.

Deshalb müssen wir auch mit der Möglichkeit ganz andersartiger Deutungen rechnen, und wir selbst haben noch folgende einfache Erklärung in Erwägung gezogen: wie Szücs es für die Pflanzenzellen nachwies, so könnten auch bei den Muskeln die Salze der seltenen Erden ins Innere der Muskelfasern hineindringen und von einer gewissen Konzentration ab aufwärts, etwa durch Niederschlagsbildung im Innern, töten. Würde man nun aber mit der Konzentration weitersteigen, so könnte gleich bei Beginn des Eindringens die Niederschlagsbildung schon in der Oberfläche so stark werden, dass sich eine Art von Niederschlagsmembran bildete, welche das

1) Höber, Pflüger's Arch. Bd. 106 S. 626. 1905.

2) Girard, Compt. rend. de l'Acad. t. 146 p. 927. 1908; t. 148 p. 1047 et 1186. 1909; t. 150 p. 1446. 1910.

Innere vor dem Hineinkommen von seltener Erde schützte; so würde verständlich, warum hohe Konzentrationen weniger schädlich sind als niedrigere.

Auch Versuche an Erbsensamen, welche neuerdings von Arcichovskij mitgeteilt wurden, könnten vielleicht zu weiteren Deutungsversuchen anregen. Dieser beobachtete nämlich, dass ähnlich, wie das schon für Alkohol und andere organische Lösungsmittel bekannt ist, auch Formaldehyd, Schwefelsäure und Silbernitrat die maximale Giftigkeit nicht bei der maximalen Konzentration entfalten, sondern bei einer mittleren, weit unter dem Konzentrationsmaximum gelegenen. So heben 2—8 % Formaldehyd die Keimfähigkeit der Samen am ersten auf, 40 % sind relativ ungiftig; Schwefelsäure ist in 1—2 normaler Lösung weit giftiger als in 4—16 normaler Lösung, Silbernitrat in 1-normal Lösung weit giftiger als in 8-normal Lösung. Man könnte zur Erklärung dieser Beobachtungen vielleicht wiederum an die Bildung einer einhüllenden Niederschlagsmembran denken. Wahrscheinlich trifft aber Arcichovskij das Richtige, wenn er hier in Anbetracht der ausserordentlich hohen Konzentrationen der wirksamen Gifte, welche mit den Konzentrationen bei unseren Versuchen gar nicht verglichen werden können, vor allem an Einflüsse auf den Quellungsgrad der Samen denkt, welcher einen bestimmten Grad haben muss, damit die wasserlöslichen Gifte überhaupt aufgenommen werden können. Insofern sind die Beobachtungen von Arcichovskij mit den unsrigen wahrscheinlich gar nicht in Parallele zu bringen.

Zusammenfassung.

Die Salze der seltenen Erden Lanthan, Cer, Yttrium, Neodym und Praseodym lähmen die Muskeln vom Frosch um so rascher, je konzentrierter ihre Lösung ist. Überträgt man die gelähmten Muskeln alsdann in Ringer-Lösung, so erholen sich die Muskeln nach der Vorbehandlung mit den relativ kleinen und den relativ grossen Giftkonzentrationen gleich gut, während sie sich nach Einwirkung mittlerer Konzentrationen sonderbarerweise nicht oder schlecht erholen. Es werden mehrere Erklärungsversuche diskutiert.

1) Arcichovskij, Biochem. Zeitschr. Bd. 50 S. 233. 1913.

Tafelerklärung.

Figur a.

Versuch 72. 2. Januar 1914. *Rana esculenta*, ♀. Nach 1 Stunde 42 Minuten kommt Muskel 1 in Ringer + 0,045% KCl + $\frac{1}{1000}$ mol. $\text{La}(\text{NO}_3)_3$, Muskel 2 in Ringer + 0,045% KCl + $\frac{1}{200}$ mol. $\text{La}(\text{NO}_3)_3$. Nach weiteren 5 Stunden 35 Minuten werden beide Muskeln (bei R) in Ringer-Lösung zurückversetzt; 2 erholt sich rasch, 1 sehr langsam und unvollkommen.

Figur b.

Versuch 149. 21. Februar 1914. *Rana esculenta*, ♀. Nach 3 Stunden 32 Minuten Verweilen in Ringer-Lösung Übertragung von Muskel 1 in Ringer + 0,045% KCl + $\frac{1}{300}$ mol. YCl_3 , von Muskel 2 in Ringer + 0,045% KCl + $\frac{1}{1200}$ mol. YCl_3 . Nach weiteren 18 Stunden 51 Minuten bei R zurück in Ringer. Nach weiteren 53 Minuten in Ringer + 0,03% NaHCO_3 ; 6 Minuten später bei RNA in Ringer + 0,015% NaHCO_3 . Nach noch weiteren 15 Stunden ist die Endserie von Zuckungen geschrieben.

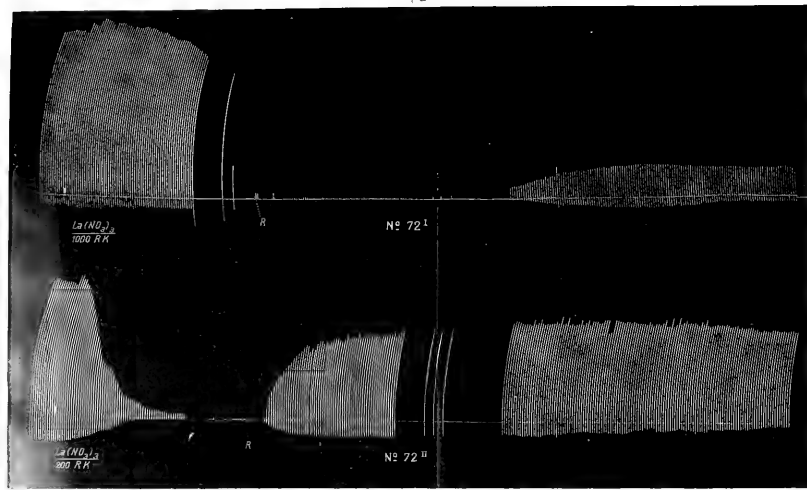
Figur c.

Versuch 147. 20. Februar 1914. *Rana esculenta*, ♀. 2 Stunden 15 Minuten nach Einhängen in die Ringer-Lösung Muskel 1 in Ringer + 0,045% KCl + $\frac{1}{1200}$ mol. CeCl_3 , Muskel 2 in Ringer + 0,045% KCl + $\frac{1}{200}$ mol. CeCl_3 . 23 Stunden 18 Minuten später bei R in Ringer zurück, nach weiteren 17 Minuten bei ROH in Ringer + 0,05% NaHCO_3 , nach wieder 18 Minuten bei RNA in Ringer + 0,015% NaHCO_3 ; gleichzeitig wird der Rollenabstand etwas verkleinert. Nach weiteren 6 Minuten bei RA in Ringer + 0,05% NaHCO_3 , und endlich nach noch 7 Minuten bei RNA' abermals in Ringer + 0,015% NaHCO_3 .

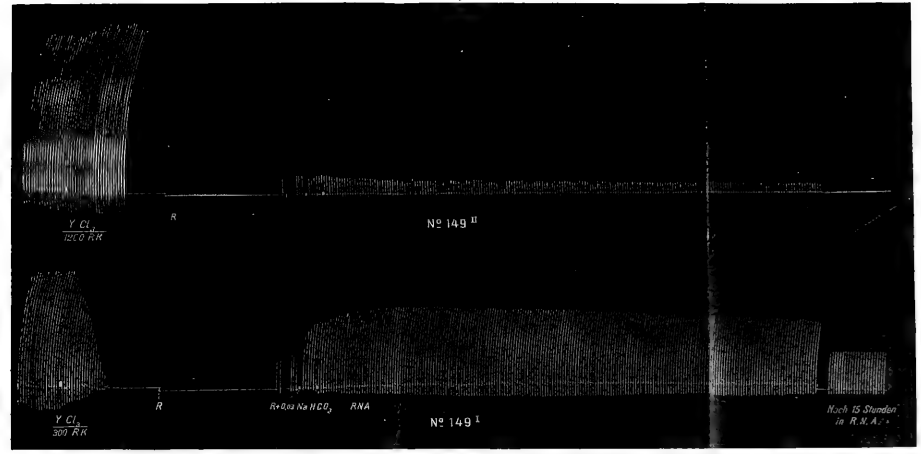
Figur d.

Versuch 143. 17. Februar 1914. *Rana esculenta*, ♀. Erst für 2 Stunden 37 Minuten in Ringer-Lösung, dann Muskel 1 in Ringer + 0,045% KCl + $\frac{1}{400}$ mol. NdCl_3 , Muskel 2 in Ringer 0,045% KCl + $\frac{1}{1200}$ mol. NdCl_3 . Nach 18 Stunden 46 Minuten bei RNA in Ringer + 0,015% NaHCO_3 , 20 Minuten später in Ringer + 0,03% NaHCO_3 , nach weiteren 25 Minuten bei RNA' in Ringer + 0,015% NaHCO_3 zurück.

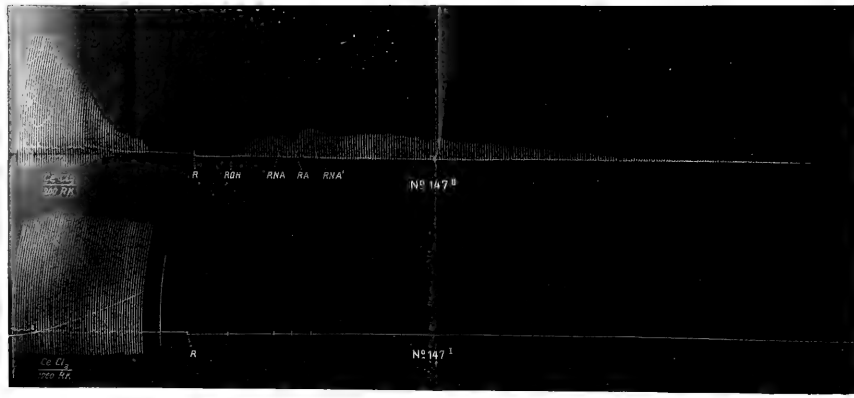
f. 2 a



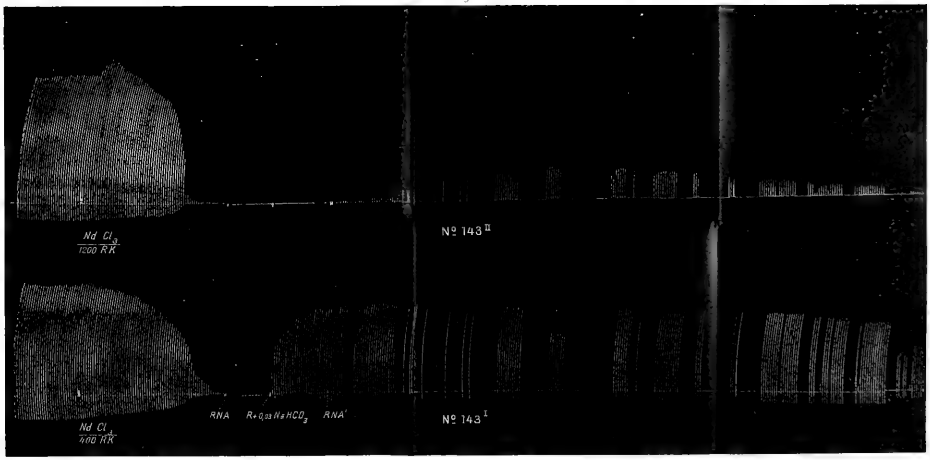
f. 2 b



f. 3 c



f. 3 d





Borameisensäure als Katalysator beim physiologischen Stoff- wechsel.

Von

Privatdozent Dr. **P. Köthner**, Berlin.

(Mit 16 Textfiguren.)

Natriumboroformiat ist ein in der Literatur noch nicht beschriebenes Salz der ebenfalls noch nicht bekannten Borameisensäure. Das Natriumsalz hatte zuerst dargestellt Apotheker Hans Weitz, Lichterfelde-Berlin; das Verfahren zur Darstellung von Boroformiaten wurde zum Patent angemeldet.

Natriumboroformiat besteht aus einem Molekül Borsäure, einem Molekül Natriumformiat und zwei Molekülen Kristallwasser; die Bruttoformel ist: $\text{CBO}_7\text{H}_8\text{Na} + 2\text{H}_2\text{O}$.

Obwohl seine Bildungswärme nicht gross ist, muss es doch als echte chemische Verbindung angesehen werden, denn es entsteht ausserordentlich leicht aus seinen Komponenten und besitzt ein auffallend grosses Kristallisationsvermögen. Die eigenartigen Kristalle haben die Form von glatt abgeschnittenen quadratischen oder länglichen Doppelpyramiden.

Besondere Untersuchungen chemischer Art hatten unter anderem ergeben, dass dieses Boroformiat mit organischen Säuren unter Freiwerden von Ameisensäure neue und relativ feste Verbindungen¹⁾ eingeht. Da nun Ameisensäure ein altbekanntes Antirheumatikum ist, so konnte man von dem Boroformiat besonders günstige Wirkungen in physiologischer Hinsicht erwarten, da zu vermuten war, dass die erst bei Gegenwart der organischen Säuren des Organismus freiwerdende Ameisensäure viel energischer wirken werde als die in Substanz dosierte Ameisensäure; ferner musste auch die Bindung der schädlichen organischen Säuren an die Borsäure eine irgendwie erkennbare günstige Wirkung haben.

¹⁾ Das Verfahren zur Darstellung derselben ist patentrechtlich geschützt.

Diese Überlegungen gaben die Anregung zu den folgenden Untersuchungen.

Wir geben hier nur die Resultate der rein physiologischen Versuche; die chemisch-physikalischen Wirkungen von Boroformiat auf die Stoffwechselprodukte werden an anderer Stelle mitgeteilt werden.

Zunächst seien die Versuchsbedingungen und die angewandten Methoden mitgeteilt, dann die analytischen Ergebnisse und zum Schluss sollen die Resultate an Hand der beigegebenen Diagramme diskutiert werden.

Es wurden drei Versuchsreihen durchgeführt:

I. Die Versuchspersonen lebten bei einer Dosierung von 1,8 g Boroformiat innerhalb 24 Stunden von gemischter Kost. Der ausgeschiedene Harn wurde jeden zweiten Tag untersucht.

II. Bei der gleichen Dosierung wurde den Versuchspersonen ausschliesslich purinfreie Kost verabreicht. Der Harn wurde täglich untersucht.

III. Bei der dritten Versuchsreihe wurden bei gemischter Kost viel kleinere Dosen von Boroformiat: 0,3 g innerhalb 24 Stunden, verabreicht. Untersucht wurde täglich.

Von den zwei Versuchspersonen hatte (2) gichtische Veranlagung und Schmerzen; (1) hatte keine gichtische Veranlagung, aber Prädisposition zu Aderverkalkung und temporär geringe Mengen Zucker.

Die gesamte Harnmenge von 24 Stunden wurde jedesmal ohne Verlust gesammelt, damit möglichst gut vergleichbare Resultate erzielt werden konnten.

Methoden der Untersuchung.

Farbe: Verglichen in Gefässen von gleichem Durchmesser und mit zunehmender Intensität bezeichnet als: strohgelb, gelb (= goldgelb), orange (wie dunkler Bernstein).

Geruch: war nach Dosierung von Boroformiat stets eigenartig streng, manchmal widerlich streng und dumpfig. Wenn die Kur aber mehrere Wochen fortgesetzt war, verlor sich das Widerliche.

Spezifisches Gewicht: wurde ermittelt durch die Mohr-Westfal'sche Wage bei 15°, bezogen auf Wasser von 4° C.

Saure Salze: Titration von je 10 ccm Harn mit $\frac{1}{10}$ n-Natronlauge. Indikator: Phenolphthalein. Angaben in Kubikzentimeter $\frac{1}{10}$ n-Salzsäure.

Neutrale Salze: Titration mit $\frac{1}{10}$ n-Salzsäure. Indikator: Alizarinrot. Angaben in $\frac{1}{10}$ n-Lösungen.

Organische Säuren: Die Titration mittelst der Indikatoren Methylorange und Dimethylamidoazobenzol ergab immer fast die gleiche Menge: **0,007—0,01** g, als Essigsäure berechnet.

Ameisensäure: 100 ccm Harn wurden mit Phosphorsäure im Wasserdampfstrom destilliert, das Destillat neutralisiert, zur Trockne gedampft, mit Alkohol ausgezogen, der Auszug mit Äther ausgeschüttelt und nach Zugabe von Phosphorsäure noch einmal destilliert. — Dieses Destillat hätte die Ameisensäure enthalten müssen. Vor der Dosierung von Boroformiat waren auch geringe Mengen Ameisensäure nachweisbar, bei beiden Versuchspersonen; während der Versuchsdauer aber konnte keine Ameisensäure mehr entdeckt werden.

Formaldehyd: nach Jørrisson mittels 0,1%iger Phloroglucinlösung. Selbst durch diese extrem empfindliche Reaktion konnte in keinem Falle Formaldehyd nachgewiesen werden. Durch Testlösungen wurde festgestellt, dass die Harne, wenn sie überhaupt Formaldehyd enthielten, in der ganzen Menge von 24 Stunden weniger als 0,003 g enthalten haben konnten.

Gesamtstickstoff: genau nach Kjeldahl. Je 5 ccm Harn wurden angewandt.

Harnstoff: nach Jolles (Zeitschr. f. anal. Chem. Bd. 39 S. 143. 1900): Fällung der anderen stickstoffhaltigen Stoffe mit salzsaurer Phosphorwolframsäure; Filtrat auf 100 ccm aufgefüllt und davon je 25 ccm im Schüttelgefäß des Azotometers mit unterbromigsaurem Natron zersetzt. Das Volumen Harnstoff-Stickstoff wurde auf Normaldruck und -temperatur reduziert.

Harnsäure: nach Kowarski (Dt. mediz. Wochenschr. Bd. 32 S. 997. 1906): Abscheidung als Ammonurat, Freimachen der Harnsäure durch konzentrierte Salzsäure; nach dem Waschen usw. Titrieren mit $\frac{1}{50}$ n-Piperidinlösung.

Chloride: nach Entfernen von etwa vorhandenem Eiweiss oder salpetriger Säure durch Erwärmen mit Salpetersäure wurde ein gemessener Überschuss von $\frac{1}{10}$ n-Silbernitratlösung zugegeben und der Überschuss nach Volhard mit Rhodanammonium ($\frac{1}{10}$ n-Lösung) zurücktitriert. Indikator: Eisenammoniakalaun. Es ist nicht notwendig, vom Chlorsilber abzufiltrieren. Harne, die viel Indigorot haben, machen das Erkennen der Endreaktion unmöglich. Man

muss dann den Farbstoff durch Kochen mit Superoxyden zerstören; oder man kompensiert die rote Farbe durch eine (grüne) Eisen-vitriollösung. In dem Falle ist die erste mit Rhodan auftretende, einen Moment die ganze Flüssigkeit färbende Rötung die Endreaktion.

Indikan: kolorimetrische Bestimmung. Der Harn wurde jedesmal durch entsprechendes Verdünnen mit Wasser auf die gleiche Tagesmenge von 2 Litern gebracht. Von verdünnteren Harnen wurde entsprechend mehr verwandt. Je 10 ccm des auf diese Norm gebrachten Harns wurden mit 10 ccm Salzsäure (sp. Gew. 1,19) gemischt, mit je 1 ccm Chloroform unterschichtet, je 0,2 g Magnesium-superoxyd dazu gegeben und durchgeschwenkt, ohne zu schütteln. Nach 2 Stunden wurde die Färbung des Chloroforms mit Testlösungen verglichen, die mit Methylenblau hergestellt waren. Die Angaben sind relativ; „0“ bedeutet: keine Spur Indikan. „×“: ein eben sichtbarer Ring an der Trennungsschicht der Flüssigkeiten. „××“: matt himmelblaue Färbung der ganzen Chloroformmenge. „×××“ und „××××“: stetig intensivere Färbungen, die als pathologisch gelten müssen.

Ringprobe: nach Hartung mit präparierter Salpetersäure (Zusatz von roter rauchender Säure).

Reduzierende Substanzen: mit Nylander's Reagens.

Zucker: durch Titration in Fehling'sche Lösung.

Phosphate: nicht quantitativ, sondern nur schätzungsweise bestimmt. Die Menge vermehrte sich nur einmal zu Beginn der Kur ein wenig.

Kalk: als Oxalat gefällt und mit $\frac{1}{10}$ n-Permanganat titriert.

Borsäure: die Borsäure zeigte ein ungewöhnliches Verhalten, das vom chemischen Standpunkt aus sehr interessant ist. Hier aber interessiert vor allem nur, ob, in welchen Mengen und in welcher Form die Borsäure vom Organismus wieder ausgeschieden wird. Ohne auf die langwierigen Untersuchungen hier näher einzugehen, sei nur gesagt, dass die gesamte zugeführte Menge Borsäure in Form von Borphosphorsäure wieder ausgeschieden wird, welche mit einer noch nicht identifizierten organischen Säure eine sehr schwer lösliche Verbindung bildet, die Veranlassung gibt, dass der Harn bei Dosierung von 1,8 g Boroformiat stets trübe war und sich durch kein Mittel klären liess. Die Bestimmung erfolgte durch Eindampfen

des Harns, Schmelzen des Rückstandes mit Ätzkali, um die schwer zersetzbare Borsäureverbindung zu zerstören, und Titrieren in Glycerinlösung mit $\frac{1}{100}$ n-Natronlauge.

Analytische Ergebnisse.

Versuchsreihe I.

		X	A	B	C	D
Aussehen . . .	1	klar	klar mit Sediment trübe mit Sediment	stark trübe Sediment	milchig	milchig
	2	etw. trübe				
Farbe	1	gelb	hellgelb	gelb	weisslich gelb	weisslich gelb
	2	orange	orange	orange		
Menge (Kubikzentimeter in 24 Stunden . .	1	1600	2100	1480	1250	1180
	2	1000	1174	960	1150	1060
Dichte $15\frac{0}{4}^{\circ}$. . .	1	1,0140	1,0115	1,0200	1,0225	1,0207
	2	1,0275	1,0290	1,0320	1,0310	1,0295
Saure Salze in 24 Stunden . .	1	432	525	629	413	321
	2	600	632	576	610	615
Neutrale Salze in 24 Stunden . .	1	880	630	672	1050	654
	2	500	552	518	747	657
Harnstoff, Gramm in 24 Stunden	1	17,51	19,20	31,19	23,38	20,84
	2	23,00	28,44	26,26	29,41	25,19
Gesamt-N, Gramm in 24 Stunden	1	8,77	9,66	15,38	11,79	10,29
	2	11,40	14,21	13,12	14,69	12,61
Harnsäure, Grm. in 24 Stunden	1	0,6719	0,7055	0,7693	0,9672	0,9979
	2	1,2600	1,0260	0,9035	0,9268	0,9260
Chloride, Gramm Cl in 24 Stdn.	1	8,285	9,824	7,207	8,861	5,896
	2	9,713	12,920	11,960	11,990	9,317
Indikan	1	××	0	×	0	0
	2	××××	××	×	0	0
Borsäure, Gramm B in 24 Stdn.	1	—	0,0001	0,1	0,11	0,12
	2	—	0,0001	0,001	0,15	0,11

Formaldehyd: nicht nachweisbar.

Versuchsreihe II.

		E	F	G	H	J
Menge, Kubikzentimeter in 24 Stunden	1	2610	1250	1690	1370	1450
	2	950	1330	1310	1400	1400
Dichte $15\frac{0}{4}^{\circ}$	1	1,0158	1,0239	1,0190	1,0209	1,0197
	2	1,0308	1,0237	1,0230	1,0240	1,0248
Saure Salze in 24 Stdn.	1	500	562	609	617	624
	2	579	492	471	450	490
Neutrale Salze in 24 Stunden	1	1514	963	1183	795	841
	2	713	865	590	630	700

		<i>E</i>	<i>F</i>	<i>G</i>	<i>H</i>	<i>J</i>
Harnstoff, Gramm in	1	30,21	27,85	29,42	26,58	27,01
24 Stunden	2	24,78	25,55	26,78	27,80	28,60
Gesamt-N, Gramm in	1	15,01	13,84	14,65	13,27	13,55
24 Stunden	2	12,33	12,37	13,23	13,58	14,21
Harnsäure, Gramm in	1	0,4384	0,5040	0,5678	0,5753	0,5700
24 Stunden	2	1,021	0,8937	0,7940	0,8103	0,7900
Chloride, Gramm Cl in	1	5,555	3,811	4,553	3,399	3,803
24 Stunden	2	10,230	10,180	9,101	8,513	8,781
Indikan	1	×	0	0	0	0
	2	0	×	0	0	0
Borsäure, Gramm B in	1	0,0001	0,1	0,08	0,11	0,07 ¹⁾
24 Stunden	2	0,0001	0,005	0,01	0,13	0,14 ¹⁾

Aussehen: Bis *G* milchig trübe mit viel Sediment, *H* und *J* fast klar mit wenig Sediment. — Formaldehyd: nicht nachweisbar.

1) Borsäure:

	Nach Beendigung der Kur wurden noch ausgeschieden:				
	am 1. Tage	am 2. Tage	am 3. Tage	am 4. Tage	am 5. Tage
(1)	1,14	0,005	0,001	0,0001	— g Bor
(2)	0,15	0,10	0,001	0,0001	— g Bor

Versuchsreihe III.

		<i>x</i>	<i>y</i>	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>e</i>
Menge Kubikzentimeter in 24 Std.	1	2350	2030	2300	1850	3340	2000	2500
	2	1000	890	1344	1500	1900	1800	1700
Dichte 15 ^o /4 ^o	1	1,0190	1,0190	1,0185	1,0210	1,0105	1,0190	1,0180
	2	1,0315	1,0340	1,0300	1,0260	1,0205	1,0205	1,0210
Saure Salze in 24 Stunden	1	620	568	713	740	640	540	580
	2	600	583	605	600	496	600	550
Neutrale Salze in 24 Stunden	1	1080	1035	1139	1160	935	1040	1000
	2	715	679	739	735	608	710	670
Harnstoff, Gramm in 24 Stunden	1	30,00	31,06	33,35	37,93	31,73	31,00	31,80
	2	25,00	26,93	36,96	35,26	32,30	30,80	30,20
Gesamt-N, Gramm in 24 Stunden	1	15,00	15,53	16,68	18,97	15,87	15,50	15,90
	2	12,50	13,47	18,48	17,63	16,15	15,40	15,10
Harnsäure, Gramm in 24 Stunden	1	0,6602	0,6821	0,7727	0,9408	0,7854	0,8398	0,8450
	2	0,5570	0,5383	0,9031	0,7560	0,9190	0,8780	0,8962
Chloride, Gramm Cl in 24 Stunden	1	7,914	7,785	9,456	8,788	9,116	9,321	9,127
	2	9,013	8,013	11,33	11,48	8,960	9,950	10,64
Indikan	1	XXXX	XXXX	0	×	0	0	0
	2	×	×	×	×	×	0	0
mit Nylander's Reagens	1	Fällung schwarz		Fällung u. Flüssigkeit schwarz		farblos und nicht geschwärzt		
	2	0	0	0	0	0	0	0
Zucker in Prozent gleicher Dichte	1	0,20	0,16	0,28	0,30	0	0	0
	2	0	0	0	0	0	0	0

Aussehen: Kaum trübe, aber bei (1) viel, bei (2) etwas Sediment.

Kalkbestimmungen.

		Gramm CaO	
		M: Morgenharn	T: Tagesharn
Kontrollversuche ohne Boroformiat.	<i>x</i>	—	0,270
	<i>y</i>	—	0,263
	1	—	0,516
Je 3 g Boroformiat in 24 Stunden	2	0,550	0,470
	3	0,487	0,357
	4	0,412	0,360
	5	0,375	0,408
	6	0,392	0,407
	7	0,386	0,492
	8	0,413	0,393

Diagramme.

Die nun folgenden Diagramme enthalten in graphischer Darstellung sämtliche Analysenwerte. Zur Erklärung sei nur folgendes wiederholt: *I*, *II* und *III* sind die drei Versuchsreihen; *I* mit größeren Dosen von Boroformiat bei gemischter Kost; *II* ebenso bei purinfreier Kost; *III* mit sehr kleinen Dosen bei gemischter Kost. — (1) und (2) sind die beiden Versuchspersonen. Die Kontrollversuche ohne Boroformiat, mit *X* und *x*, *y* bezeichnet, sind beschattet, so dass man auf jedem Diagramm die Änderungen, welche durch Boroformiat hervorgerufen waren, deutlich erkennen kann.

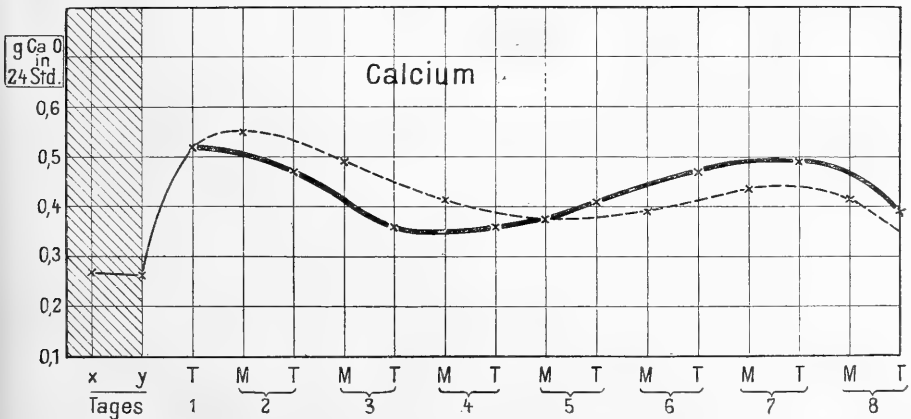


Fig. 1.

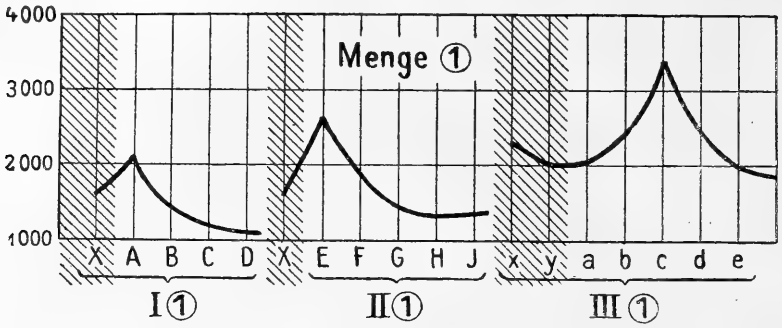
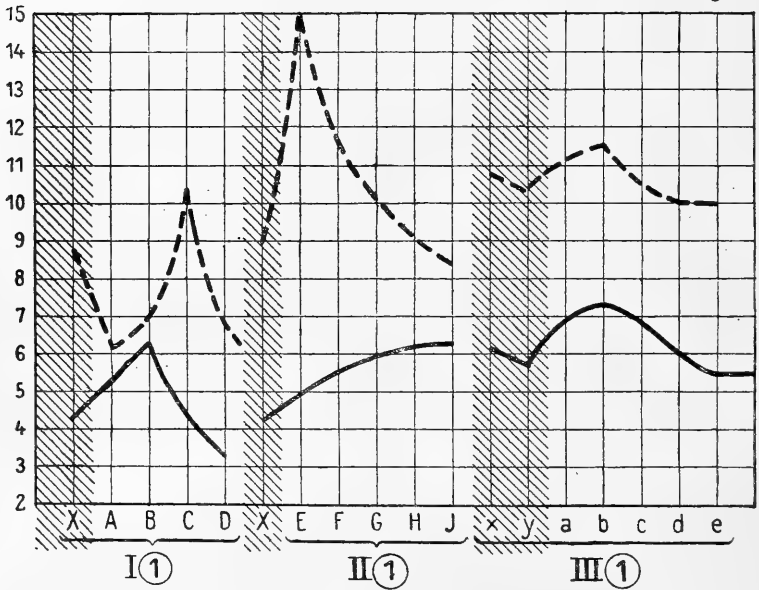


Fig. 2.



— Saure Salze - - - Neutrale Salze

①

Fig. 4.

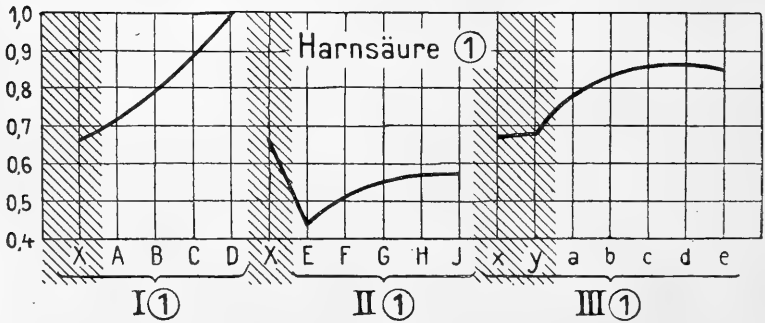
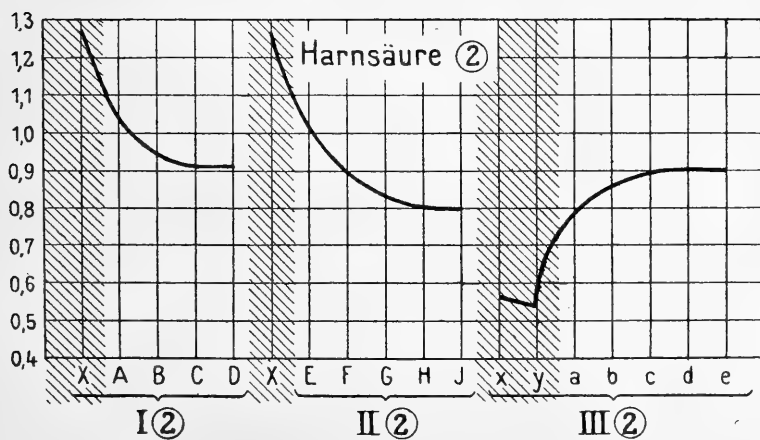
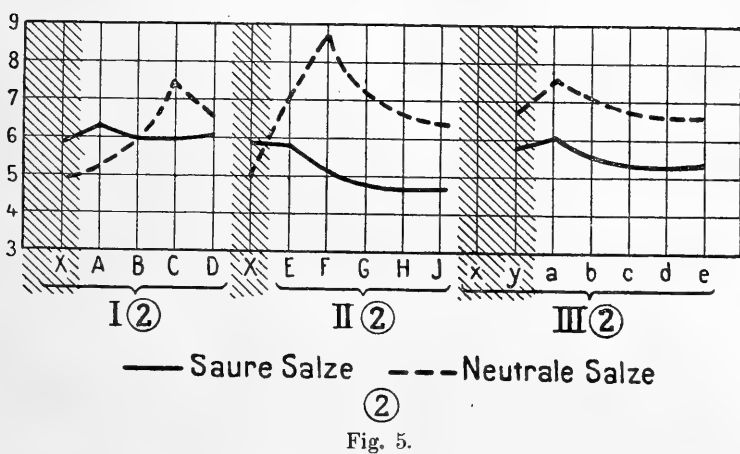
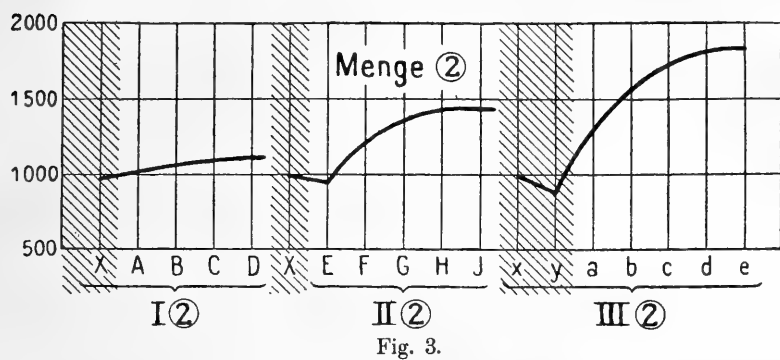


Fig. 6.



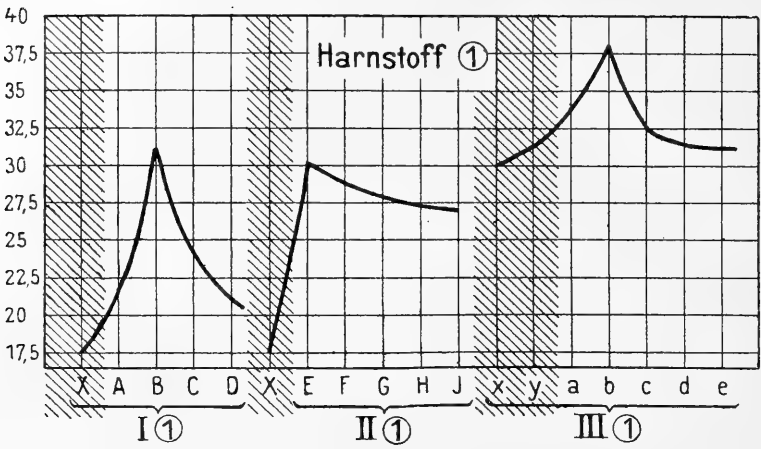


Fig. 8.

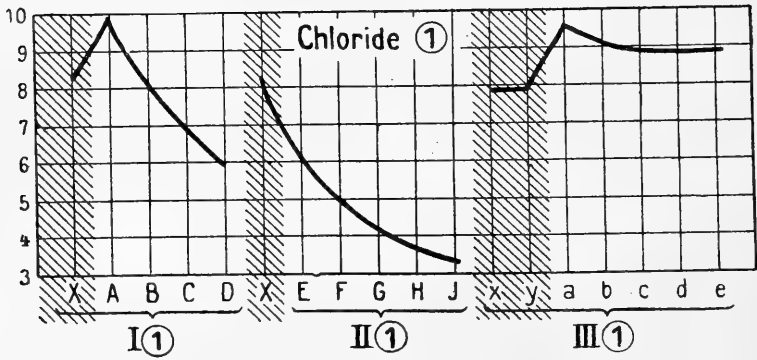


Fig. 10.

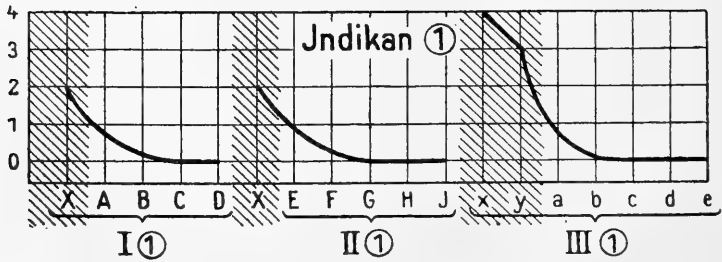


Fig. 12.

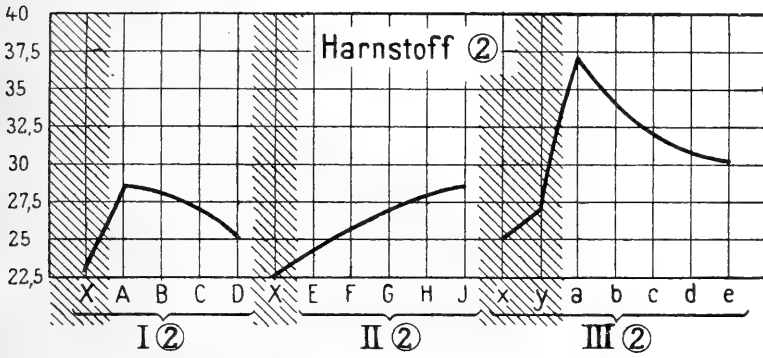


Fig. 9.

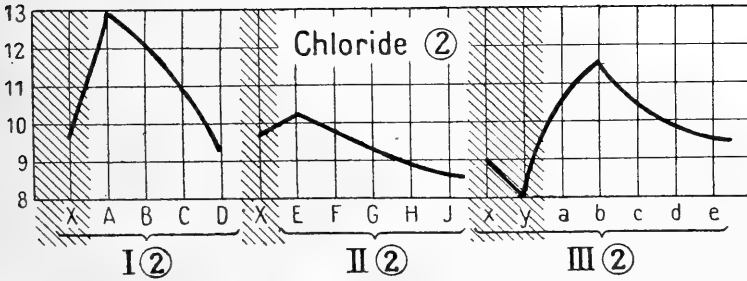


Fig. 11.

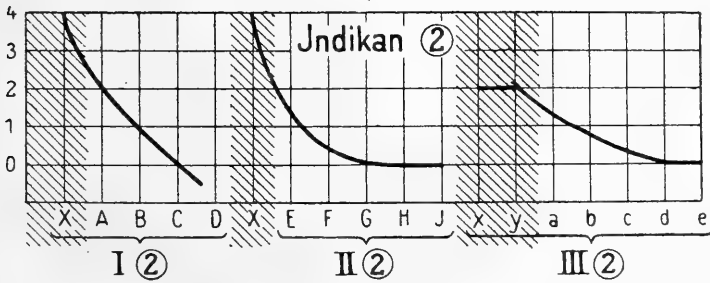


Fig. 13.

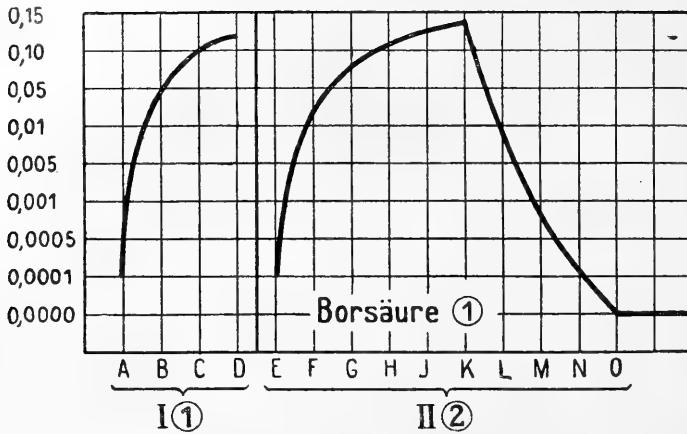


Fig. 14.

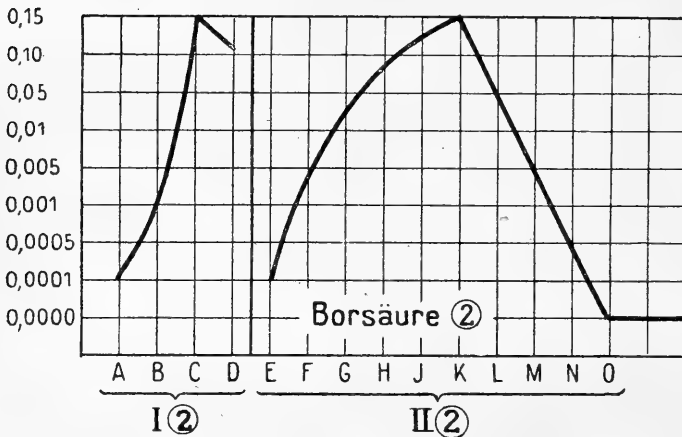


Fig. 15.

Diskussion der Resultate.

Harnmenge: die harntreibende Wirkung von Boroformiat ist evident (vgl. die betr. Diagramme). Die Diagramme sind insofern beachtenswert, als die Versuchspersonen regelmässig die gleichen Flüssigkeitsmengen genossen hatten; die Kurven geben also ohne fremde Einflüsse die Wirkung des Boroformiats wieder.

Der gichtisch Veranlagte (2) liess abnorm wenig Harn. Dieser reagierte zunächst (I, 2) schwer; bei purinfreier Kost (II, 2) schon deutlicher; am stärksten wirkten die sehr kleinen Dosen (III, 2). Der Betreffende fühlte sich merklich wohler, als er mehr Harn liess.

Offenbar übte hier das Boroformiat eine regulierende Wirkung aus, die recht nötig war. Dies erkennt man besonders bei einem Vergleich mit den Kurven von (1). Dieser hatte bereits eine normale Harnmenge; bei ihm ist das Endresultat keineswegs eine Vermehrung der Harnmenge; aber es ist jedesmal kurz nach Beginn der Kur. eine stark aufpeitschende Wirkung zu beobachten. Bei sehr kleinen Mengen (III, 1) erreichte die Harnmenge sogar den ungeheuren Betrag von fast $3\frac{1}{2}$ Litern innerhalb 24 Stunden.

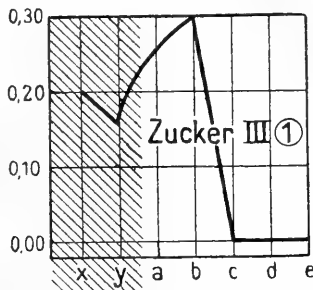


Fig. 16.

Saure und neutrale Salze:

die Wirkung scheint wesentlich regulativ zu sein; (2) verliert, (1) gewinnt an sauren und neutralen Salzen.

Harnstoff: im allgemeinen beobachtet man hier: einen plötzlichen starken Ausschlag nach oben, dann einen Abfall, mit dem endlichen Resultat einer bleibenden Vermehrung der Harnstoffmenge. Bei grösseren Dosen und bei gemischter Kost (I) gering; stärker bei purinfreier Kost (II); auffallend stark bei sehr kleinen Dosen und gemischter Kost (III).

Ausserdem ist wieder eine regulierende Wirkung erkennbar: die Versuchspersonen hatten, wie die Diagramme zeigen, ursprünglich ganz erheblich abweichende Harnstoffmengen: nachdem sie aber die homöopathischen Dosen Boroformiat genossen hatten, gewinnen sie beide etwa die gleiche und normale Menge Harnstoff.

Harnsäure: eine wesentlich regulative Wirkung: die zu grossen Mengen des (2) in I und II verringern sich; die zu kleine Menge in III erhöht sich. Die purinfreie Kost drückt bei (2) die Harnsäuremenge nur wenig herab. Sehr auffallend aber ist, dass während der zwei boroformiatfreien Wochen, die zwischen II und III liegen, die Harnsäure auf einen abnorm niedrigen Betrag gesunken war. Die sehr kleinen Dosen in III bewirken dann eine Regulierung. Schliesslich hatte (2) das Zuviel an Harnsäure, das er vor der Kur hatte, vollständig und dauernd verloren.

Bei (1) steigt die Harnsäureausscheidung durch grössere Mengen Boroformiat (I) über die Norm; also wieder die kräftig stimulierende Wirkung. Die purinfreie Kost in II drückt die Harnsäuremenge in normaler Weise stark herab. In der Zeit zwischen II und III hatte

die Harnsäure wieder ihren ursprünglichen Betrag erreicht, der durch die sehr kleinen Dosen nur vorübergehend erhöht wird.

Es ist unverkennbar, dass bei (1) gar nichts zu regulieren war in bezug auf die Harnsäure wie auch auf die Menge; wohl aber in bezug auf den Harnstoff, denn der wurde dauernd erheblich vermehrt. (2) dagegen war ohne Zweifel weniger gesund; denn bei ihm erhielten sowohl Harnsäure wie Menge wie Harnstoff dauernd ganz andere Werte.

Chloride: im allgemeinen: ein plötzlicher Ausschlag nach oben, dem ein Abfall: Verminderung der Chlorid-Ausscheidung folgt, welche anhält. So bei gemischter und purinfreier Kost durch grössere Mengen Boroformiat. Sehr kleine Dosen dagegen wirken genau umgekehrt: die Chloridausscheidung vermehrt sich deutlich.

Das endliche Ergebnis der Kur ist in bezug auf die Chloride bei beiden Versuchspersonen gleich null: die Menge ist schliesslich bei beiden etwa dieselbe wie vor der Kur. Gleichwohl sieht man, dass „etwas geschieht“ durch Boroformiat: es ist wieder die aufpeitschende, stimulierende Wirkung erkennbar.

Zucker: nur (1) hatte Zucker und verhältnismässig wenig, schwankend zwischen 0,1 und 0,3%. Nach der Dosierung von sehr kleinen Dosen Boroformiat trat die merkwürdige Erscheinung auf, dass sich diese Menge Zucker relativ erheblich steigerte. Erst am dritten Tage (vgl. das Diagramm) war der Zucker ganz plötzlich und von da ab dauernd verschwunden.

Diese Erscheinung konnte auch bei anderen Versuchspersonen bestätigt werden: anfangs war immer eine Vermehrung der Zuckermenge zu beobachten, und dann sank der Zuckergehalt rapid; in einem Fall von 7% auf 2%, ohne dass der Betreffende seine Diät im geringsten geändert hätte.

Indikan: in allen Fällen eine sofortige Wirkung. Indikan verschwindet vollständig oder fast vollständig; die Diagramme zeigen das deutlich.

Borsäure: in I und II wurden täglich 1,8 g Boroformiat dosiert; wenn das Bor den Körper gleich wieder verlassen würde, so müssten etwa 0,12 g Bor ausgeschieden werden. Dies ist aber nicht der Fall: die Hauptmenge des Bors wird zunächst zurückgehalten; an den folgenden Tagen aber scheiden sich grössere Mengen aus, als pro Tag zugeführt wurden. Und erst 5 Tage, nachdem die Dosierung von Boroformiat beendet ist, hört die Bor-

säure-Ausscheidung auf. Rechnet man die insgesamt abgeschiedenen Mengen zusammen, so ergibt sich, dass tatsächlich kein Bor im Körper zurückbleibt. Also scheint das Bor im Boroformiat eine langsam verlaufende Reaktion im Organismus zu bewirken. Dies ist um so wahrscheinlicher, als das Bor, wie oben erwähnt, in einer sehr schwer löslichen und schwer zersetzlichen Verbindung mit Phosphorsäure und einer organischen Säure in die Erscheinung tritt.

Kalk: hier zeigte sich die Wirkung auffällig durch sedimentäre Ausscheidung reichlicher Mengen von tertiärem phosphorsaurem Kalk in Form von Steinchen bis zu 2 mm Durchmesser. Die Kurven lassen aber erkennen, dass auch der in Lösung befindliche Kalk sich, anscheinend bleibend, vermehrt hat. Man sieht auf dem Diagramm zwei Kurven; die ausgezogene bezieht sich auf die während 24 Stunden ausgeschiedene, die gestrichelte auf die im Morgenharn ausgeschiedene Kalkmenge. Die Kurven schneiden sich, woraus hervorgeht, dass anfangs die Kalkmenge am Morgen grösser ist als während des ganzen Tages, später aber umgekehrt am Morgen weniger Kalk erscheint als am Tage.

Dies sind die wesentlichen Ergebnisse. — Wenn man die Wirkung von Boroformiat mit einem Wort charakterisieren will, so kann man sie eine auslösende: eine katalytische nennen; denn alle physiologischen Prozesse, die im (zumal kranken) Organismus träge und mangelhaft verlaufen, werden, wie wir gesehen haben, durch Boroformiat beschleunigt; die Intraorganoxydation, der ganze Stoffwechsel wird lebhaft angeregt und reguliert. Die Hauptsache dieser Wirkung ist die Ameisensäure *in statu nascendi*. In der Tat ergab die Untersuchung der chemischen Reaktion von Boroformiat auf bereits ausgeschiedenen Harn und auf die einzelnen Bestandteile des Harns, dass fast alle physiologisch festgestellten Veränderungen auch ausserhalb des Organismus in ähnlicher Weise verlaufen. So z. B. verschwindet der Zucker und das Indikan, wenn man Boroformiat auf Harn bei Bruttemperatur einwirken lässt; Harnsäure wird gelöst. Diese und noch andere Resultate der chemischen Untersuchung sollen in einem zweiten Teil dieser Arbeit abgehandelt werden.

Wirkung von Natriumboroformiat auf Harn bei Bruttemperatur.

Von

Privatdozent Dr. **P. Köthner**, Berlin.

Bei der Untersuchung über die physiologischen Wirkungen von Boroformiat hatte sich gezeigt, dass dieses Salz eine Art katalytischen Einfluss beim Stoffwechsel innerhalb des Organismus auszuüben scheint, weil es auf fast alle normalen und pathologischen Produkte der Ausscheidung einwirkt. Es war nun wichtig zu wissen, ob diese Wirkungen nur infolge unkontrollierbarer physiologischer Prozesse zustande kommen, oder ob sie auch ausserhalb des Organismus stattfinden.

Deshalb wurden Harnproben, die noch nicht durch Boroformiat beeinflusst sein konnten, bei Bruttemperatur mit Boroformiat behandelt, und die Beschaffenheit der Harne vor und nach der Einwirkung wurde untersucht.

Zwei gleiche Proben, X und A, desselben Harns wurden in weite Reagierröhren gefüllt: die eine (X) erhielt keinen Zusatz, die andere (A) wurde mit 10% Natriumboroformiat versetzt. Der Harn hatte vorher ein leichtes Sediment von harnsaurem Natron und war ein wenig trübe.

Nach sechsstündigem Stehen bei Zimmertemperatur hatten sich die beiden Proben nicht merklich verändert. Unter dieser Bedingung scheint also Boroformiat nicht zu wirken.

Dann wurden beide Proben während 24 Stunden im Brutschrank aufbewahrt. Danach zeigten sie im Aussehen und in den Reaktionen folgende Verschiedenheiten:

Aussehen: X: Farbe bei Durchsicht gelb, bei Draufsicht von oben orange.

A: Farbe bei Durchsicht orange, bei Draufsicht von oben schwärzlich undurchsichtig. — Diese dunklere Farbe rührt her von der Auflösung des harnsauren Natrons; vgl. Sediment.

Sediment: X: grosse Mengen eines weissen Sediments: ein Drittel nach dem Zentrifugieren ein Fünftel des Gesamtvolumens.

A: gar kein Sediment, auch nach dem Erkalten schied sich nichts aus. Nach dem Zentrifugieren wurde der kaum sichtbare Rückstand mikroskopisch untersucht; er enthielt keine Spur von Salzen, weder harnsaure noch phosphorsaure noch oxalsaure Salze.

Das reichliche Sediment von X wurde mikroskopisch und chemisch untersucht. Unter dem Mikroskop zeigte sich in der Hauptmenge harnsaurer Natron, welchem phosphorsaurer Kalk und ein wenig oxalsaurer Kalk beigemischt waren. Die quantitative chemische Analyse ergab: 0,672 g Harnsäure, 0,0044 g gesamte Kalkmenge (CaO), 0,0024 g an Oxalsäure gebundener Kalk. — Solche Mengen von Harnsäure und unlöslichen Kalksalzen hatte also das Boroformiat gelöst.

Damit ist der Beweis erbracht, dass Boroformiat unter den eingehaltenen Bedingungen ein erhebliches Lösungsvermögen für Harnsäure besitzt. Da diese Bedingungen aber dieselben sind wie im lebenden Organismus, so findet die physiologisch konstatierte Mehrausscheidung von Harnsäure hier ihre chemische Bestätigung. — Übrigens löst sich auch reine Harnsäure in reiner Boroformiatlösung beim Erwärmen reichlich auf, so dass man es also hier mit einer rein chemischen Wirkung zu tun hat, die nicht an die physiologische Harnflüssigkeit gebunden ist.

Auch die schwerlöslichen Kalksalze wurden unter den gegebenen Bedingungen durch Boroformiat gelöst. In diesem Falle scheint aber die Harnflüssigkeit notwendig zu sein; denn ein Versuch, reinen oxalsaurer Kalk in Boroformiat zu lösen, fiel negativ aus. Genaue Löslichkeitsbestimmungen sollen jedoch noch gemacht werden.

Rückschluss auf die Dosierung von Boroformiat gegen Harnsäure- und Kalkretention im Organismus: bei den physiologischen Versuchen war die Dosierung relativ schwach, höchstens 0,1% in 24 Stunden. Wenn nun die Versuche ergeben hatten, dass selbst sehr kleine Dosen von Boroformiat die Harnsäureausscheidung merklich begünstigen, so konnte man doch schwerlich mit den angewandten minimalen Mengen die maximale Lösungswirkung hervorrufen. — Um die günstigsten Wirkungen im Falle erheblicher Ablagerung von Harnsäure in den Blutbahnen zu erzielen, wird man also wesentlich mehr Boroformiat dosieren müssen.

Ähnliches gilt für Kalk.

Formaldehyd: In keiner der Proben konnte mittelst der höchst empfindlichen Phloroglucin-Probe eine Spur von Formaldehyd nachgewiesen werden. — Die Ameisensäure wird demnach gleich weiter zu Methylalkohol reduziert, indem sie ihre unten beschriebenen oxydierenden Wirkungen ausübt, und dieser wird sich esterartig binden. Hierüber sind noch Untersuchungen im Gange.

Reduzierende Substanzen: Mit Nylander's Reagens trat bei X Schwärzung im Niederschlag auf; bei A war keine Spur einer Schwärzung mehr zu erkennen. — Fehling'sche Lösung wurde durch Probe X nach Grün verfärbt, A veränderte die blaue Farbe nicht im geringsten. — Silberlösung, sauer: X gab einen grauschwarzen Niederschlag, der durch Überschuss von Ammoniak tiefschwarz wurde. A gab einen rostbraunen Niederschlag, der mit Ammoniak nur etwas dunkler wurde. — Ammoniakalische Silberlösung: X wurde blutrot mit braunschwarzem Niederschlag, A blieb hellgelb mit braunschwarzem Niederschlag. — Die Ameisensäure in reiner Boroformiatlösung erzeugt mit saurer Silberlösung einen tiefschwarzen Niederschlag ohne Färbung der Flüssigkeit; mit ammoniakalischer Silberlösung entsteht keine Fällung oder Färbung.

Diese Reaktionen sollen noch genauer studiert werden. Es kann aber schon hier darauf hingewiesen werden, dass dieselben den Beweis erbringen von einer zerstörenden Wirkung des Boroformiats auf reduzierende Substanzen sowie auf Zucker.

Indikan:

X: mit konz. HCl rötlich; mit Boroformiat gekocht, wird die Farbe nicht heller.

A: mit konz. HCl rötlich.

X: mit konz. HCl + MgO₂: rotviolett.

A: ebenso behandelt: rein hellgelb (Pikrinsäure).

X: dazu Chloroform: Bläuung; Flüssigkeit rot.

A: ebenso: kein Schein einer Bläuung; Flüssigkeit rein hellgelb.

Diese Reaktionen berechtigen zu wichtigen Schlussfolgerungen; zunächst zeigen sie, dass Indikan durch Boroformiat zerstört wird. Ferner zeigt die intensive Gelbfärbung und das völlige Verschwinden des Rotviolett, dass Indigo durch Boroformiat schon in der Kälte zu Pikrinsäure oxydiert wird, während dies ohne Boroformiat erst beim Kochen mit dem Superoxyd geschieht. Man sieht also, dass Boroformiat die oxydierenden Wirkungen auffallend erleichtert,

mithin die Intraorganoxydation kräftig fördern wird und als Katalysator für die oxydierende Wirkung des eingeatmeten Sauerstoffs wirken muss. — Damit ist chemisch bewiesen, was physiologisch bereits festgestellt war, dass Boroformiat den Stoffwechsel stark fördert und reguliert.

Die Untersuchung wird fortgesetzt.

(Aus der medizinischen Klinik der Universität Heidelberg.)

Über die Durchgängigkeit menschlicher Blutkörper für Zucker.

Von

Ernst Masing.

Nach den vorliegenden Untersuchungen¹⁾ wird zu Menschenblut zugesetzter Traubenzucker teilweise auch von den roten Blutkörpern aufgenommen. Ich habe darauf nachzuweisen gesucht, dass das Teilungsverhältnis $\frac{\text{Prozent Zucker in den Blutkörpern}}{\text{Prozent Zucker in der Zwischenflüssigkeit}}$ zwischen 0,5 und 0,7 schwankt und zwar anscheinend kleiner mit steigender Zuckerkonzentration wird. Ferner zeigte es sich, dass ein konstantes Teilungsverhältnis sich nicht sofort einstellt, sondern dass der Ausgleich eine gewisse, bei niedriger Temperatur sehr beträchtliche Zeit braucht.

Wie die unten angeführten Versuche lehren, dringen auch andere Zuckerarten, und zwar sämtliche untersuchten Monosaccharide, in menschliche Blutkörper ein. Die Geschwindigkeit des Eindringens ist für manche Zucker allerdings erheblich geringer als für den Traubenzucker; dagegen ist das Teilungsverhältnis nach erreichtem Gleichgewicht stets annähernd das gleiche, das ist ungefähr 0,6. Disaccharide (Rohrzucker, Milchzucker, Maltose) dringen unter den angegebenen Bedingungen überhaupt nicht merklich ein. Wir haben also hier einen Fall vor uns, in dem Verdoppelung der Molekülgrösse das Eindringen in die Zelle vollständig verhindert. Ferner ermöglicht das für alle eindringenden Zucker gleiche Teilungsverhältnis die Grösse der „wässerigen Phase“ im Blutkörperchen abzuschätzen.

1) Rona und Doeblin, Biochem. Zeitschr. Bd. 31 S. 215. — Masing, Pflüger's Arch. Bd. 149 S. 227. — A. Loeb, Biochem. Zeitschr. Bd. 49 S. 413.

2) Über die Verteilung von Traubenzucker usw. Pflüger's Arch. Bd. 156 S. 401.

I. Monosaccharide.

Die untenstehende Tabelle enthält die Resultate, die sich beim Mischen von Monosacchariden mit Menschenblut ergaben, übersichtlich zusammengestellt; einige genauere Versuchsprotokolle befinden sich im Anhang. Da, wie oben erwähnt, die Zuckerkonzentration — das gilt wenigstens für Traubenzucker — das Teilungsverhältnis etwas beeinflusst, gebe ich im fünften Stab der Tabelle Anhaltspunkte zur Beurteilung der Zuckerkonzentration in den vorliegenden Versuchen. Meist wurde 0,1 g Zucker zu 20 ccm Blut zugesetzt, in einigen Versuchen doppelt und dreimal so viel; doch dürften diese Versuche trotzdem gut mit den anderen vergleichbar sein, da nach früheren Versuchen die Dextrosekonzentration etwa auf das 15fache gesteigert werden müsste, wenn das Teilungsverhältnis um 25% abnehmen sollte. Wahrscheinlich ist also der Fehler, der durch mässige Konzentrationsunterschiede bedingt wird, nur gering; er kommt auch auf der Tabelle nicht merklich zum Ausdruck. Unter „Dauer des Versuchs“ (Stab 3) ist die Zeit zu verstehen, während der die Blutkörper mit der Zuckerpflösung in Berührung standen, bis das Gemisch in die Zentrifuge kam.

Versuch Nr.	Zuckerart	Dauer des Versuchs	Versuchs- temperatur	Zuckerkon- zentration 0,1 g Zucker auf Kubik- zentimeter Blut	Teilungsverhältnis : Proz. Zucker i. d. Blutkörpern Proz. Zucker i. d. Zwischenfl.
1	Xylose	1/2 h	Zimmertemp.	20	0,6—0,7
2	„	1 h	„	20	0,6—0,7
3	Rhamnose	1 h	„	20	0,5—0,6
4	„	1 h	38°	21	0,65
5	Arabinose	1/2 h	Zimmertemp.	20	0
6	„	1 h	„	20	0,15 ¹⁾
7	„	1 3/4 h	38°	20	0,66 ¹⁾
8	„	2 h	38°	21	0,65
9	Galaktose	2 h	Zimmertemp.	10	0,62
10	„	1 1/2 h	„	15	0,62
11	Mannose	1 1/2 h	„	15	0,69
12	„	1 h	38°	21	0,58
13	Lävulose	1/2 h	Zimmertemp.	20	0,3
14	„	2 h	„	20	0,3
15	„	2 h	„	7	0,27 ¹⁾
16	„	4 h	„	7	0,46
15	„	1 1/2	38°	14	0,58 ¹⁾
16	„	2 h	38°	10	0,63 ¹⁾

1) Vgl. die entsprechende Versuchsnummer im Anhang.

Zur Untersuchung kamen drei Pentosen (Xylose, Rhamnose, Arabinose) und drei Hexosen (Galaktose, Mannose, Lävulose).

Vier von diesen Monosacchariden, und zwar Xylose, Rhamnose, Galaktose und Mannose, verhalten sich, wie die Tabelle zeigt, menschlichen Blutkörpern gegenüber durchaus ähnlich dem Traubenzucker. Schon bei Zimmertemperatur verteilen sie sich verhältnismässig schnell auch auf die Blutkörper. Sieht man letztere, wie das bei Verteilungsstudien üblich ist, als pauschales Lösungsmittel an, so wird nach $\frac{1}{2}$ —1 Stunde ein Teilungsverhältnis erreicht.

Prozent Zucker in den Blutkörpern
Prozent Zucker in der Zwischenflüssigkeit'

das zwischen 0,6 und 0,7 liegt und durch längere Dauer des Versuchs oder durch Erwärmung des Systems sich nicht mehr verändert. So ist das Teilungsverhältnis für Xylose bei Zimmertemperatur nach $\frac{1}{2}$ Stunde etwas über 0,6 und nach 1 Stunde nicht grösser; das für Rhamnose nach 1 Stunde Versuchsdauer bei 38° nicht wesentlich höher als bei Zimmertemperatur. — Galaktose erreichte in $1\frac{1}{2}$ Stunden bei Zimmertemperatur ein Teilungsverhältnis von 0,62; ein besonderer Versuch zeigte mir, dass sich Galaktose schon in 30 Minuten bei Zimmertemperatur so verteilt, dass einstündige Erwärmung der Mischung an der Verteilung nichts mehr ändert. Das Gleichgewicht wird also auch schon bei Zimmertemperatur recht schnell erreicht.

Wesentlich langsamer dringen Arabinose und Lävulose ein. Nach $\frac{1}{2}$ Stunde hat sich bei Zimmertemperatur die Arabinosekonzentration in der Zwischenflüssigkeit noch nicht merklich geändert, das Teilungsverhältnis ist 0 (Versuch Nr. 4); nach 1 Stunde fand sich ein Teilungsverhältnis von 0,15 (Versuch Nr. 5), nach $1\frac{3}{4}$ Stunden und 2 Stunden bei 38° C. ergab sich 0,66 und 0,65, war also das Gleichgewicht erreicht. Ganz ähnliches sehen wir bei der Lävulose: im Versuch Nr. 14 nach 2 Stunden bei Zimmertemperatur 0,27, nach 4 Stunden 0,46, und erst nach 2 Stunden bei 38° C. (Versuch Nr. 16) 0,68.

Ich habe seinerzeit angegeben¹⁾, dass Traubenzucker von menschlichen Blutkörpern nicht etwa nur an der Oberfläche adsorbiert wird, sondern eindringt und osmotisch in den Blutkörpern wirksam wird,

1) Pflüger's Arch. Bd. 149.

in isotonischer Lösung zu Volumvermehrung und Hämolyse führt. Auch in Lösungen der übrigen Monosaccharide lässt sich eine Volumenzunahme menschlicher Blutkörper hämatokritisch leicht nachweisen.

In Glasröhren von etwa 5 mm innerer Weite wurden je 1 ccm eines dicken Blutkörperbreies mit 1 ccm einer 5%igen Zuckerlösung und ein Tropfen Serum, wodurch die Agglutination der Blutkörper verhindert wird und die Zwischenflüssigkeit die passende Reaktion erhält, gemischt und nach einiger Zeit etwa $\frac{1}{2}$ Stunde lang scharf zentrifugiert. Die Höhe der Blutsäule konnte dann als Maass des Blutkörper Volumens dienen. Zur Kontrolle wurde immer eine Blutprobe mitzentrifugiert, die mit Ringer-Lösung statt der Zuckerlösung versetzt war. War die Blutsäule in der Zuckerlösung mit dem Millimeterstab gemessen wesentlich höher als in der Ringer-Lösung, so war Zucker eingedrungen; auf diese Weise liess sich auch die relative Geschwindigkeit, mit der die verschiedenen Zucker eindringen, ad oculos darstellen.

Zum Beispiel:

16. Juli. Vier gleichweite Glasröhren werden mit je 1 ccm Blutkörperbrei beschickt; in die eine Ringer-Lösung, in die anderen drei Zuckerlösungen mit etwas Serum gebracht. Nach gründlichem Durchmischen stehen die Proben 23 Min. bei Zimmertemperatur und werden dann 30 Min. lang zentrifugiert. Nach Ausmessung der Höhe der Blutsäule (a) werden alle Proben wieder durchgemischt, 30 Min. im Wasserbade von 33° gehalten und dann 30 Min. zentrifugiert. Es ergibt sich das Volumen b.

	Höhe der Blutsäule nach dem Zentrifugieren	
	a	b
Röhre 1 — 1 ccm Blutkörperbrei + 1,1 ccm Ringer	25,5 mm	25,0 mm
Röhre 2 — 1 ccm Blutkörperbrei + 1,1 ccm 5%iger Dextrose + 1 Tropfen Serum .	35,5 „	48,5 „
Röhre 3 — 1 ccm Blutkörperbrei + 1,1 ccm 5%iger Galaktose + 1 Tropfen Serum .	50,5 „	49,5 „
Röhre 4 — 1 ccm Blutkörperbrei + 1,1 ccm 5%iger Laevulose + 1 Tropfen Serum .	29,5 „	41,5 „

Nach 23 Min. langem Stehen bei Zimmertemperatur (a) ist das Volumen der Blutkörper in der Laevuloselösung nur wenig, in der Dextroselösung erheblich, in der Galaktoselösung stark vermehrt. 30 Min. lange Erwärmung hebt diesen Unterschied nahezu auf, wenn auch das Laevuloseblut noch etwas zurückgeblieben ist. Also dringt auch bei dieser Versuchsanordnung die Laevulose am langsamsten ein.

16. Juli. Vier gleiche Glasröhren werden mit je 1 ccm Blutkörperbrei und je ein Tropfen Serum beschickt, mit Ringer-, Arabinose-, Rhamnose- und Xyloselösung versetzt, durchgemischt, stehen 20 Min. bei Zimmertemperatur und werden 30 Min. scharf zentrifugiert. Ablesung des Blutkörper Volumens (a). Dann werden sie wieder durchgemischt, stehen 15 Min. in körperwarmem Wasser und werden 25 Min. lang scharf zentrifugiert; es ergibt sich das Volumen b.

	Höhe der Blutsäule nach dem Zentrifugieren	
	a	b
Röhre 1 — 1 ccm Blutkörperbrei + 1 ccm Ringer	26,5 mm	25,5 mm
Röhre 2 — 1 ccm Blutkörperbrei + 1 ccm 5% iger Arabinose	27,5 "	33,5 "
Röhre 3 — 1 ccm Blutkörperbrei + 1 ccm 5% iger Rhamnose	48,5 "	47,5 "
		haemolytisch
Röhre 4 — 1 ccm Blutkörperbrei + 1 ccm 5% iger Xylose	44,5	"

Erst nach zweistündigem Stehen bei 38° erreichten die in der Arabinoselösung suspendierten Blutkörper ein Volumen, das in der Xylose- und Rhamnoselösung schon bei Zimmertemperatur in 20 Min. erreicht wurde. — Auch hier also volle Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Zuckerbestimmungen, d. h. verhältnismässig langsames Eindringen der Arabinose.

Alle untersuchten Monosaccharide dringen also in menschliche Blutkörper ein, wenn auch verschieden schnell. Alle verteilen sich so auf Blutkörper und Zwischenflüssigkeit, dass ein annähernd konstantes Teilungsverhältnis, das für die angewandten Konzentrationen zwischen 0,6 und 0,7 liegt, erreicht wird. Durch längere Dauer des Versuches oder durch Erwärmung lässt sich dieses Verhältnis nicht mehr verändern. — Am langsamsten dringen Arabinose und Lävulose ein.

II. Disaccharide.

Die im Anhang ausführlich wiedergegebenen Versuche Nr. 17, 21 und 22 zeigen, dass Rohrzucker, Milchzucker und Maltose nicht oder jedenfalls nicht in nachweisbarer Menge von menschlichen Blutkörpern aufgenommen werden, in vollem Gegensatz zu den Monosacchariden. Auch Erwärmen der Blutkörper-Zuckermischung ändert daran nichts.

1. 45 ccm Menschenblut werden zentrifugiert, 20 ccm Serum durch 10 ccm Ringer und 10 ccm einer 10% igen Saccharoselösung ersetzt. Die Mischung steht 30 Min. bei Zimmertemperatur und wird zentrifugiert. 10 ccm der Zwischenflüssigkeit werden abgehoben, auf 40 ccm verdünnt, enteiweisst und polarisiert: Drehung + 1,03° in 18,9 cm langer Röhre.

Der Rest wird durchgemischt, steht in körperwarmem Wasser $\frac{3}{4}$ Stunden und wird zentrifugiert. 10 ccm der Zwischenflüssigkeit ebenso wie oben behandelt: Drehung + 1,03°.

2. 20 ccm Blutkörperbrei mit 17 ccm Ringer und 3 ccm einer 10% igen Maltoselösung versetzt, stehen $\frac{1}{2}$ Stunde bei Zimmertemperatur und werden zentrifugiert.

5 ccm Zwischenflüssigkeit enteieisst ergeben nach Bertrand auf Zucker verarbeitet 5,5 ccm Permanganat.

Der Rest wird durchgemischt, steht 1 Stunde bei 38°, wird wieder stark zentrifugiert:

5 ccm Zwischenflüssigkeit ergeben 5,8 ccm Permanganat,
5 ccm des Blutkörperbreies ebenso verarbeitet ergeben 0,3 ccm Permanganat.

Auch bei Körpertemperatur ist die Maltose nicht in die Blutkörper eingedrungen.

Im Anhang finden sich aus einer grösseren Reihe herausgegriffene Versuchsbeispiele, je eins für jede Zuckerart, die als Beleg für das Gesagte dienen mögen. Die übrigen Versuche sind natürlich in gleichem Sinne ausgefallen.

In guter Übereinstimmung findet man in hämatokritischen Versuchen keine deutliche Volumvermehrung Blutkörper in annähernd isotonischen Lösungen von Disacchariden.

Vier gleiche Glasröhren werden mit je 1 ccm Blutkörperbrei und 1,1 ccm 9%iger Disaccharidlösung beschickt, stehen 1/2 Stunde in körperwarmem Wasser und werden dann 1/2 Stunde scharf zentrifugiert.

Höhe der Blutkörpersäule
nach dem Zentrifugieren

Röhre 1	— 1 ccm Blutkörperbrei	+ 1,1 ccm Ringer	. . .	25,5 mm
" 2	— 1 "	" + 1,1 "	9%iger Laktose	. 27,0 "
" 3	— 1 "	" + 1,1 "	9%iger Maltose	. 28,5 "
" 4	— 1 "	" + 1,1 "	9%iger Saccharose	26,5 "

Also keine wesentlichen Volumenunterschiede gegenüber der Ringer-Kontrolle. —

Methodik.

Die Methodik der Zuckerbestimmungen war im wesentlichen dieselbe wie in meinen früheren Arbeiten.

Das Volumen der Formelemente in den Blutproben wurde durch 2 N-Bestimmungen in der Zwischenflüssigkeit vor und nach Verdünnung durch Ringer-Lösung festgestellt. Zu einer zweiten abgemessenen Blutprobe wurde dann der betreffende Zucker meist in 10%iger Lösung zugesetzt; die Mischung stand eine Zeitlang bei Zimmertemperatur, wo es nötig erschien, auch bei Körpertemperatur, und wurde darauf scharf zentrifugiert. In einer abgemessenen Menge der Zwischenflüssigkeit wurde der Zuckergehalt nach Enteieissung mit kolloidalem Eisenhydroxyd (NaH_2PO_4 als fällender Elektrolyt) durch Polarisation oder durch Reduktion nach der Bertrand'schen Methode bestimmt.

Dann setzte ich die gleiche Zuckermenge zu einer genau abgemessenen Menge Serum, die gerade so gross war, wie die (berechnete) Menge Serum in der Blutprobe, und bestimmte in gleicher Weise den Zuckergehalt. Ergab diese Mischung das gleiche Resultat wie die Zwischenflüssigkeit der Blutprobe, so war kein Zucker eingedrungen,

differierte sie deutlich, so musste Zucker an die Formelemente gegangen sein. Meist wurde auch der Zuckergehalt des abzentrifugierten Blutkörperbreies bestimmt.

Die nach der Bertrand'schen Methode in Milligramm Cu gewonnenen Analysenwerte wurden zunächst nach der Bertrand'schen Reduktionstabelle auf Traubenzucker umgerechnet. Um die gewünschten Zahlen für die übrigen Zucker zu erhalten, benutzte ich die von Grube im Abderhalden'schen Handbuch der biochemischen Arbeitsmethoden¹⁾ angegebenen Vergleichswerte. Nach diesen verhält sich die Reduktionskraft gleicher Gewichtsmengen in annähernd gleich starken Lösungen folgendermaassen:

Dextrose	105,2
Lävulose	97,2
Galaktose	98,0
Laktose	74,0
Maltose	64,2

Nach eigenen Bestimmungen war die entsprechende Zahl für Mannose ungefähr gleich 100²⁾.

Für die Pentosen sind meines Wissens keine ausführlichen Reduktionstabellen vorhanden. Eigene Bestimmungen an meinen Präparaten³⁾ ergaben:

25 mg Rhamnose reduzieren	43,8 mg Cu =	22,0 mg Dextrose.
75 " " "	126,0 " " =	67,8 " "
25 " Arabinose " "	42,6 " " =	21,3 " "
50 " " " "	81,6 " " =	42,3 " "
25 " Xylose " "	47,0 " " =	23,5 " "
50 " " " "	89,4 " " =	46,6 " "

Meine Pentosen reduzierten also etwas schwächer als Traubenzucker; die Beziehungen zwischen Zuckermenge und reduziertem Kupfer waren annähernd dieselben wie beim Traubenzucker, d. h. grössere Zuckermengen reduzierten verhältnismässig etwas weniger Kupfer.

Trotz dieser Übereinstimmung habe ich auf eine Berechnung meiner Pentosenzahlen nach der Traubenzuckertabelle verzichtet, die Resultate meiner Pentosenbestimmungen in Milligramm Kupfer ausgedrückt und mit ihnen so operiert, als wenn sie proportional den tatsächlichen Zuckerzahlen wären. Das ist natürlich nicht ganz richtig, weil eine strenge Proportionalität zwischen Kupfer und Zucker nicht besteht. Doch ist der Fehler gering, weil meine Pentosenbestimmungen sich innerhalb recht enger Konzentrationsgrenzen bewegen. Es kam ja für meine Zwecke (Teilungsverhältnis!) nicht auf grosse Genauigkeit an

Versuchsprotokolle.

Im Interesse der Raumersparnis gebe ich nur einige Beispiele; die übrigen Versuche sind in ganz ähnlicher Weise angelegt und durchgeführt worden.

1) Bd. 2 S. 167.

2) Beleg: 25 mg Mannose reduzieren 47,4 mg Cu = 23,8 mg Dextrose.

50 " " " " 92,0 " " = 48,0 " "

3) Es waren Kahlbäum'sche Präparate, die nicht weiter gereinigt wurden; die folgenden Zahlen erheben keinen Anspruch auf grosse Genauigkeit.

Nr. 5.

27. Juli 1913. 20 ccm normalen Menschenblutes (8,84 ccm Blutkörper und 11,16 ccm Serum) werden zentrifugiert, 6 ccm Serum durch 5 ccm Ringer-Lösung und 1 ccm einer 10 %igen Arabinose-Lösung ersetzt; die Mischung steht 1 Stunde bei Zimmertemperatur und wird zentrifugiert: 10 ccm Zwischenflüssigkeit und 10 ccm Blutkörperbrei.

2,5 ccm Zwischenflüssigkeit reduzieren 34,0 mg Cu (abgel. 6,8 ccm Perm.)
 2,5 „ Blutkörperbrei „ 8,5 „ „ („ 1,7 „ „)
 Darin 0,29 ccm Zwischenflüssigkeit entsprechend 4,0 „ „

2,21 ccm Blutkörper müssen reduzieren 4,5 mg Cu
 2,5 „ „ „ „ 5,1 „ „
 5,16 ccm Serum
 + 5,0 „ Ringer-Lösung
 + 1,0 „ 10 %ige Arabinoselösung

11,16 ccm, davon 2,5 ccm reduzieren 37 mg Cu (abgel. 7,4 ccm Perm.)
 2,5 ccm Zwischenflüssigkeit reduz. 34 „ „

Aus 2,5 ccm Zwischenflüssigkeit verschwunden Arabinose entsprechend 3 mg Cu

Es sind also nur sehr geringe Mengen Arabinose aus der Zwischenflüssigkeit verschwunden und in den Blutkörpern nachweisbar geworden. Die Arabinosekonzentration in den Blutkörpern beträgt $\frac{1}{7}$ — $\frac{1}{6}$ der der Zwischenflüssigkeit.

Nr. 6.

24. November 1913. 20 ccm Menschenblut (9,86 ccm Blutkörper und 10,14 ccm Serum) werden zentrifugiert, 5 ccm Serum durch 4 ccm 0,9 %ige NaCl-Lösung und 1 ccm einer 10 %igen Arabinoselösung ersetzt; das Gemisch steht $1\frac{3}{4}$ Stunden im Wasserbade bei 38° und wird dann 25 Minuten zentrifugiert: 8 ccm Zwischenflüssigkeit werden entfernt, der Restbrei durchgerührt.

2,5 ccm Zwischenflüssigkeit reduzieren 24,0 mg Cu (abgel. 4,1 ccm Perm.)
 2,5 „ Blutkörperbrei „ 17,4 „ „ („ 3,0 „ „)
 Darin enthalten 0,45 ccm Zwischenflüssigkeit, entsprechend 4,4 „ „

Also 2,05 ccm Blutkörper reduzieren 13,0 mg Cu
 2,5 „ „ „ „ 15,9 „ „
 9,86 „ „ „ „ 62,0 „ „
 5,14 ccm Serum
 + 4,0 „ 0,9 %ige NaCl-Lösung
 + 1,0 „ 10 %ige Arabinoselösung

10,14 ccm gemischt.

Davon 2,5 ccm reduzieren 42 mg Cu (abgel. 7,1 ccm Perm.)
 2,5 " Zwischenflüssigk. reduz. 24 " "

Aus 2,5 ccm Zwischenflüssigkeit ver-
 schwunden Arabinose entsprechend 18 mg Cu

Aus 10,14 ccm Zwischenflüssigkeit . . 77 " "

Es ist also reichlich Zucker aus der Zwischenflüssigkeit ver-
 schwunden und zum grössten Teil in den Blutkörpern nachweisbar
 geworden. Das Teilungsverhältnis beträgt etwa 0,66.

Nr. 14.

21. September 1913. 20 ccm Menschenblut (8,87 ccm Blutkörper
 und 11,13 ccm Serum) werden zentrifugiert, 5 ccm Serum durch 2 ccm
 Ringer-Lösung und 3 ccm einer 10%igen Lävuloselösung ersetzt;
 das Gemisch steht 2 Stunden bei Zimmertemperatur und wird dann
 1/2 Stunde zentrifugiert.

5 ccm Zwischenflüssigkeit enth. 108 mg Lävulose (abgel. 19,4 ccm Perm.)
 5 " Blutkörperbrei " 33 " " (" 6,4 " ")
 5 " Blutkörper " 29 " " (berechnet)

Das Verhältnis $\frac{\text{Prozent Lävulose in den Blutkörpern}}{\text{Prozent Lävulose in der Zwischenflüssigkeit}}$ war
 also = 0,27.

Die nicht verarbeiteten Reste der Zwischenflüssigkeit und des
 Blutkörperbreis werden gemischt und stehen nach Zusatz einer Spur
 Natriumfluorid noch weitere 2 Stunden bei Zimmertemperatur; zentri-
 fugiert.

5 ccm Zwischenflüssigkeit enth. 92 mg Lävulose (abgel. 16,8 ccm Perm.)
 5 " Blutkörperbrei " 49 " " (" 9,3 " ")
 5 " Blutkörper " 42 " " (berechnet)

Das Teilungsverhältnis hat sich offenbar geändert, es beträgt 0,46;
 in der Zwischenflüssigkeit ist weniger, in den Blutkörpern mehr
 Zucker nachweisbar als 2 Stunden vorher.

Nr. 15.

27. November 1913. Zu 13 ccm normalen Menschenblutes (6,41 ccm
 Blutkörper und 6,59 ccm Serum) wird 1 ccm einer 10%igen Lävulose-
 lösung zugesetzt, gemischt, 1 1/2 Stunden bei 38° im Wasserbade ge-
 halten, dann 1/2 Stunde zentrifugiert: 6,2 ccm Zwischenflüssigkeit und
 7,8 ccm Blutkörperbrei.

5 ccm Zwischenflüssigkeit enth. 36,4 mg Lävulose (abgel. 5,8 ccm Perm.)
 5 " Blutkörperbrei " 23,3 " " (" 3,8 " ")
 Darin 0,8 ccm Zwischenflüssigk. 5,8 " "

Also in 4,2 ccm Blutkörper 17,5 mg Lävulose
 " " 5,0 " " 20,8 " "

5 ccm Blutkörper haben demnach etwa 21 mg Lävulose auf-
 genommen; daraus ergibt sich als Teilungsverhältnis für die genannte

Konzentration $\frac{\text{Prozent Lävulose in den Blutkörpern}}{\text{Prozent Lävulose in der Zwischenflüssigkeit}} = 0,58.$

Nr. 16.

25. September 1913. Zu 5,5 ccm einer Suspension normaler Menschenblutkörper, die 4,67 ccm Blutkörper enthält, werden 4 ccm Ringer-Lösung und 1 ccm einer 10%igen Lävuloselösung zugesetzt; die Mischung steht 2 Stunden im Wasserbade von 38°; 1/2 Stunde zentrifugiert: 5 ccm Zwischenflüssigkeit und 5,5 ccm Blutkörperbrei.

5 ccm Zwischenflüssigkeit enth. 50,1 mg Lävulose (abgel. 9,5 ccm Perm.)
 5 „ Blutkörperbrei „ 36,6 „ „ („ 7,1 „ „)
 Darin 0,75 ccm Zwischenflüssigkeit mit 7,5 „ „

Also in 4,25 ccm Blutkörper. enth. 29,0 mg Lävulose

„ „ 5,0 „ „ „ 34,1 „ „

5 ccm Blutkörper haben demnach in 2 Stunden bei Körpertemperatur 34 mg Lävulose aufgenommen. Das Teilungsverhältnis Prozent Lävulose in den Blutkörpern

Prozent Lävulose in der Zwischenflüssigkeit = 0,68.

Nr. 17.

20. Juni 1913. Normales Menschenblut (45,3% Blutkörper und 54,7% Serum). 25 ccm zentrifugiert, 5 ccm Serum durch 5 ccm 10%iger Saccharoselösung ersetzt, gemischt, 20 Minuten bei Zimmertemperatur gestanden, 30 Minuten zentrifugiert, 10 ccm Zwischenflüssigkeit abpipettiert, auf 50 ccm verdünnt, enteiwesst mit kolloidalem Eisenhydroxyd.

Das Filtrat gibt in einer 18,9 cm langen Röhre eine Drehung von +0,86° (Durchschnitt von sechs Ablesungen).

4 ccm derselben Zuckerlösung und 6,96 ccm Serum (das Verhältnis der Mengen ist genau dasselbe wie oben) werden gemischt und wie oben weiter behandelt.

Das Filtrat gibt eine Drehung von +0,89°.

Durch die Gegenwart von Blutkörpern ist die Drehung also nur um 0,03° geringer geworden, was wohl noch in die Fehlergrenzen fällt. — Rohrzucker dringt also unter den angegebenen Bedingungen nicht merklich in menschliche Blutkörper ein.

Ein zweiter Versuch mit demselben Blut gab das gleiche Resultat.

21.

27. September 1913. Normales Menschenblut. Zu 10 ccm wird 1 ccm einer 10%igen Milchzuckerlösung zugesetzt; gemischt, 2 Stunden im Wasserbade von 38° gehalten, dann zentrifugiert: 6 ccm Zwischenflüssigkeit und 5 ccm Blutkörperbrei.

5 ccm Zwischenflüssigkeit enth. 64,8 mg Laktose (abgel. 9,3 ccm Perm.)
 5 „ Blutkörperbrei „ 7,8 „ „ („ 1,2 „ „)

Da der Blutkörperbrei noch etwa 10% Zwischenflüssigkeit enthält, so ist der überwiegende Teil seines Zuckergehalts durch die Zwischenflüssigkeit gedeckt. Auch bei Körpertemperatur lassen sich also nach 2 Stunden keine merklichen Mengen von Milchzucker in menschlichen Blutkörpern nachweisen.

Nr. 22.

23. November 1913. Menschenblut, das in 20 ccm 9,86 ccm Blutkörper und 10,14 ccm Serum enthält. — 20 ccm werden zentrifugiert, 5 ccm Serum durch 2 ccm einer 10% ige Maltoselösung und 3 ccm einer 0,9% ige Nall-Lösung ersetzt; gemischt, $1\frac{3}{4}$ Stunden im Wasserbade bei 38° gehalten, zentrifugiert: 9 ccm Zwischenflüssigkeit und 11 ccm Blutkörperbrei.

5 ccm Zwischenflüssigkeit enth.	77 mg Maltose (abgel. 7,9 ccm Perm.)
5 „ Blutkörperbrei	4,5 „ „ („ 0,6 „ „)
Darin etwa 0,5 ccm Zwischenflüssigkeit	7,7 „ „

Der Zuckergehalt des Blutkörperbreies ist also durch den der Zwischenflüssigkeit gedeckt.

5,14 ccm Serum	
+ 2,0 „	10% ige Maltoselösung
+ 3,0 „	0,9% ige NaCl-Lösung

10,14 ccm gemischt, davon 5 ccm enth. 78 mg Maltose (abgel. 8 ccm Perm.)
5 ccm der Zwischenflüssigkeit enthalten 77 „ „

Also ist aus der Zwischenflüssigkeit kein Zucker an die Blutkörper gegangen.

Nachtrag.

Die Abfassung dieser Abhandlung hat sich aus äusseren Gründen beträchtlich verzögert; ich habe beim Niederschreiben zu meinem Bedauern übersehen, das Kozawa unterdessen aus dem physiologischen Institut zu Kiel im 60. Bande der Biochemischen Zeitschrift unter dem Titel „Artdifferenzen in der Durchlässigkeit der roten Blutkörperchen“ über hämatokritische Versuche berichtet hat, die den meinigen sehr ähnliche Ziele verfolgten. Kozawa findet unter anderem, dass menschliche Blutkörperchen in isotonischen Lösungen der einfachen Zucker anschwellen, nicht dagegen in Lösungen von Disacchariden; er schliesst daraus auf Permeabilität für die ersteren und Impermeabilität für die letzteren. Unsere Resultate stimmen also durchaus überein, eine Differenz besteht nur in bezug auf die Rhamnose, die nach Kozawa nicht eindringt; vielleicht liegt das an der Verschiedenheit der benutzten Präparate. Aus Kozawa's Zahlen lässt sich ferner ableiten, dass die einfachen Zucker verschieden schnell eindringen, wenn auch Kozawa diesen Schluss selbst nicht zieht.

(Aus dem physiologischen Institute der deutschen Universität in Prag.)

Über den Einfluss der Nervenleitungen auf das mikroskopische Bild der Glandula submaxillaris des Hundes.

Von

Dr. med. vet. **Hans Hitzker** (Wien).

(Hierzu Tafel VII.)

I. Problemstellung und Vorgeschichte.

Die Innervationsweise aller doppelt versorgten Organe des Tierkörpers bietet eine Reihe interessanter physiologischer Probleme. Von diesen ist die Frage der Innervation doppelseitig versorgter unpaariger Eingeweide, und zwar zunächst die Wechselwirkung der beiden Vagi auf das Herz durch A. v. Tschermak¹⁾ bereits eingehend behandelt worden. Die anscheinend analoge Beziehung beider Nervi depressores befindet sich eben in Bearbeitung. Nicht minder interessant ist aber die Frage nach den Beziehungen, welche zwischen zwei zu einem gemeinsamen Erfolgsorgan führenden Nervenleitungen derselben Seite bestehen. Eine Doppelversorgung solcher Art — und zwar seitens einer autonomen oder parasymphathischen und einer sympathischen Leitung — weisen bekanntlich die meisten, nach der Vermutung mancher Autoren alle Eingeweide auf. Es gilt dies sowohl von den unpaarigen als von den paarigen. Das Verhältnis jener Leitungen ist in zahlreichen Fällen ein wahrhafter oder wenigstens ein scheinbarer Antagonismus, im Sinne von Förderung und von Hemmung. Das so geartete Verhältnis zwischen den autonomen Nervi inhibitores und den sympathischen Nervi augmentatores des Blutherzens ist bereits mehrfach untersucht worden (speziell von J. Baxt, L. Asher u. a.). Ein gleiches gilt von den autonomen und den sympathischen bzw. den Förderungs- und den Hemmungs-

1) Vgl. speziell die jüngste zusammenfassende Darstellung A. v. Tschermak's Die Lehre von der tonischen Innervation. Wiener klin. Wochenschr. 27. Jahrg. Nr. 13 (vom 26. März 1914) S. 309—314 spez. 312. 1914.

nerven, welche die Leistungen der Muskulatur der Baueingeweide beeinflussen¹⁾. Bei der autonomen Versorgung kommt überdies eine weitere Doppelnatur in Frage, die Scheidung eines den Tonus beeinflussenden Systems, welches durch den Meissnerschen Plexus wirkt, und eines die Peristaltik beeinflussenden Systems, des sogenannten Entericsystems via Auerbachplexus (Bayliss, Starling, Cushny, Langley). Auch das Verhältnis der beiden Innervationsleitungen der Blutgefäße, ebenso der Niere (L. Asher und W. Jost) hat bereits Untersuchung gefunden.

Andererseits ist jedoch für die Speicheldrüsen ein Verhältnis der autonomen und der sympathischen Leitung bekannt, welches — wenigstens in gewisser Hinsicht — als ein synergisches bezeichnet werden muss. Speziell an der Unterkieferspeicheldrüse äussert sich eine Wechselbeziehung der autonomen Fasern des N. facialis bzw. der Chorda tympani und der sympathischen Leitung, welche aus der oberen Hälfte des Brustmarkes in den Grenzstrang und in den Plexus caroticus emporsteigt, in einer Beeinflussung sowohl der Quantität als der Qualität des Speichels²⁾.

Einmal ruft gleichzeitige sehr schwache Reizung beider Leitungen eine stärkere Sekretion hervor, als nach dem Ergebnis der Reizung jedes einzelnen Nerven zu erwarten wäre (Langley³⁾, während bei stärkerem Faradisieren Minderung des Speichelflusses eintritt⁴⁾.

1) Die Doppelinnervation der Skelettmuskeln der Arthropoden, speziell der Crustaceen, ist von W. Biedermann, R. Mangold, P. Hoffmann als Einrichtung zu einer peripheren Interferenz von Erregung und Hemmung erkannt worden (vgl. speziell P. Hoffmann, Über die doppelte Innervation der Krebsmuskeln. Zugleich ein Beitrag zur Kenntnis nervöser Hemmungen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 63 S. 411—442. 1914).

2) Eine vorzügliche Darstellung der einschlägigen Literatur gibt B. P. Babkin in seinem Werke: „Die äussere Sekretion der Verdauungsdrüsen“ spez. S. 54—59. Springer, Berlin 1914.

3) J. N. Langley, On the physiology of the salivary secretion. Part I. Journ. of physiol. vol. 1 p. 102. 1878, and Part V. vol. 10 p. 316. 1889. Vgl. auch Schäfer's Textbook of physiol. vol. 1 p. 506. 1898.

4) Zuerst von J. Czermak (Sitzungsber. d. Wiener Akad. d. Wiss. Bd. 25 S. 3. 1857) beobachtet und im Gegensatz zu den Nachuntersuchern (Eckhard, Heidenhain, Langley) als wahre Hemmung gedeutet. Eine analoge Beeinträchtigung der vom N. auriculotemporalis her ausgelösten Sekretion der Parotis durch Sympathicusreizung haben N. A. Mislawsky und A. E. Smirnow beobachtet (Zur Lehre von der Speichelabsonderung. Arch. f. [Anat. u.] Physiol. 1893 Suppl. S. 29—39).

Zudem begünstigt schon eine ganz kurzdauernde vorangeschickte Reizung der Chorda den Sekretionseffekt einer nachfolgenden Sympathicusreizung ausserordentlich („augmented secretion“ nach Langley¹⁾). Diese Einflussnahme ist nicht als eine indirekte, vasomotorisch vermittelte zu deuten, sondern besteht nach Langley in einer von der Chorda her bewirkten „Steigerung der Erregbarkeit der Drüsenzellen“. Andererseits führt längerdauernde Reizung der einen Leitung dazu, dass nicht bloss während dieser Reizung das Sekret allmählich an festen Bestandteilen verarmt, sondern auch nachfolgende Reizung der anderen Leitung ein in diesem Sinne abgeändertes Sekret liefert (Heidenhain)²⁾. Analoges wie für die beiden Bahnen zur Glandula submaxillaris gilt von jenen zur Parotis bzw. vom N. Jacobsonii und vom Halssympathicus (Heidenhain)³⁾. Hier steigt bei gleichzeitiger Reizung der Gehalt an festen bzw. organischen Substanzen sehr deutlich an.

Die kurz angeführten Literaturangaben präludiven dem Spezialproblem, welches diese Untersuchung verfolgt — der Frage, ob die beiderlei Nervenleitungen an der Glandula submaxillaris dieselben Drüsenzellen versorgen, oder ob eine regionale bzw. cellulare Scheidung im Erfolgsorgan besteht. Gewiss legen schon die referierten Befunde eine Antwort im ersteren Sinne nahe; glaubte doch schon Heidenhain⁴⁾ aus seinen eigenen Beobachtungen die These ableiten zu können, dass die beiden Nervenleitungen an denselben Drüsenzellen endigen, dass jedoch den beiden Leitungen verschiedene Qualität zukomme. Und zwar sollte die eine vorwiegend in der Chorda enthaltene Faserart — als „sekretorisch“ bezeichnet — die Absonderung von Wasser und Salzen veranlassen, die andere vorwiegend im Sympathicus vertretene — als „trophisch“ bezeichnet — die Ausscheidung organischer Substanzen hervorrufen. Volle Sicherheit

1) J. N. Langley, On the physiology of the salivary secretion. Part V. Journ. of. physiol. vol. 10 p. 291. 1889.

2) R. Heidenhain, Studien aus d. physiol. Institut zu Breslau. Heft 4 S. 73. 1868; Hermann's Handb. d. Physiol. Bd. 5 T. 1 S. 48. 1883.

3) R. Heidenhain, Pflüger's Arch. Bd. 17 S. 29. 1878.

4) R. Heidenhain, Studien aus dem physiol. Institut zu Breslau Heft 4 S. 1. 1868; Pflüger's Arch. Bd. 17 S. 1. 1878 (vgl. auch die Angabe S. 28 über anscheinend gleichmässige Veränderung der Parotiszellen bei Sympathicusreizung; Hermann's Handb. d. Physiol. Bd. 5 T. 1. 1883.

war jedoch in dem oben formulierten Problem — von der neurologisch-anatomischen Spezialfrage ganz abgesehen, ob Heidenhains weitergehende hypothetische Unterscheidung von sekretorischen und trophischen Fasern haltbar ist — bisher nicht zu gewinnen. Eine Entscheidung über jenes Problem erscheint um so wünschenswerter, als sich — wie später eingehender zu erörtern sein wird — bedeutensame Konsequenzen aus der Sicherstellung einer gemeinsamen Endigungsweise an denselben Drüsenzellen ergeben würden. Ich meine speziell den Wahrscheinlichkeitsschluss auf Nicht-Identität, ja spezifische Verschiedenheit des nervösen Erregungsvorganges in der autonomen und in der sympathischen Leitung (wenigstens im Durchschnitt).

Eine sichere Entscheidung der obigen Frage vermag nun die mikroskopische Untersuchung zu liefern, für welche die von Heidenhain begründete klassische Differenzialdiagnose von Ruhe und Tätigkeit bzw. Reizungszustand nach dem zytologischen Bilde die Ausgangsbasis darbietet. Es erscheint überflüssig, hier eine ausführliche Übersicht der Entwicklung, welche die funktionelle Mikroskopie der Drüsen seither genommen hat, zu geben. Es genüge, auf die bezüglichen zusammenfassenden Darstellungen von Opperl¹⁾, Noll²⁾, Metzner³⁾ zu verweisen und später auf einige Spezialarbeiten⁴⁾ Bezug zu nehmen, welche Detailfragen meines Themas berühren.

Gleich hier sei auf eine ältere Untersuchung hingewiesen, welche zwar vom Gesichtspunkte der allgemeinen Strukturänderung bei Sekretion unternommen wurde, jedoch bereits eine Verwertung für das oben bezeichnete Problem gestattet. Mislawsky und Smir-

1) A. Opperl, Lehrb. d. vergl. mikroskop. Anat. Bd. 3: Mundhöhle, Bauchspeicheldrüse und Leber. Jena 1900.

2) A. Noll, Die Sekretion der Drüsenzellen. *Ergebn. d. Physiol.* Jahrg. 4 S. 108. 1905. Vgl. auch seine Abhandlung: Das Verhalten der Drüsengranula bei der Sekretion der Schleimzellen und die Bedeutung der Giannuzzi'schen Halbmonde. *Arch. f. (Anat. u.) Physiol. Suppl.* 1902 S. 166.

3) R. Metzner, Die histologischen Veränderungen der Drüsen bei ihrer Tätigkeit. *Nagel's Handb. der Physiol.* Bd. 2 Taf. 2 S. 899—1022, speziell S. 899—962. 1907.

4) Unter diesen sei hier speziell H. Held's Untersuchung hervorgehoben: Beobachtungen am tierischen Protoplasma. I. Drüsengranula und Drüsenprotoplasma. *Arch. f. (Anat. u.) Physiol.* 1899 S. 284—312.

now¹⁾ untersuchten nämlich die mikroskopische Veränderung der Parotis nach alleiniger Reizung (durch 1¹/₂ Stunden) des autonomen N. auriculotemporalis oder des Halssympathicus oder nach gleichzeitiger Reizung beider Leitungen. Sie fanden, äbnlich wie bereits Heidenhain²⁾, in allen drei Fällen eine anscheinend gleichmässige Veränderung im Drüsenquerschnitt, was den Schluss auf Endigung beider Leitungen an denselben Zellen gestattet. Diese Vorarbeit liess eine detaillierte Untersuchung des wesentlich neurologisch-physiologischen Problems an der Submaxillaris, zumal angesichts ihres komplizierten Baues, keineswegs überflüssig erscheinen.

Nach dem Vorschlage von Professor Dr. A. v. Tschermak, welcher mir das bezeichnete Problem stellte, beschränkte ich mich auf die Untersuchung des mikroskopischen Bildes der Unterkieferspeicheldrüse des Hundes nach längerdauernder Reizung entweder der Chorda oder des Halssympathicus oder beider Leitungen in Vergleich mit der ruhenden Drüse, speziell jener der anderen Seite am gleichen Tiere.

II. Methodik und Material.

Zur Untersuchung wurden 13 Hunde verwendet, an denen in mässig tiefer Morphium-Chloroformnarkose eine Kanüle in den Ductus Warthonianus eingesetzt und die dem Trigeminus III bzw. N. lingualis angelagerten Chordafasern an der Schädelbasis durchtrennt bzw. an ihrem Abgange von N. lingualis freigelegt waren. Der beim Hunde mit dem Vagus verwachsene Sympathicus war tief unten am Halse durchtrennt und wurde entweder vereint mit dem afferenten Vagus (in zwei Fällen, Nr. 2 und 4) der Reizung unterworfen oder insofern isoliert verwendet, als etliche Zentimeter (4,5 bis 9) oberhalb der Durchschneidungsstelle (bzw. lateral neben dem Kehlkopfe) die sympathische Hülle des N. vagus sorgfältig der Länge nach aufgeschlitzt und der eingeschlossene N. vagus allein durchtrennt wurde. Nach dieser von A. v. Tschermak³⁾ vielfach verwendeten Methode

1) N. A. Mislawsky und A. E. Smirnow, Zur Lehre von der Speichelabsonderung. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1893 Suppl. S. 29—39.

2) R. Heidenhain, a. a. O. S. 28. 1878.

3) Vgl. die Studien von A. v. Tschermak: Über das Vikariieren der beiden Herzvagi. Monatschr. f. Psychol. und Neurol. Bd. 26, Ergänzungsheft (Festschr. f. P. Flechsig) 1909 S. 312—325, und Über bioelektrische Äusserung des Vagustonus. Pflüger's Arch. Bd. 136 S. 692—711. (Festschrift für E. Hering). 1911.

wurde in acht Fällen eine isolierte Reizung des Halssympathicus ohne Vagus erreicht.

Zur Sicherung vor Komplikationen, speziell vor einer etwaigen reflektorischen Miterregung der Chorda bei Reizung des Halssympathicus, wurde mehrfach der zweite, nicht zur Reizung bestimmte Nerv gleichfalls durchtrennt.

Die Reizung geschah mittelst Reizröhre; sie war durchwegs eine faradische und wurde stets 2 Stunden fortgesetzt. Es kam ein Induktorium (nach du Bois oder der Normalapparat nach Kronecker) mit drei Daniell'schen Elementen zur Anwendung. Der Rollenabstand betrug zunächst 15 cm und wurde im Laufe des Versuches allmählich, um je 0,5 cm vorrückend, bis auf 0 cm vermindert. In den Fällen von gleichzeitiger Reizung von zwei Nervenleitungen waren die Reizröhren hintereinander geschaltet.

Die nachstehende Tabelle (S. 493) gibt eine Übersicht des Versuchsmaterials.

Der in den einzelnen Versuchen gewonnene Speichel zeigte die typische Qualität, speziell der Chorda- und der Sympathicusspeichel die zuerst von Eckhard¹⁾ festgestellte Differenz. _Erinnert sei ferner daran, dass der Sympathicusspeichel beim Hunde erheblich reicher ist an Trockensubstanz (3,13 % gegen 1,47 %) bzw. an organischen Substanzen (2,43 % gegen 0,70 %), wenig ärmer an Salzen (0,71 % gegen 0,77 %) als der Chordaspeichel²⁾. Bei langdauernder Reizung sinkt in beiden Fällen der Gehalt an organischen Bestandteilen, so dass der Sympathicusspeichel schliesslich dem chordalen Anfangsspeichel sehr ähnlich wird³⁾.

Nach dem Versuche wurden beide Unterkieferspeicheldrüsen vorsichtig herausgenommen, mit einem Rasiermesser zerschnitten und die gewonnenen Stücke teils in Flemming'scher Lösung, teils in Sublimat und Pikrinsäure, seltener in Formolalkohol fixiert. Zur Färbung kam einerseits Hämatoxylin-Eosin, andererseits Hämatoxylin-Eisenlack nach Heidenhain in Verwendung. Zur Untersuchung gelangte eine grosse Anzahl von Schnitten, ohne dass vollständige Serien hergestellt wurden, was übrigens, wie das Resultat lehrte, überflüssig gewesen wäre.

1) C. Eckhard, Über die Unterschiede des Trigemini- und Sympathicusspeichels der Unterkieferdrüse des Hundes. Eckhard's Beitr. Bd. 2 S. 205. 1860.

2) J. N. Langley, On the physiology of the salivary secretion. Part IV. Journ. of physiol. vol. 9 p. 59. 1888.

3) R. Heidenhain, a. a. O. H. 4 S. 65. 1868.

Nummer	Beschreibung des Hundes	Submaxillare Drüse	Gereizt wurde		Quantität des gesammelten Speichels ccm	Qualität des gesammelten Speichels	Gewicht der Drüse g
			2 Stunden faradisch mit R.-A. 15—0 cm	Sympathicus			
			Chorda	Sympathicus			
1.	Kleiner Spitz, ♂, 1 1/2 Jahre alt	rechts	+	0	13,9	dünnflüssig, klar	—
		links	0	0	—	—	—
2.	Kleiner Dackel, ♂, 1/2 Jahr alt	rechts	0	(VS)	3,5	dick, leicht trüb	—
		links	0	0	—	—	—
3.	Mittelgr. Bulldogg, ♀, 10 Jahre alt	rechts	0	+	Kanüle verstopft, Speichelstauung	—	r. Drüse bedeutend gröss. als l.
		links	0	0	5	—	—
4.	Pointer, ♀, 1/2 Jahr alt	links	+	0	Gang oberhalb d. Kanüle verletzt, Speichel seitlich ausgeflossen	dünnflüssig, klar dick	—
		links	0	(VS)	3,0	dick, leicht trüb	—
5.	Kräftiger Fox, ♂, 2 Jahre alt	rechts	0	+	48,0	—	9,35
		links	0	0	—	mittel	7,15
6.	Bulldogg, ♀, 7 Jahre alt	rechts	+	(S)	26,0	dünnflüssig, klar	3,91
		links	0	0	—	dick, leicht trüb	3,09
7.	Bulldogg, ♂, 7 Jahre alt	rechts	+	0	2,9	—	3,9
		links	0 (durchschn.)	+	16,5	dünnflüssig, klar	3,8
8.	Mittelgrosser Foxbastard, ♂	rechts	0	0 (durchschn.)	15,0	—	6,1
		links	+	0	—	mittel	5,0
9.	Mittelgrosser Fox, ♀, 1 1/2 Jahre alt	rechts	+	(S)	4,0	dick, leicht trüb	4,75
		links	0	0	—	—	4,55
10.	Mittelgr. Spitzbastard, ♂, 1/2 Jahr alt	rechts	0	+	2,5	dick, leicht trüb	3,2
		links	0	0	—	—	2,9
11.	Kleiner Airedaleterrierbastard, ♂, 3/4 Jahr alt	rechts	0	+	39,0	mittel	6,35
		links	0 (durchschn.)	+	17,0	dick, leicht trüb	6,05
12.	Mittelgrosser Bulldoggbastard, ♀, 2 Jahre alt	rechts	+	0	—	mittel	5,92
		links	+	(S)	—	dünnflüssig, klar	6,7
13.	Mittelgrosser Dackel, ♂, 7 Jahre alt	rechts	+	+	—	—	—
		links	+	+	—	—	—

Anmerkung: Die Bezeichnung „VS“ bedeutet Reizung des Vagosympathicus, die Bezeichnung „S“ Reizung des isolierten Sympathicus.

III. Resultate der mikroskopischen Untersuchung.

Die Beurteilung des mikroskopischen bzw. zytologischen Bildes bei Reizung der einen oder der anderen oder beider Nervenleitungen der Glandula submaxillaris hat mit der Komplikation zu rechnen, dass diese Drüse beim Hunde — ähnlich wie beim Menschen — als eine zusammengesetzte zu bezeichnen ist. Es finden sich nicht bloss sogenannte Giannuzzi'sche Halbmonde oder Lunulae, d. h. vereinzelte sogenannt seröse Zellen an den sonst sogenannt muköse Zellen führenden Alveolen (mit relativ grossem Durchmesser und relativ weiter Lichtung), sondern daneben kommen Endstücke vor, welche vorwiegend, ja sogar ausschliesslich aus sogenannt serösen Zellen bestehen (mit relativ kleinem Durchmesser und enger Lichtung¹). Die Submaxillaris erscheint also sowohl zellular wie regional „zusammengesetzt“. Eine qualitative Sonderstellung jener Endstücke wie auch der Halbmonde, also die Unterscheidung von zwei getrennten Zellarten im Sinne von V. v. Ebner's Spezifitätstheorie² — nämlich von mukösen oder Schleimzellen und von serösen oder Eiweisszellen — ist heute wohl allgemein angenommen³), während die Heidenhain'sche Auffassung der Halbmonde als nachrückende Ersatzzellen (Ersatztheorie) sowie die einfache Gleichsetzung der Halbmondzellen mit entleerten Schleimzellen (Phasentheorie von Hebold und Stöhr) als aufgegeben bezeichnet werden können⁴).

1) Diese entsprechen dem von J. Bermann (Über die Zusammensetzung der Glandula submaxillaris aus verschiedenen Drüsenformen und deren funktionelle Strukturveränderungen. J. Staudinger, Würzburg 1878) beschriebenen sogenannt schlauchförmig-zusammengesetzten Teil der Drüse. Vgl. auch G. Illing, Vergleichende makroskopische und mikroskopische Untersuchungen über die submaxillaren Speicheldrüsen der Haussäugetiere. Anat. Hefte (I.) Bd 26 H. 2/3 1904 und Ein Beitrag zur vergleichenden Anatomie und Histologie der Speicheldrüsen. Die mandibularen (submaxillaren) Speicheldrüsen des Affen. Anat. Hefte (I.) Bd. 34 H. 102. 1907.

2) V. v. Ebner, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 8. 1872; Koelliker's Handbuch der Gewebelehre, 6. Aufl., Bd. 3 1. H. S. 50—64. Leipzig 1899.

3) Die Lehre v. Ebner's wurde bestätigt von Langley (Proc. Roy. Soc. vol. 40 p. 362, 1886 und Journ. of physiol. vol. 10 p. 433. 1889), Solger (Festschrift f. Gegenbaur S. 234. Leipzig 1896), Küchenmeister (Arch. f. mikr. Anatomie Bd. 46 S. 621. 1895), Ranvier (Journal de micrographie vol. 8. 1884, und vol. 12. 1888), Mislawsky und Smirnow (Arch. f. Anat. u. Physiol. S. 93. 1896). Vgl. die ausführliche Literatur bei A. Oppel (a. a. O. 1900).

4) Wohl aber betont V. v. Ebner (in Übereinstimmung mit F. Hermann, Anat. Anz. Bd. 2. 1887) die Notwendigkeit, zu unterscheiden zwischen echten serösen

Bezüglich der Entwicklung dieser Frage sei auf v. Ebner's grundlegende Darstellung sowie auf Oppel, Noll und Metzner verwiesen. Hier sei nur daran erinnert, dass die serösen Zellen durch feinere, stärker färbbare, dichter liegende Granula¹⁾, durch ovale Form ihres wenigstens bei Ruhe zentral gelegenen Kernes und durch den Besitz von zierlichen inter- oder auch intrazellularen Sekretkapillaren²⁾ ausgezeichnet sind, mögen diese auch keinen absolut regelmässigen

Zellen (körniges Plasma, Kern kugelig mit zartem Chromatinnetz) und bloss sekretentleerten mukösen Zellen (Plasma nicht körnig, sondern mehr netzgestreift bei relativ weitem Lumen). Die letzteren stellen blosse Zustandsphasen der Schleimzellen dar, für sie gilt die Phasentheorie Stöhr's. Vgl. auch die Einschränkungen bei A. Noll (Ergebn. d. Physiol. Jahrg. 4 S. 108. 1905) und bei R. Metzner (Nagel's Handb. d. Physiol. Bd. 2 2. H. S. 953. 1907).

1) Granulastudien an der Gl. submaxillaris sind speziell von Langley, Altmann, Solger, Ranvier (Compt. Rend. t. 118. 1894), E. Müller (Zeitschrift f. wiss. Zool. Bd. 64. 1898), Mislawsky und Smirnow, H. Held, Maximow (Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 58 S. 1. 1901), Noll (Arch. f. [Anat. u.] Physiol.) Suppl. 1902), Metzner (a. a. O. 1907 S. 942 ff.) unternommen worden. Die mukösen Zellen besitzen relativ grosse, matte, schwach lichtbrechende Granula, welche aus nicht schleimhaltigen, meist fuchsinophilen Protoplasmakörnern hervorgehen und eine Reihe von Entwicklungsstufen erkennen lassen, speziell eine Phase beginnender Schleimreaktion und ein Schlussstadium des ausgebildeten Mucingranulums. Neben diesen finden sich beispielsweise in den Schleimzellen der Submaxillaris der Katze noch andersartige Granula (Metzner, a. a. O. 1907 S. 1024, spez. Fig. 10 u. 11), ferner in den Zellen der Submaxillaris des Kaninchens neben schwächer oder stärker lichtbrechenden Granula noch Ringgranula mit einer stärker lichtbrechenden Schale um einen matten Kern (Held, a. a. O. 1899). Die Zellen der Giannuzzi'schen Halbmonde bzw. die serösen Zellen zeigen kleinere, dunklere, stärker lichtbrechende Granula (mit $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{3}$ der Grösse jener der mukösen Zellen — Langley, Journ. of physiol. vol. 10 p. 440. 1889; Solger, Festschr. f. Gegenbaur S. 234. Leipzig 1896; A. Noll; R. Metzner, a. a. O. S. 942. 1907). Daneben sind im intergranularen Protoplasma, speziell in der Umgebung des Kernes, noch kleinste dunkle Körnchen vorhanden (E. Müller, Held, Noll, Metzner). Noll findet die Granula der Halbmonde nicht gleich aussehend mit den Granula der Eiweissdrüsen, sondern viel kleiner und dunkler.

2) Dieselben wurden speziell studiert von Ramon y Cajal (1889), Retzius (1892), R. Krause (Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 45 S. 93. 1895 und Bd. 49 S. 707. 1897), Küchenmeister (Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 46 S. 621. 1895), Garnier (1893), Erik Müller (1893), Laserstein (Pflüger's Arch. Bd. 55 S. 417. 1894), K. W. Zimmermann (Arch. f. mikr. Anat. Bd. 52 S. 552. 1898). Vgl. die detaillierten Angaben bei Oppel (a. a. O. 1900), ferner bei R. Metzner (a. a. O. 1907 S. 950 ff.).

und dauernden Besitz bedeuten. Nebenbei hat die histologische Untersuchung noch Rücksicht zu nehmen auf die niedriges Epithel aufweisenden Schaltstücke zwischen den Alveolen und den Speicheldrüsen, sowie auf die letzteren, deren Zellen durch den apicalen Cuticularsaum einerseits, durch die basale faserige Streifung bzw. Stäbchenbildung andererseits charakterisiert sind. Im stützenden Bindegewebe zwischen den Drüsengängen sind Waldeyer'sche Plasmazellen und eventuelle Wanderzellen bemerkenswert — neben den Bauelementen der Blut- und Lymphgefäße, sowie der Nervenleitungen.

IV. Eigene mikroskopische Befunde.

Zur Untersuchung, welche ausschliesslich fixierte und gefärbte Präparate betraf, gelangten, wie der Tabelle auf S. 493 zu entnehmen ist, 26 Unterkieferdrüsen von 13 Hunden, und zwar 11 ungeretzte Drüsen, 5 von der Chorda her gereizte (darunter 1 bei gleichzeitigem Durchtrenntsein des Vagosympathicus), 7 vom Sympathicus her gereizte (darunter 2 vom Vagosympathicus aus, 5 vom isolierten Sympathicus aus, und zwar 2 bei gleichzeitigem Durchtrenntsein der Chorda), endlich 3 von Chorda und Sympathicus aus gereizte Drüsen.

Im folgenden sei ein ganz kurzer Auszug aus den einzelnen Beobachtungsprotokollen gegeben.

Hund Nr. 1.

A. Ungeretzte Drüse. Muköse Zellen deutlich, aber mässig dicht granuliert und zwar relativ grob, mässig sekretgefüllt, Kerne wandständig, nicht stark abgeplattet. Seröse Zellen wohl unterscheidbar von mukösen, deutlich und ziemlich dicht feingranuliert, Kern oval, mittelständig mit deutlichen Chromatinklumpen. Bei Fixierung nach Flemming Granulierung deutlicher als nach Fixierung mit Sublimat-Pikrinsäure; speziell ergibt im letzteren Falle die Färbung mit Hämatoxylin-Eosin eine mehr diffuse Tinktion des Plasmas der serösen Zellen.

B. Von der Chorda her gereizte Drüse. Schleimalveolen bzw. muköse Zellen in Schwellung begriffen, Granulierung vermindert, Plasma wabig, Kern wandständig, stark abgeplattet. Seröse Zellen sehr deutlich unterscheidbar von mukösen, sehr deutlich und dicht granuliert und zwar deutlicher und anscheinend dichter als in der ruhenden Drüse, Kerne gut gefärbt, zum Teil basal gelegen.

Hund Nr. 2.

A. Ungereizte Drüse wie bei Nr. 1. Granulierung der mukösen Zellen bei Formol-Alkohol-Fixierung weniger deutlich als bei Flemming-Fixierung. Granulierung der serösen Zellen gleichwohl deutlich.

B. Vom Vagosympathicus her gereizte Drüse. Schleimalveolen bzw. muköse Zellen in Schwellung, Granulierung vermindert, Plasma wabig, Kern wandständig, mässig abgeplattet, gut tingierbar. Unterschied der serösen Zellen gegen die mukösen vermindert. Volumen der serösen Zellen anscheinend verkleinert, ihr Plasma aufgehellte, weniger granuliert, Kerne der serösen Zellen, speziell der Halbmonde, aber auch wenigstens eines Teiles der reinserösen Endstücke deutlich weniger tingierbar, wie ausgeblasst, zum Teil wandständig, zum Teil etwas abgeplattet und etwas eckig.

Hund Nr. 3.

A. Ungereizte Drüse. Schnitte auffallend reich an deutlich unterscheidbaren serösen Zellen bzw. an Halbmonden und noch mehr reinserösen Alveolen, stellenweise ganze Läppchen nur aus solchen. Granulierung der mukösen Zellen bei Heidenhain-Färbung trotz Formol-Alkohol-Fixierung sehr deutlich, minder distinkt jene der serösen Zellen. Reichliches Vorhandensein von Wanderzellen zwischen den Alveolen¹⁾.

B. Vom isolierten Sympathicus her gereizte Drüse. Ganz auffallender Unterschied — doch wohl mitbedingt durch zufällige prä-existente Differenz — gegen die ungereizte Drüse infolge sehr starken Hervortretens der in starker Schwellung begriffenen, fast granula-freien mukösen Alveolen bzw. Zellen mit wandständigen, abgeplatteten Kernen. Unterschied der serösen Zellen gegen die mukösen erheblich vermindert, ja stellenweise fast oder ganz unmerklich. Manche seröse Zellen zeigen so weit aufgehelltes, an Granula verarmtes Plasma, dass sie nur mehr an dem meist noch ovalen Kern diagnostizierbar sind. Allerdings ist dieser in einzelnen Zellen eckig und wandständig.

Hund Nr. 4.

A. Von der Chorda her gereizte Drüse. Schwellung der mukösen Zellen sehr beträchtlich. Lumen der Schleimalveolen weit, Plasma

1) Dieser Befund bestätigt die von R. Heidenhain, Ph. Stöhr, R. Krause, Garnier, Mislawsky und Smirnow übereinstimmend gemachte Angabe, dass sich bei lange anhaltender Tätigkeit in dem Zwischengewebe der Alveolen und Läppchen mehr oder weniger grosse Mengen von Wanderzellen ansammeln.

der Schleimzellen granulaarm, grobmaschig. Halbmonde und seröse Endstücke spärlich, doch sehr deutlich als dunkler tingierbar und dicht granuliert (besonders in Flemming-Präparaten) unterscheidbar. Seröse Zellen anscheinend vergrößert, eventuell auseinandergezogen infolge Schwellung der Schleimzellen.

B. Vom Vagosympathicus aus gereizte Drüse. Mässige Schwellung der mukösen Drüsen und Erweiterung des Lumens. Seröse Zellen aufgeheilt, spärlicher granuliert, Kerne weniger tingierbar, zum Teil eckig.

Hund Nr. 5.

A. Ungereizte Drüse. Muköse Zellen ziemlich dicht granuliert, Kerne teilweise wandständig und platt, teilweise mehr rund und etwas von der Wand abgerückt. Seröse Zellen relativ dunkel tingierbar, dicht granuliert; Kerne gut färbbar, oval.

B. Vom isolierten Sympathicus aus gereizte Drüse. Muköse Zellen in Schwellung, doch noch mit gut erkennbaren Granula, ihre Kerne nicht maximal platt. Die serösen Zellen und Endstücke treten wenig hervor; die meisten erscheinen kleiner, ihr Plasma aufgeheilt, mehr homogen, ohne Granula, der Kern weniger färbbar. Andere seröse Zellen lassen keine Veränderung erkennen.

Hund Nr. 6.

A. Ungereizte Drüse. Granulierung der mukösen Zellen und der serösen deutlich, Kerne der ersteren wandständig. Auch sonst wie typische ungereizte Drüse.

B. Von Chorda und isoliertem Sympathicus her gereizte Drüse. Hochgradig verändertes Drüsenbild. Umfang der mukösen wie der serösen Endstücke vergrößert. Schwellung beider Zellarten, Lumen auffallend weit. Plasma der mukösen Zellen fast granulafrei, wabig, stellenweise grobe Vakuolen aufweisend — ja zu einer Blase zerflossen; Kerne maximal platt, wandständig. Seröse Zellen zum Grossteil aufgeheilt und granulaverarmt, andere körnig-dunkel, Tinktionsfähigkeit der Kerne nicht vermindert, Kernform vielfach eckig. Merklicher Gehalt an Wanderzellen im Stützgerüst. Anscheinende Veränderung der Epithelien der Speicheldrüsen (Zerfaserung, schollenartiger Zerfall)¹⁾.

1) Veränderungen an den Zellen der Speicheldrüsen bei Reizung der autonomen Leitung wurden von N. A. Mislavsky und A. E. Smirnow (Arch. f. Anat. u. Physiol. 1896) für die Parotis beschrieben.

Hund Nr. 7.

A. Ungereizte Drüse. Granulierung beider Zellarten sehr deutlich, sonst wie typische ungereizte Drüse.

B. Von der Chorda her gereizte Drüse. An vielen Stellen starke Schwellung der mukösen Zellen, Plasma wabig bis grob vakuolisiert, stellenweise grobe Flüssigkeitsblasen einschliessend (ähnlich wie bei Hund 6 sub B); Kerne ganz platt, wandständig, Alveolenlumina vergrössert. An anderen Stellen muköse Drüsenendstücke anscheinend unverändert. Seröse Zellen recht deutlich abstechend, deutlich vergrössert, Plasma im allgemeinen dunkler färbbar bzw. dichter granuliert als bei der ungereizten Drüse, durch Vergrösserung jedoch hie und da minder dunkler Eindruck, Kerne gut tingierbar.

Hund Nr. 8.

A. Ungereizte Drüse. Seröse Zellen von den mukösen gut unterscheidbar. Allgemeines Verhalten typisch.

B. Vom isolierten Sympathicus her bei durchschnittener Chorda gereizte Drüse. Schwellung der mukösen Zellen gering, Granula noch deutlich, Lumen etwas erweitert. Ablassen bzw. Granularverarmung des Plasmas der serösen Zellen und Abnahme der Tinktionsfähigkeit ihrer Kerne bei Heidenhain-Färbung nur stellenweise deutlich, jedoch bei Haematoxylin-Eosinfärbung sicher.

Hund Nr. 9.

A. Ungereizte Drüse. Muköse Zellen deutlich granuliert, Kerne wandständig, doch nicht stark abgeplattet. Seröse Zellen stark hervortretend, gut granuliert, Kerne gut tingierbar.

B. Von Chorda her gereizte Drüse (bei durchschnittenem Vago-sympathicus). Starke Schwellung der mukösen Zellen, Plasma sehr granulaarm, zum Teil vakuolisiert, Lumen erweitert. Veränderung der mukösen Zellen in einzelnen Alveolen besonders stark. Seröse Zellen gleichfalls vergrössert, dadurch stellenweise scheinbare Aufhellung, an anderen jedoch dichte Granulierung. Kerne gut färbbar. Reichlich Wanderzellen im Stützgerüst.

Hund Nr. 10.

A. Ungereizte Drüse. Muköse Zellen sehr gut granuliert. Unterschied gegenüber den serösen bei richtigem Färbungsgrade recht deutlich, bei Überfärbung übertrieben. Typisches Verhalten.

B. Von Chorda und isoliertem Sympathicus her gereizte Drüse. Mässige Schwellung der mukösen Zellen; dieselben lassen noch Granula erkennen, weisen jedoch hie und da auch Vakuolen auf. Seröse Zellen aufgehellte, ihre Kerne deutlich tingierbar, zum Teil wandständig, Lumen der serösen Alveolen etwas erweitert.

Hund Nr. 11.

A. Ungereizte Drüse. Sehr gute Granulierung beider Zellarten. Typisches Bild.

B. Vom isolierten Sympathicus her gereizte Drüse. Schwellung, doch noch gute Granulierung der mukösen Zellen, Kerne nicht ganz platt. Seröse Zellen aufgehellte, Abblässen der ovalen Kerne speziell bei Hämatoxylin-Eosinfärbung sehr deutlich.

Hund Nr. 12.

A. Ungereizte Drüse. Beide Zellarten gut granuliert. Lumina eng. Typisches Bild.

B. Vom isolierten Sympathicus her (bei durchschnittlicher Chorda) gereizte Drüse. Mässige Schwellung der mukösen Zellen bei noch guter Granulierung, Kerne nicht maximal platt, gut färbbar, Lumina etwas weiter. Plasma der serösen Zellen aufgehellte. Tinktionsfähigkeit der Kerne vermindert.

Hund Nr. 13.

A. Von der Chorda aus gereizte Drüse. Muköse Zellen in Schwellung, im allgemeinen fein, stellenweise grob vakuolisiert, Lumen erweitert. Seröse Zellen deutlich dunkler gefärbt, stärker granuliert, Kerne nicht blasser.

B. Von Chorda und isoliertem Sympathicus her gereizte Drüse. Muköse Zellen in Schwellung, relativ fein vakuolisiert. Seröse Zellen in Schwellung bzw. vergrössert, heller, Kerne nicht minder tingierbar.

Die in Kürze notierten Detailbefunde gestatten in voller Harmonie folgende Zusammenfassung:

Zweistundenlange Reizung der Chorda oder des Sympathicus ändert das mikroskopische Bild beider Zellarten in der Unterkieferspeicheldrüse des Hundes und zwar im allgemeinen gleichmässig innerhalb der ganzen Drüse, nicht bloss in bestimmten Abschnitten derselben, wenn auch einzelne Endstücke oder Zellindividuen unverändert

bleiben können¹⁾. Die Veränderung der beiden Zellarten ist in beiden Fällen — im chordalen und im sympathogenen Reizzustand — typisch verschieden, und zwar in folgendem Sinne:

	A) Muköse Zellen:	B) Seröse Zellen:
I. Bei Reizung der Chorda, gleichgültig ob Sympathicus durchtrennt ist oder nicht (chord. Reizzustand).	Erhebliche Schwellung bzw. Vergrößerung, erhebliche Abnahme bis Verlust der Granulierung, feine bis grobe Vakuolisierung. Maximale Abplattung und Wandstellung der Kerne. Erhebliche Erweiterung des Lumens.	Schwellung bzw. Vergrößerung, Zunahme der Färbbarkeit bzw. Granulierung des Plasmas, Erhaltenbleiben der Färbbarkeit und ovalen Form der Kerne.
II. Bei Reizung des Sympathicus, gleichgültig ob der Vagus mitgereizt wird oder nicht bzw. ob die Chorda durchtrennt ist oder nicht (sympathogener Reizzustand).	Mässige Schwellung bzw. Vergrößerung, mässige Abnahme der Granulierung, feine Vakuolisierung. Nicht maximale Abplattung und Wandstellung der Kerne. Mässige Erweiterung des Lumens.	Keine Vergrößerung, eher Verkleinerung, deutliche Aufhellung, d. h. Abnahme der Färbbarkeit bzw. Granulierung des Plasmas, deutliche Abnahme der Färbbarkeit der Kerne, stellenweise Eckigwerden der Kerne ²⁾ .
III. Bei Reizung von Chorda und Sympathicus (chordalsympathogener Reizzustand).	Starke Schwellung bzw. Vergrößerung, sehr erhebliche Abnahme bis Verlust der Granulierung, feine bis grobe Vakuolisierung, ja förmliche Umwandlung einzelner Zellen in grosse Flüssigkeitsblasen, maximale Abplattung der Kerne. Sehr erhebliche Erweiterung des Lumens.	Schwellung bzw. Vergrößerung, deutliche Abnahme der Färbbarkeit, bzw. Granulierung des Plasmas, Erhaltenbleiben der Färbbarkeit und ovalen Form der Kerne, Erweiterung des Lumens.

1) So bemerkt auch R. Metzner (a. a. O. 1907 S. 958), dass selbst bei intensiver Reizung nicht alle Drüsenläppchen gleichzeitig in Funktion treten.

2) Mit dieser Bezeichnung des Verhaltens im fixierten Präparat sei nicht ein Gleiches für das Verhalten im frischen Zustande behauptet, in welchem A. Noll (1905) den Kern immer rund fand. Immerhin ist das Eckigwerden bei Fixierung der Ausdruck eines gegen sonst veränderten Zustandes des Kernes.

Kurz gesagt, ruft Chordareizung eine erhebliche, Sympathicusreizung eine mässige Veränderung gleichen Sinnes in den mukösen Drüsen hervor, welche einen Übergang zur sekretorischen Tätigkeit bedeutet. An den serösen Zellen ist die Veränderung eine ungleichsinnige: Vergrösserung, Zunahme der Granulierung durch den Chordareiz — eher Verkleinerung, Abnahme der Granulierung und der Kernfärbbarkeit (Chromatolyse) durch den Sympathicusreiz. Im Falle der vereinten Einwirkung beider Reize summiert sich die Wirkung auf die mukösen Zellen, an den serösen Zellen erfolgt eine Interferenz der beiden gegensinnigen Wirkungen; bezüglich des Zellvolumens prävaliert der Schwellungseffekt der Chorda, bezüglich der Zellgranula der Depressionseffekt des Sympathicus, bezüglich der Kernfärbbarkeit hebt der Chordareiz den Minderungseffekt des Sympathicusreizes auf. Unter Verwendung eines alten Ausdruckes könnte man sagen, der Chordareiz bewirke eine „Ladung“ der serösen Zellen mit Granula, der Sympathicusreiz hingegen eine „Entladung“ unter Verflüssigung.

Vorausgeschickte Durchschneidung der anderen, nicht gereizten Nervenleitung¹⁾, ebenso Mitreizung des afferenten Vagus neben dem Sympathicus ist ohne nachweisbaren Einfluss auf das Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung. Der nach Chordareizung erhobene Befund ist sehr wohl vereinbar mit der Angabe von Noll²⁾, dass hiebei an den Schleimzellen grobe Vakuolisierung auftritt bei teilweisem Erhaltenbleiben von Granulagruppen, dass ferner die Zahl der Schleimzellen mit grossen, matten Granula abnimmt, hingegen Zellen mit etwas kleineren, matten Granula in grösserer Zahl hervor-

1) Für die Parotis geben N. A. Mislawsky und A. E. Smirnow (Zur Lehre von der Speichelabsonderung. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. Suppl. S. 29—39. 1893, und Weitere Untersuchungen über die Speichelsekretion. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. S. 93—104. 1896) einen verschiedenen Effekt der Sympathicusreizung mit und ohne Durchschneidung des N. auriculotemporalis an, nämlich im letzteren Falle (mässige) Verminderung der Granulierung, Vakuolisierung des Zellplasmas, ganz geringe Speichelsekretion, Zusammenhäufung der bisher in regelmässigen Reihen geordneten Granula — Veränderungen, die im ersteren Falle fehlen sollen.

2) A. Noll, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. Suppl. 1902 speziell S. 178.

treten, dass endlich die Granulierung der Halbmonde erhalten bleibt. Ebenso ist das Ergebnis, welches ich bei Reizung von Chorda und Sympathicus erzielte, vereinbar mit den Feststellungen von Mislawsky und Smirnow¹⁾: an den mukösen Zellen Abnahme bis Verschwinden der Granulierung, Zurückbleiben eines zum Teil einreissenden Maschennetzes, Vakuolisierung, ja stellenweise Blasenbildung aus einer Zelle; an den serösen Zellen Hinterbleiben von Granula in verstreut gelagerten Häufchen und eines engmaschigen Netzes, Deutlichbleiben des Kernes, Erhaltenbleiben der Unterscheidbarkeit beider Zellenarten bei Reizung.

Der an den serösen Zellen, speziell der Giannuzzischen Halbmonde, erhobene Befund erscheint zunächst in Widerspruch mit der Angabe Heidenhain's, dass dieselben nach länger dauernder Chordareizung ein völlig gleiches Aussehen mit den mukösen Zellen gewinnen sollen. Schon R. Krause²⁾ fand noch nach sechsständiger Reizung beide Zellarten voneinander unterscheidbar, die mukösen Zellen zum Teil zerstört, an ihrer Stelle förmlich ein Loch.

Als Ergänzung zu dem bei Sympathicusreizung erhobenen Befund sei hier zunächst erwähnt, dass auch bei der anscheinend durch Vermittlung des Sympathicus ausgelösten Sekretion von sehr zähem Speichel, wie sie nach Injektion von maximalen Morphiumdosen auftritt, ein „Verschwinden“ der Halbmonde, d. h. ein Übergang derselben in glasige Zellen mit grossen Kernen unter Minderung der Färbbarkeit für Karmin beobachtet wurde (Bermann³⁾). Auch daran sei erinnert, dass an den Zellen der Bauchspeicheldrüse Vagusreizung, noch mehr Reizung des Duodenum durch Seifen — im Gegensatz zur Reizung des Duodenum durch Salzsäure — eine

1) N. A. Mislawsky und A. E. Smirnow, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1896 speziell S. 93 und Fig. 9 auf Tafel IV.

2) R. Krause, Beiträge zur Histologie der Speicheldrüsen. Die Bedeutung der Giannuzzischen Halbmonde. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 49 S. 707. 1897. Derselbe Autor fand eine charakteristische Verschiedenheit der beiden Zellarten gegenüber intravenös zugeführtem indigschwefelsaurem Natron: erhebliche Ausscheidung durch die Halbmondzellen (ebenso durch die Zellen der Speicheldrüsen), geringe durch die Schleimzellen (R. Krause, Beiträge zur Histologie der Speicheldrüsen. Über die Ausscheidung des indigschwefelsauren Natrons durch die Glandula submaxillaris. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 59 S. 407. 1902.)

3) J. Bermann, a. a. O. speziell Fig. 9 auf Tafel II.

Verarmung der Innenzone an Zymogenkörnchen hervorruft (B. P. Babkin und seine Mitarbeiter¹).

Die zum Vergleich herangezogenen nichtgereizten Drüsen können infolge der angewandten Narkosemittel (Morphium-Chloroform²) nicht als „absolut ruhend“ bezeichnet werden — im Vergleich zu diesem Zustand erscheinen die mukösen Zellen etwas geschwollen, ihre Granulierung etwas vermindert, ihre Kerne stärker abgeplattet und stärker gegen den basalen Teil der Zelle gerückt. Wäre die nichtgereizte Vergleichsdrüse gleich zu Anfang ohne Narkose entnommen worden, so wären die oben bezeichneten Unterschiede der gereizten Drüsen gegenüber den „nichtgereizten“ wohl noch sinnfälliger ausgefallen, wenn nicht etwa der Operationsschmerz Komplikationen herbeigeführt hätte. Immerhin sind auch unter den gewählten Bedingungen die Unterschiede deutlich und zweifellos. Gewiss können die beobachteten Bilder angesichts der Stärke und Dauer der künstlichen Reizung nicht eigentlich als „physiologische“ bezeichnet werden, doch kommt dieser Umstand für das von mir verfolgte neurophysiologische Problem bzw. für die von mir gezogenen Schlussfolgerungen nicht in Betracht³),

Aus der erheblichen Anzahl der hergestellten Präparate bzw. der untersuchten Fälle seien nur einzelne als Typen herausgegriffen und auf Taf. VII farblos reproduziert. Eine dedaillierte Tafelerklärung findet sich am Schlusse der Abhandlung. Bemerket sei, dass es bei

1) B. P. Babkin, W. J. Rubaschkin und W. W. Sawitsch, Über die morphologischen Veränderungen der Pankreaszellen unter der Einwirkung verschiedenartiger Reize. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 74 S. 68. 1909 und B. P. Babkin a. a. O. S. 335—337. 1914. Von anderer Seite wurde in den Pankreaszellen nach Reizung der Nn. vagi, ebenso nach Reizung des Sympathicus — wenn 4 Stunden nach der Versuchsmahlzeit erfolgt — Abnahme der Zahl der fuchsinophilen Fädchen und Granula, wenn 16 Stunden nach der gewöhnlichen Fütterung erfolgt — Abnahme der Zahl der Fädchen, Vermehrung der Granula angegeben (V. Scaffidi, Über die zytologischen Veränderungen im Pankreas nach Resektion und Reizung des Vagus und Sympathicus. Arch. f. (Anat u.) Physiol. S. 276—292. 1907.)

2) Vgl. die Angaben über Wirkung der Narkose auf das mikroskopische Bild der Drüsenzellen bei J. Bermann a. a. O.

3) Anders wäre es bei Verwertung mikroskopischer Befunde für die allgemeine Lehre von Strukturveränderungen bei der sekretorischen Tätigkeit. Analoges betont richtig R. Krause bei Erörterung des Bildes der Drüse nach sechsständiger Chordareizung (Arch. f. mikr. Anat. Bd. 49 S. 707. 1897).

einiger Übung, sowie bei Wahl von Präparaten geeigneten Färbungsgrades und bei Durchmustern einer grösseren Schnittpartie gelingt, auf Grund des mikroskopischen Bildes die richtige Diagnose auf die gereizte Nervenleitung zu stellen. Professor A. v. Tschermak und ich vermochten dies ohne sonderliche Schwierigkeit.

Aus dem mikroskopischen Effekte an beiden Drüsenzellarten ist zu erschliessen, dass beide Leitungen, sowohl die autonomen Fasern der Chorda wie die sympathischen Fasern des Grenzstranges, an beiden Zellarten, und zwar anscheinend an allen Einzelindividuen ohne regionale Verschiedenheit endigen. Demnach stellt die Unterkieferdrüse ein wahrhaft gemeinsames Erfolgsorgan für die beiden Innervationswege dar. Analoges gilt wohl auch für die anderen Speicheldrüsen des Hundes wie auch für die gesamten Speicheldrüsen anderer Tiere, gleichgültig ob sie eine einzige Drüsenzellart oder deren mehrere aufweisen; wenigstens verändern sich die Zellen der Parotis des Hundes auch bei Sympathicusreizung, ohne dass eine Sekretion erfolgt (Heidenhain¹). Jedenfalls würde es aller Berechtigung entbehren, wollte man die Verschiedenheit des Chorda- und des Sympathicusspeichels auf eine gesonderte Innervation der einen Zellart durch die eine, der anderen Zellart durch die andere Leitung erklären, ein Standpunkt²), gegen welchen schon Heidenhain mit vollem Recht die ganz analoge Doppelversorgung gleichartig gebauter Drüsen angeführt hat.

An einer solchen, nämlich an der Parotis des Hundes, haben Mislawsky und Smirnow³) eine anscheinend gleichmässige Veränderung der Drüsenzellen im ganzen Querschnitte sowohl bei Reizung der autonomen als bei Reizung der sympathischen Leitung festgestellt. Die Autoren beschreiben nach 1¹/₂stündiger Reizung folgende Veränderungen: 1. bei Reizung des N. auriculotemporalis:

1) R. Heidenhain, Pflüger's Arch. Bd. 17 S. 28. 1878. Einen geringen Sekretionseffekt erhielten N. A. Mislawsky und A. E. Smirnow (Arch. f. [Anat. u.] Physiol. 1893 Suppl.) bei Sympathicusreizung ohne Durchtrennung des N. auriculotemporalis (negativ nach dessen Durchtrennung).

2) Vgl. auch die Ablehnung einer solchen Deutung bei P. B. Babkin, Die äussere Sekretion der Verdauungsdrüsen, speziell S. 77—79. Berlin 1914.

3) N. A. Mislawsky und A. E. Smirnow, Zur Lehre von der Speichelabsonderung. Arch. f. [Anat. u.] Physiol. 1893 Suppl. S. 29—39 und Weitere Untersuchungen über die Speichelsekretion. Arch. f. [Anat. u.] Physiol. 1896 S. 93—104.

Durchsichtigwerden des Plasmas der Drüsenzellen, Verschwinden der Granula, Vakuolisierung, Kern rund oder leicht oval, vergrössert, durchsichtiger, doch gut färbbar; an den Epithelien der Speicheldrüsen angeblich Austreten von Granula in das Lumen, Vakuolisierung des Plasmas, Verschiebung des Kernes nach innen; — 2. bei Reizung des Sympathicus Kleiner- und Undurchsichtigwerden der Drüsenzellen bei reichem Granulagehalt, Kern vergrössert, abgerundet (zudem Vakuolisierung der Drüsenzellen und Zusammenhäufung der Granula in den Epithelien der Speicheldrüsen, wenn der N. auriculotemporalis nicht durchschnitten war); — 3. bei Reizung beider Leitungen: Verschwinden der Granula und Vakuolisierung bis zu völliger Verflüssigung des Plasmas der Drüsenzellen, Heller- und Grösserwerden der Granula, sowie Vakuolisierung in den Epithelien der Speicheldrüsen.

Aus dem festgestellten Befunde heraus werden eine Anzahl älterer Daten ohne weiteres verständlich. Es gilt dies in erster Linie von der Steigerung der Speichelabsonderung bei gleichzeitiger Chorda- und Sympathicusreizung, bzw. bei der sogenannten augmented secretion nach Langley¹⁾. Bewirken doch beide Reize summativ Tätigkeitsanregung der mukösen Zellen, zudem noch eine solche der serösen Zellen.

Andererseits wird die bekannte Verschiedenheit von Chordaspeichel und Sympathicusspeichel²⁾ durch die obigen Befunde einigermaßen begreiflich. Erweist sich doch die Wirkung der beiden Leitungen auf die seröse Drüsenzellart als deutlich verschieden, ja gegensätzlich, ohne dass ein Grund bestünde, diese Differenz als indirekt vermittelt anzusehen — etwa durch die Mitreizung vasomotorischer Nervenfasern und konsekutive Beeinflussung der Durchblutungsgrösse bzw. der Sauerstoffversorgung der Drüsenzellen³⁾. Auf einen solchen Mechanismus beziehen ja Langley⁴⁾, sowie

1) Vgl. oben S. 489 Anm. 1.

2) Vgl. die oben S. 492 angegebenen Analysenzahlen nach J. N. Langley.

3) Ebenso gelangte P. B. Babkin dazu, die Langley'sche Theorie als unzureichend zu bezeichnen, da seine Versuche keinerlei Beziehung zwischen der Blutversorgung der Drüse und der Anhäufung von organischen Substanzen im Sekret ergaben (Sekretorische und vasomotorische Erscheinungen in den Speicheldrüsen. Pflüger's Arch. Bd. 149 S. 497—431. 1913 und Die äussere Sekretion der Verdauungsdrüsen. 1914 speziell S. 86).

4) J. N. Langley, On the physiology of the salivary secretion. Part IV. Journ. of physiol. vol. 9 p. 55. 1888; ferner J. N. Langley und Fletcher,

Carlson und seine Mitarbeiter¹⁾ die Qualitätsverschiedenheit des bei Chordareizung und des bei Sympathicusreizung abgesonderten Speichels. Nach meinen mikroskopischen Befunden kann ich mich der Erklärung dieser Autoren nicht anschliessen.

Vielmehr scheint mir die Verschiedenheit der Bilder entschieden gegen die Vorstellung zu sprechen, dass nur eine Art von sekretorischen Fasern in beiden Leitungen vorhanden sei bzw. dass der Erregungsvorgang an sich hüben und drüben von gleicher Art sei. Allerdings muss offen zugegeben werden, dass wir über die Qualität des Sekretes jeder einzelnen der beiden Zellarten der Gl. submaxillaris des Hundes keine sichere Aufstellung machen dürfen, und dass selbst die Bezeichnung der einen Art als „seröse oder Eiweisszellen“ gegenüber der anderen als „muköse oder Schleimzellen“ zu weit geht. Es ist zwar nicht zu bezweifeln, dass die Schleimgranula — nach Durchlaufen einer Vorstufe, die noch keine Mucinreaktion gibt — wirklich Mucintröpfchen liefern, die schon innerhalb der Zelle zu Konfluenz neigen²⁾; darüber hinaus sind jedoch alle Aufstellungen unerwiesene Hypothesen. Dies gilt von der Annahme R. Heidenhains, dass die mukösen Zellen auch den Grossteil der anderen organischen Bestandteile des Speichels liefern sollen, während die sogenannt serösen vornehmlich Wasser und Salze und nur geringe Mengen von Eiweisskörpern produzieren sollen. Ebenso wenig begründet ist die zuerst von Ranvier³⁾ ausgesprochene, von Mislawsky und Smirnow⁴⁾ wiederholte Vermutung, dass die Granula der serösen oder Halbmondzellen Fermentbildner seien.

Bei dieser Sachlage erachte ich mich nicht berechtigt, einen Zusammenhang zu konstruieren zwischen der Art der mikroskopischen

Philos. Transact. vol. 180 B p. 109. 1890; sowie J. N. Langley in Schaefer's Textbook of physiology vol. 1 p. 475—530. 1898.

1) A. J. Carlson, J. R. Greer and F. C. Becht, The relation between the blood-supply to the submaxillary gland and the character of the chorda and the sympathetic saliva in the dog and the cat. *Americ. Journ. of physiol.* vol. 20 p. 180. 1907—1908. — A. J. Carlson and F. C. Mc. Lean, Further studies on the relation of the oxygen supply of the salivary glands to the saliva. *Americ. Journ. of physiol.* vol. 20 p. 457. 1907—1908.

2) Vgl. M. Heidenhain, Plasma und Zelle. *Handb. der Anat. von W. Bardeleben* Bd. 8 Abt. 1 S. 327. Jena 1907.

3) Ranvier, *Journ. d. micrographie* vol. 8. (1884) und vol. 12. (1888).

4) N. A. Mislawsky und A. E. Smirnow, *Arch. f. [Anat. u.] Physiol.* 1896 speziell S. 103.

Veränderung und der Qualität des Sekrets bzw. eine funktionelle Deutung der erhobenen zytologischen Befunde zu versuchen. Auch habe ich meine Untersuchung — welche in erster Linie ein neurologisch-physiologisches Problem verfolgt und das Studium der funktionellen Veränderung der Drüsenzellen nur als ein Mittel dazu verwendet, nicht aber die Morphologie der physiologischen Sekretion an sich behandelt — nicht auf das Detail der Veränderung der Granula in den mukösen und serösen Zellen ausgedehnt. Angesichts der Feststellung einer charakteristischen Verschiedenheit des Reizungsergebnisses wäre jedoch eine bezügliche Untersuchung sehr wünschenswert. Eine solche müsste speziell die Untersuchung der Drüse im frischen, sozusagen lebenswahren Zustande heranziehen — ein Gesichtspunkt, dessen grundlegende Bedeutung zuerst S. Stricker und S. Mayer betont haben, und welcher dann speziell für die Morphologie des Sekretionsvorganges von Biedermann, Noll, Metzner u. a. erprobt wurde.

Schon heute darf man jedoch aus dem weitgehenden, z. T. geradezu gegensätzlichen Unterschiede im mikroskopischen Bilde wohl den Schluss ziehen, dass die Tätigkeit der serösen Drüsenzellen bei Chordareizung und bei Sympathicusreizung eine verschiedenartige ist; doch ist man meines Erachtens noch nicht berechtigt, aus der scheinbar bloss graduellen mikroskopischen Differenz weiter zu schliessen, dass die Tätigkeit der mukösen Drüsenzellen in beiden Fällen eine qualitativ gleichartige und nur quantitativ verschiedene sei. Nur ganz allgemein seien darum Chorda und Sympathicus bezüglich der mukösen Zellen als Synergisten, bezüglich der serösen Zellen als Antagonisten bezeichnet. Die in meinen Versuchen mit Sympathicusreizung festgestellte Abnahme der Tinktionsfähigkeit der Kerne der serösen Zellen scheint für eine Beteiligung derselben an der sekretorischen Tätigkeit zu sprechen¹⁾; wenigstens geht der sympathogene Reizzustand der serösen Zellen anscheinend mit einer Verarmung, einem Verbrauch an Chromatin einher.

Zu vorsichtiger Zurückhaltung auf diesem Grenzgebiete von Mikroskopie und Funktionslehre nötigt schon der noch weiter zu

1) Eine solche bezeichnet R. Metzner (a. a. O. 1907 S. 990—993) im allgemeinen als unerwiesen. Vgl. auch A. Noll (a. a. O. 1905).

diskutierende bedeutsame Befund Babkin's¹⁾, dass auch nach Entfernung des Ganglions cervicale superius sympathici beim Hunde die qualitative Abstufung des Speichels in Form von Hüll- oder Verdauungsspeichel, z. B. auf Fleischpulver und in Form von Spül- oder Ekelspeichel²⁾, z. B. auf Salzsäure fortbesteht. Allerdings blieb bei den bezüglichen Versuchen an der Submaxillaris des Hundes die Wirkung der Chorda auf beide Zellarten bestehen, doch ist auch die Möglichkeit eines qualitativ verschiedenen Effektes von einer und derselben Nervenleitung aus (und zwar des N. Jacobsonii nach Entfernung des oberen Ganglions des Hals-sympathicus) auch für den Fall einer einzigen Zellart, wie sie in der Parotis des Hundes gegeben ist, bereits festgestellt (Babkin).

IV. Schlussfolgerungen über die Qualität des Erregungsvorganges in den Nervenleitungen.

Der erhobene Befund eines typischen Unterschiedes im mikroskopischen Bilde der Submaxillaris nach Reizung einer oder beider Nervenleitungen gestattet gewisse Schlussfolgerungen zu ziehen, welche die Qualität des Erregungsvorganges in diesen Leitungen betreffen.

Da nach dem oben Gesagten beide Zellarten der Submaxillaris des Hundes als gemeinsame Erfolgsorgane der autonomen Leitung (bzw. ihrer aus dem Ganglion submaxillare hervorgehenden postganglionären Fasern) und der sympathischen Leitung anzusehen sind, der mikroskopische Effekt der Erregung jeder Leitung — speziell an den serösen Drüsenzellen — jedoch ein verschiedenartiger ist, muss wohl die Annahme einer qualitativen, spezifischen Verschiedenheit des Leitungsreizes in der Chorda und im Sympathicus als die nächstliegende und wahrscheinlichste bezeichnet werden. Nach dieser Vorstellung bewirkt derselbe faradische Reiz in den Chorda- und in den Sympathicusfasern einen qualitativ verschiedenen Erregungsvorgang, auf welchen die beiden

1) B. P. Babkin, Die Arbeit der Speicheldrüsen beim Hunde nach Entfernung des Ganglion cervicale superius sympathici. Pflüger's Arch. f. ges. Physiol. Bd. 149 S. 521—531. 1913 sowie Die äussere Sekretion der Verdauungsdrüsen. Berlin 1914 S. 84.

2) Termini nach A. v. Tschermak, Neuere über Verdauung. Vortrag im Verein zur Verbreitung naturwissenschaftlicher Kenntnisse in Wien, 53. Jahrg. H. 11 (auch separat) S. 13—14. Wien 1913.

Arten von Drüsenzellen verschieden reagieren. Allerdings sei diese Annahme nur für den durchschnittlichen Charakter der Nervenfasern vertreten. Hingegen sei offen gelassen die Möglichkeit einer partiellen Übereinstimmung in gewissen Komponenten des vielleicht komplexen Erregungsvorganges, ferner die Möglichkeit einer bloss quantitativen Verschiedenheit der auf die mukösen Drüsenzellen wirksamen Leitungsreize in beiden Bahnen, endlich die Möglichkeit des Vorkommens einer gewissen Zahl von gleichgearteten Nervenfasern hüben und drüben. Speziell betont sei, dass die oben gezogene Folgerung es keineswegs ausschliesst, dass unter den einzelnen Fasern je einer Leitung sich wieder verschiedengeartete finden, oder dass in einer und derselben Faser verschiedenartige Erregungsvorgänge ablaufen können. Zu der letzteren Ansicht ist Babkin¹⁾ gelangt und zwar angesichts der Beobachtung, dass die Abstufung der reflektorischen Speichelsekretion auch nach Ausschaltung des Sympathicus, also bei Alleinfunktion der autonomen Leitung fortbesteht.

Mit der Aufstellung eines qualitativen Unterschiedes (des durchschnittlichen Charakters) für den Erregungsvorgang in den beiden Leitungen akzeptiere ich die Ausgangsbasis von R. Heidenhain's Lehre²⁾ einer spezifisch verschiedenen Doppelinnervation der Speicheldrüsen. Seine Unterscheidung von zweierlei Nervenfasern erscheint mir im Prinzip durchaus berechtigt. Doch identifiziere ich mich keineswegs mit der weitergehenden Unterscheidung sogenannt sekretorischer und sogenannt trophischer Fasern, welche letztere nach Heidenhain in der sympathischen Zuleitung zur Submaxillaris dominierend, in jener zur Parotis allein vorhanden sein sollten. Es erscheint zweckmässiger, nur von zwei Arten von sekretorischen Fasern zu sprechen. Noch weniger vermag ich das Schema als begründet anzuerkennen, dass die eine Faserart wesentlich die Absonderung von Wasser und Salzen, die andere jene von organischen Substanzen vermittele.

Dass die Annahme einer verschiedenen Qualität des Erregungsvorganges in den einzelnen Nervenfasern — im Gegensatze zu der älteren Vorstellung von Identität, welche Langley und Cannon speziell für die Innervation der Speicheldrüsen wiederaufgenommen

1) B. P. Babkin, a. a. O. 1914 spez. S. 85, 87.

2) R. Heidenhain, Beiträge zur Lehre von der Speichelabsonderung. Studien des physiol. Inst. zu Breslau Heft 4 S. 1 1868; Pflüger's Arch. Bd. 17 S. 1. 1878; Hermann's Handb. d. Physiol. Bd. 5 T. 1. 1883.

haben — nicht in Widerspruch steht zu den Daten der Elektro-physiologie, ist fast überflüssig zu betonen. Gleichen doch die bioelektrischen Erscheinungen am Nerven weitgehend jenen am Muskel, ohne dass daraus eine Identität des Erregungsprozesses bzw. aller seiner Komponenten und Phasen abgeleitet werden könnte. Auch sei nebenbei bemerkt, dass die als recht plausibel zu bezeichnende Vorstellung Babkin's, dass in einer Nervenfasern verschiedene Erregungsarten ablaufen können, von denen die eine dieser, die andere jener engeren oder weiteren Gruppe von Reizen entspricht, keineswegs dem Begriffe der spezifischen Energie im Sinne seines Begründers Joh. Müller und seines bedeutendsten gegenwärtigen Vertreters E. Hering widerspricht. Jener Begriff ist ja, wie speziell A. v. Tschermak¹⁾ wiederholt, u. a. gegenüber W. A. Nagel, betont hat, keineswegs mit Einsilbigkeit, d. h. Befähigung zu einer einzigen Erregungsqualität gleichzusetzen, sondern bedeutet im allgemeinen Anlage zu einer Mehrzahl von Erregungsqualitäten, gewissermaßen Befähigung zu einer eigenen Sprache.

V. Übersicht der Ergebnisse.

Meine über Anregung und unter Leitung von A. v. Tschermak ausgeführten Untersuchungen an der Glandula submaxillaris des Hundes haben zu folgenden Ergebnissen geführt:

1. Zweistündige faradische Reizung der Nervenleitungen lässt im fixierten und gefärbten Präparate ganz charakteristische Veränderungen des mikroskopischen Bildes hervortreten, welche — als „chordaler“ und als „sympathogener“ Reizzustand — typisch verschieden sind und zu diagnostizieren gestatten, ob die Chorda oder der Sympathicus allein oder beide Nerven gereizt wurden.

2. Reizung der Chorda bedingt stärkere Schwellung und weitergehenden Granulaverlust der mukösen Zellen als Reizung des Sympathicus, ferner Schwellung und Granulavermehrung der serösen Zellen, während Reizung des Sympathicus Granulaverarmung und Minderung der Kernfärbbarkeit an letzteren — anscheinende „sympathogene Chromatinolyse“ — hervorruft. Bei gleichzeitiger Reizung von Chorda und Sympathicus summieren sich die Wirkungen an den

1) Vgl. beispielsweise A. v. Tschermak, Die Hell- und Dunkeladaptation des Auges und die Funktion der Stäbchen und Zapfen. *Ergebn. d. Physiol.* Jahrg. 1 Bd. 2 S. 695—800. 1902.

mukösen Zellen, während die Wirkungen an den serösen interferieren, so dass Schwellung und Aufhellung des Plasmas, jedoch Färbbarbleiben der Kerne resultiert. Bezüglich der mukösen Zellen besteht, nur ganz allgemein gesprochen, Synergie, bezüglich der serösen Zellen Antagonismus.

3. Es besteht keine regionale oder cellulare Scheidung der Erfolgsorgane beider Nervenleitungen; die Drüse stellt vielmehr ein wahrhaft gemeinsames Erfolgsorgan für die autonome, sowie für die sympathische Leitung dar.

4. Die Schlussfolgerung auf eine qualitative, spezifische Verschiedenheit des Erregungsvorganges oder Leitungsreizes in der Chorda und im Sympathicus — wenigstens für den durchschnittlichen Charakter der Nervenfasern — wird als sehr wahrscheinlich bezeichnet. Damit erscheint die Grundlage der Heidenhain'schen Unterscheidung von zwei Faserarten wieder aufgenommen. Die Langley-Cannon'sche Lehre einer Identität des Erregungsvorganges in den beiden sekretorischen Leitungen wird hingegen abgelehnt. Andererseits wird Babkin's These einer Mehrzahl von Erregungsqualitäten in derselben sekretorischen Nervenfasern als recht plausibel bezeichnet.

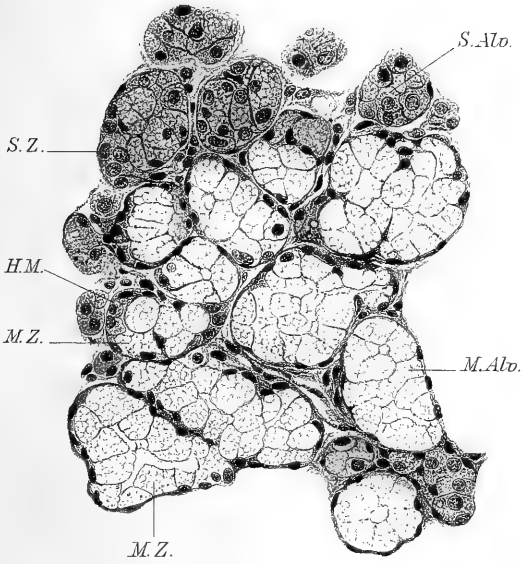
Am Schlusse meiner Arbeit erlaube ich mir, meinem hochverehrten Lehrer Armin von Tschermak, der mir bei der Problemstellung wie bei der Ausarbeitung mit Rat und Tat zur Seite stand, meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Erklärungen der Figuren auf Tafel VII.

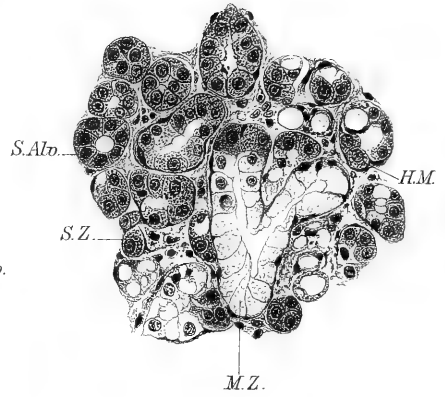
Die Zeichnungen sind nach Präparaten mit Heidenhain'scher Hämatoxylineisenlackfärbung bei 260facher Vergrößerung angefertigt.

Fig. 1. Ungereizte Submaxillardrüse von Hund Nr. 11, mit Sublimat-Pikrinsäure fixiert. Die in diesem Falle etwas übergrossen mukösen Zellen (*M.Z.*) in den mukösen Alveolen (*M.Alv.*) und in den gemischten Alveolen befinden sich etwas in Schwellung, sind jedoch noch gut granuliert, ihre Kerne zum Teil nicht ganz platt, gut färbbar. Die serösen Zellen (*S.Z.*) in den Halbmonden (*H.M.*) wie in den serösen Alveolen (*S.Alv.*) sind deutlich granuliert, ihre Kerne oval, zum Teil zentral, zum Teil wandständig, gut färbbar, mit deutlichen Chromatinklumpen.

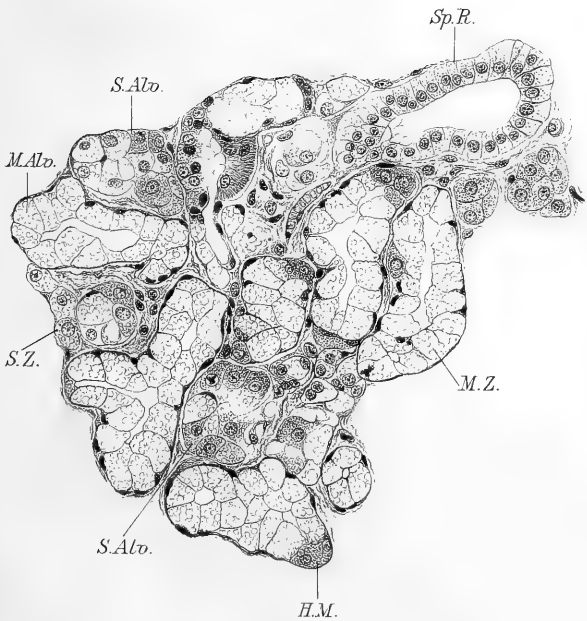
1.



2.



3.



4.

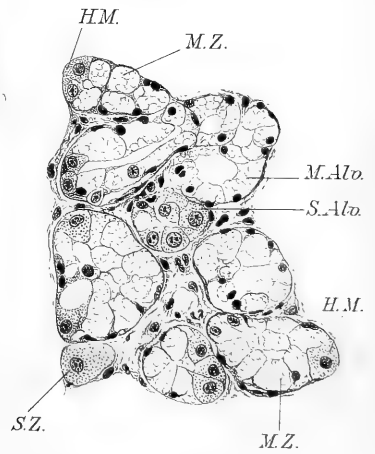


Fig. 2. Von der Chorda her gereizte Submaxillardrüse von Hund Nr. 7, mit Sublimat-Pikrinsäure fixiert. Die mukösen Zellen (*M.Z.*) in den mukösen und in den gemischten Alveolen zeigen starke Schwellung, sind z. T. grob vakuolisiert, ja in Flüssigkeitsblasen verwandelt (der gezeichnete Präparatausschnitt bietet nicht die stärkstveränderten mukösen Zellen!); ihre Kerne platt, wandständig, gut färbbar. (Der Unterschied zwischen der Granulation des Plasmas in den „ruhenden“ Zellen und zwischen der feinen Vakuolisierung der gereizten Zellen tritt in den Zeichnungen nicht so deutlich hervor wie in den Originalpräparaten!) — Die serösen Zellen (*S.Z.*) in den Halbmonden (*H.M.*) wie in den serösen Alveolen (*S.Alv.*) sind anscheinend etwas vergrößert, deutlich dunkler gefärbt und granulärer als in der ungereizten Drüse, ihre Kerne oval, gut färbbar, mit deutlichen Chromatinklumpen.

Fig. 3. Vom isolierten Halssympathicus her gereizte Submaxillardrüse von Hund Nr. 3, mit Flemming'scher Lösung fixiert. Die mukösen Zellen (*M.Z.*) in den mukösen Alveolen (*M.Alv.*) wie in den gemischten Alveolen zeigen Schwellung, ihre Kerne sind platt wandständig, gut färbbar. Das Plasma der serösen Zellen (*S.Z.*) in den Halbmonden (*H.M.*) wie in den serösen Alveolen (*S.Alv.*) erscheint aufgehellt d. h. weniger färbbar, weniger granuliert — immerhin noch deutlicher als das Plasma der mukösen Zellen, bei manchen fast farblos; ihre Kerne sind im allgemeinen oval, hie und da (keine solche Stelle im gezeichneten Ausschnitt!) eckig, von sehr deutlich verminderter Färbbarkeit.

Fig. 4. Von Chorda und (isoliertem) Sympathicus her gereizte Submaxillardrüse von Hund Nr. 6, mit Zenker-Formalin fixiert. Die mukösen Zellen (*M. Z.*) in den mukösen Alveolen (*M. Alv.*) wie in den gemischten Alveolen in hochgradiger Schwellung, ihr Plasma granulos, vakuolisiert, zum Teil in Flüssigkeitsblasen umgewandelt, Kerne platt wandständig, gut färbbar. Die serösen Zellen (*S. Z.*) in den Halbmonden (*H. M.*) wie in den serösen Alveolen (*S. Alv.*) sind anscheinend vergrößert, ihr Plasma im allgemeinen aufgehellt, doch noch deutlich granuliert; Kerne gut färbbar, zum Teil eckig.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Graz.)

Weitere Untersuchungen über die Verkürzung des Muskels im Muskelpresssaft.

Von

Dr. **Th. Birnbacher**,

Assistenten am Institute.

In einer früheren Mitteilung¹⁾ wurde gezeigt, dass sich der frische, überlebende Froschmuskel, wenn er in Muskelpresssaft getaucht wird, sofort nach dem Eintauchen stark verkürzt und bald seine Erregbarkeit verliert. Diese Einwirkung auf den frischen Muskel lässt sich weder durch Aufkochen noch durch Neutralisieren des Presssaftes abschwächen oder beheben; sie verschwindet dagegen nach Dialyse desselben gegen grössere Mengen 0,65 %iger NaCl- oder Ringer-Lösung.

Ferner war zu beobachten, dass in Ringer-Lösung unter erhöhtem Sauerstoffdruck bei 19° C. unerregbar gewordene Froschgastrocnemien einen Presssaft ergaben, der nicht verkürzte. Dagegen wirkte der Presssaft der Kontrollmuskeln, die in derselben Menge Ringer-Lösung bei derselben Temperatur ohne Sauerstoffüberdruck ihre Erregbarkeit verloren hatten, verkürzend, jedoch weniger als der Saft frischer Muskeln. Sowohl die Muskeln in Sauerstoff als auch die Kontrollen waren gleich nach Eintritt der Unerregbarkeit gepresst worden.

Der Einfluss des Sauerstoffes auf die wirksamen verkürzenden Substanzen konnte demnach folgende Deutungen erfahren: Entweder machte er, wie ich damals angenommen hatte, gebildete Stoffwechselprodukte, denen die verkürzende Wirkung zukam, durch Oxydation

1) Th. Birnbacher, Über das Verhalten des Muskels im Muskelpresssaft. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 154 S. 401—434. 1913.

wirkungslos, oder er begünstigte den Austritt der wirksamen Substanzen in die umgebende Salzlösung, so dass der Muskel, bzw. sein Presssaft daran verarmte.

Um zu entscheiden, welche der beiden Möglichkeiten vorliege, untersuchte ich, ob es nicht gelänge, unter anderen von uns beherrschten Bedingungen als denen der reichlichen Sauerstoffversorgung einen Muskelpresssaft zu gewinnen, der den frischen Muskel nicht verkürzte. Von diesem Gesichtspunkte aus prüfte ich den Einfluss niedriger Temperatur.

Die Feststellung, dass es — wie im folgenden gezeigt wird — gelingt, auch ohne Sauerstoffüberdruck einen Presssaft, der nicht verkürzt, aus Muskeln zu erhalten, die in einer physiologischen Salzlösung abgestorben waren, spricht nun sehr zu Ungunsten der zuerst angeführten Möglichkeit.

Muskeln, die bei verschiedenen Temperaturen in Ringer-Lösung absterben, bleiben bekanntlich, unter sonst gleichen Bedingungen, innerhalb gewisse Grenzen um so länger erregbar, je niedriger die gewählte Temperatur ist. Presssaft solcher bei niedriger Temperatur in Ringer-Lösung abgestorbener Muskeln wirkt nun weniger verkürzend als Presssaft frischer Muskeln. Darauf gerichtete Versuche haben sogar gezeigt, dass bei Temperaturen um 4° C. unerregbar gewordene Muskeln einen nicht verkürzenden Presssaft ergaben, jedoch nur, wenn sie die ganze Zeit über in Ringer-Lösung gelegen hätten. Es tritt also offenbar ein Verlust an wirksamen Substanzen in die Aussenlösung ein, der mit dem längeren Verweilen in derselben immer grösser wird. Da die Durchlässigkeit der Muskelfasern mit ihrer Schädigung, bzw. ihrem Tode völlig verändert wird ¹⁾, können viele infolge der zeitlichen Verschiedenheit ihres Absterbens schon einen Verlust an verkürzenden Stoffen erlitten haben, während andere noch erregbar sind. Die Differenzen der Absterbezeiten für die einzelnen Fasern müssen in einem lange erregbar gebliebenen Muskel natürlich grösser sein als in einem rasch unerregbar gewordenen. Mit diesen Differenzen wächst aber auch der Verlust des ganzen Muskels an gelösten Stoffen, da früh abgestorbene, durchlässig gewordene Fasern dann längere Zeit in der umgebenden

1) E. Overton, Beiträge zur allgemeinen Muskel- und Nervenphysiologie. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 92 S. 145. 1902.

Flüssigkeit verweilen. Es enthält also ein lange in einer physiologischen Salzlösung erregbar gebliebener Muskel (demnach auch sein Presssaft) wenig verkürzende Substanzen.

Da nun Muskeln bei ausreichender Sauerstoffversorgung auch bei Zimmertemperatur in Ringer-Lösung lange erregbar bleiben, muss auch hier aus demselben Grunde die Möglichkeit einer Ausschwemmung der verkürzenden Substanzen zugegeben werden.

Das Gemeinsame der Wirkung niedriger Temperaturen bei gewöhnlichem Sauerstoffdrucke und der des erhöhten Sauerstoffdruckes bei höheren Temperaturen ist also in der Verlängerung der Absterbezeiten zu sehen, wodurch der Muskel auch längere Zeit in der Salzlösung liegen bleibt und einen grösseren Verlust an gelösten Substanzen erleidet. Bei der Gemeinsamkeit der Wirkungsweise von niedriger Temperatur und ausreichender Sauerstoffversorgung in bezug auf die Erregbarkeitsdauer und die damit gegebene Möglichkeit des Austrittes verkürzender Substanzen in die umgebende Lösung erscheint es nicht gerechtfertigt, eine davon unabhängige, weitere Wirkung des Sauerstoffes anzunehmen. Doch habe ich die Frage, ob wirklich der Austritt von wirksamen Substanzen die Ursache der Wirkungslosigkeit des Sauerstoff-Muskelpresssaftes darstellt, noch durch folgenden Versuch zu beantworten gesucht:

Es wurde die Wirkung des Sauerstoffes auf den Muskel unter Bedingungen geprüft, die jede Ausschwemmungsmöglichkeit ausschlossen. Die Muskeln wurden nicht in Flüssigkeit gebracht, sondern frei in reiner Sauerstoffatmosphäre, die Kontrollen in Luft in wasserdampfgesättigtem Raume aufgehängt.

Zu den Versuchen benutzte ich vornehmlich Sartorien, da dieselben wegen ihrer Zartheit dem Sauerstoff gleichmässigeren Zutritt zu den einzelnen Muskelfasern gewähren. Da aus diesen kleinen Muskeln jedoch mit den üblichen Pressen kein Saft zu gewinnen ist, sah ich mich genötigt, eine kleine Presse zu bauen, die es erlaubt, aus relativ recht geringen Muskelmengen noch 30—40% Flüssigkeit zu gewinnen. Sie hat sich gut bewährt und wurde anderen Ortes beschrieben¹⁾.

1) Th. Birnbacher, Eine einfache Presse zur Gewinnung von Presssaft aus kleinen Muskeln. Zeitschr. f. biol. Techn. u. Meth. Bd. 3 H. 6 S. 302 bis 304. 1914.

Die ausserordentlich geringen, nur nach Tropfen zählenden Saftmengen, die aus Sartorien oder Gastrocnemien zu erhalten waren, machten auch die Anwendung des in der eingangs erwähnten Arbeit benutzten Eintauchverfahrens unmöglich. Die präparierten, stets mit 4 g belasteten Semitendinosi wurden, statt in den Saft getaucht zu werden, nur mit demselben betropft, welches Verfahren, wie ich mich überzeugen konnte, stets ebenso zu Verkürzungen führte wie die vollständige Umspülung der Muskeln mit verkürzend wirkenden Flüssigkeiten.

Die zu den Sauerstoffversuchen benutzten Gaskammern waren in folgender Art eingerichtet: Durch den Gummistopfen einer weithalsigen Literflasche führten zwei Glasröhren; eine diente der Sauerstoffzufuhr aus der Bombe, durch die andere, bis zum Boden reichende, floss die vom Sauerstoff verdrängte Ringer-Lösung ab, mit der die Flasche bei Einbringung der Muskeln angefüllt gewesen war. Die Sauerstoffzufuhr wurde so lange fortgesetzt, bis die Ringer-Lösung in der Flasche nur noch etwa 2 cm hoch stand. Dadurch war die Gaskammer stets mit Wasserdampf für die betreffende Temperatur gesättigt und einer Vertrocknung der Muskeln vorgebeugt. Diese selbst hingen über der Flüssigkeit in reinem Sauerstoff. Zur Prüfung der Erregbarkeit führten zwei einfache Elektroden aus Kupferdraht durch den Flaschenstopfen: an einer hing der Muskel mit seinem Sehnenende, die andere konnte ihm fallweise an beliebiger Stelle (durch Drehen und Verschieben im Stopfen) angelegt werden. Zur Reizung wurden Öffnungsinduktionsschläge, bzw. kurze faradische Reize eines Kronecker'schen Induktoriums benützt. Zur Beobachtung von Längenänderungen des Muskels diente eine einfache Visiervorrichtung. Stets wurden Kontrollversuche mit symmetrischen Muskeln desselben Tieres in Sauerstoff und in Luft unter sonst gleichen Bedingungen gemacht.

Bei niedrigen Temperaturen (um 4° C.) wurden sowohl in Sauerstoff als auch in Luft sehr lange Absterbezeiten beobachtet, die sich in einzelnen Fällen (in Sauerstoff, Winterfrösche) bis auf 360 Stunden (15 Tage!) erstreckten. In fast allen Fällen blieben die Muskeln (Sartorien) im Sauerstoff unverkürzt und am längsten erregbar. Nur ausnahmsweise waren auch hier kleine Verkürzungen zu beobachten.

Diese unverkürzt in Sauerstoff unerregbar gewordenen Muskeln,

die während des Absterbens nicht in Ringer-Lösung gelegen, sondern, wie beschrieben, in feuchter Sauerstoffkammer gehalten hatten, wurden nun ausgepresst. Ihr Presssaft verkürzte den frischen Semitendinosus stets ebenso stark wie Presssaft der Kontrollen in Luft oder frischer Muskeln. Die verkürzende Wirkung des Presssaftes bleibt also unter solchen Bedingungen vollständig erhalten.

Da sich diese Versuche von den in meiner früheren Mitteilung angeführten wesentlich dadurch unterscheiden, dass die Möglichkeit eines Austrittes von Substanzen benommen war, ist eindeutig bewiesen, dass nicht der Sauerstoff als solcher etwa durch einen chemischen Einfluss, wie ich zuerst angenommen hatte, wirkt, sondern nur dadurch, dass er die Muskeln länger erregbar hält, so dass sie Gelegenheit haben, die verkürzenden Substanzen an die umgebende Flüssigkeit abzugeben.

Fehlt diese Flüssigkeit, so behält, trotz der Einwirkung des Sauerstoffes, der Presssaft des Muskels seine verkürzende Wirkung. —

Was die Art der verkürzend wirkenden Substanzen im Muskelpresssaft anbetrifft, so könnte zunächst sowohl an anorganische als auch an organische Substanzen oder Kombinationen von beiden gedacht werden. Die in meiner früheren Mitteilung¹⁾ beschriebenen Versuche erlauben es, Säuren sicher auszuschliessen.

Mit der gewonnenen Erkenntnis, dass sich ein Einfluss des Sauerstoffes auf die im Muskelsaft wirksamen verkürzenden Stoffe nicht nachweisen lässt, war es mir immer wahrscheinlicher geworden, dass es sich um eine Wirkung anorganischer Substanzen handeln könnte. Dafür sprach auch ihre Hitzebeständigkeit. Es wurde daher zunächst der Aschenrückstand des Presssaftes auf seine etwaige verkürzende Wirkung untersucht. Zu diesem Zwecke wurde eine gewogene Menge frischen Presssaftes verascht und dann der Rückstand in der entsprechenden Menge physiologischer Kochsalzlösung oder Ringer-Lösung gelöst. Sowohl in dieser alkalischen als auch in mit Salzsäure neutralisierter Aschenlösung trat die Verkürzung des Semitendinosus in derselben Grösse und Art ein wie in frischem Presssaft. Dieselben Resultate konnten auch mit veraschtem Presssaft-

1) l. c. S. 414—428.

dialysat erhalten werden, womit bewiesen erscheint, dass die Verkürzung nicht der Einwirkung von Stoffen zuzuschreiben ist, die etwa erst bei Veraschung der nicht dialysablen Eiweisssubstanzen aufgetreten sein konnten.

Nach den Ergebnissen der Aschenversuche lag es am nächsten, an eine Kationenwirkung zu denken, und zwar in erster Linie an die des Kaliums. Zur Prüfung dieser Vermutung untersuchte ich zunächst, ob Salzlösungen, die Kalium in quantitativ gleichem Ausmaasse enthielten wie der Presssaft, eine ebenso hochgradige verkürzende Wirkung ausübten wie dieser.

Was den Kaligehalt des Muskels betrifft, so fand Katz¹⁾ 3,0797 Teile Kalium in 1000 Teilen frischen Froschfleisches. F. Urano²⁾ fand in veraschtem, bzw. dialysiertem Muskelpresssaft 0,282 % Kalium, das, wie er schliesst, „im wesentlichen als diffusibles Salz im Muskelpresssaft vorhanden sein muss und nicht in kolloidaler Bindung bzw. fester Lösung“.

Unter der Annahme, dass das Kalium wenigstens zum grössten Teile als sekundäres Kaliumphosphat im Presssaft auftritt, würde dieser also ungefähr 0,63 % K_2HPO_4 enthalten. Nach Versuchen am Semitendinosus bringt nun sekundäres Kaliumphosphat schon in der Konzentration von 0,2 % stets Verkürzungen von 10—15 Längenprozenten, in 0,6 % igen Lösungen jedoch stets der Presssaftverkürzung analoge Kontraktionen [von 25—35 %³⁾] hervor. Es genügt also die im Muskelsaft nachgewiesene Kaliummenge vollauf, um die in demselben eintretenden Verkürzungen frischer Muskeln zu erklären.

Nach diesen Ergebnissen glaube ich davon absehen zu können, noch weitere Beweise dafür zu erbringen, dass der Kaliumgehalt des Muskelsaftes, und hauptsächlich dieser, die Kontraktion in unseren Versuchen bedingt; er darf wohl auch für das auffallend rasche Eintreten der Unerregbarkeit des Muskels im Presssaft (beim Semitendinosus nach 25—45 Minuten) verantwortlich gemacht werden.

1) J. Katz, Die mineralischen Bestandteile des Muskelfleisches. Pflüger's Arch. Bd. 63 S. 82. 1896.

2) F. Urano, Neue Versuche über die Salze des Muskels. Zeitschr. f. Biol. Bd. 50 S. 215 u. 224. 1908.

3) Vgl. l. c. S. 408.

Erwähnen möchte ich nur noch, dass Calciumchlorid in denselben Mengenverhältnissen die Presssaftverkürzung hemmt, in denen dasselbe gleich konzentrierte Kaliumchlorid- und Kaliumphosphatlösungen (K_2HPO_4) in bezug auf die Verkürzung antagonistisch beeinflusst.

Nach Versuchen am Semitendinosus stellte 0,2% K_2HPO_4 die höchste Konzentration dar, deren verkürzende Wirkung auf den Muskel sich eben noch durch Zusatz von etwa 0,4% $CaCl_2$ aufheben liess. Dieselbe $CaCl_2$ -Dosis verhindert das Auftreten der Verkürzung des Muskels in auf das dreifache Volum verdünntem Presssaft. Unverdünnt behält derselbe trotz $CaCl_2$ -Zusatz seine verkürzende Wirkung.

Über den zeitlichen Verlauf der Wärmebildung bei der Kontraktion des Muskels.

Nach Untersuchungen mit Dr. E. Lesser vom Jahre 1908.

Von

J. Bernstein (Halle).

(Mit 4 Textfiguren und Tafel VIII.)

I. Einleitung und Fragestellung.

Die bisherigen Untersuchungen über die Wärmebildung bei der Kontraktion des Muskels, wie sie von Helmholtz, Heidenhain und A. Fick begonnen und von ihren Schülern und Nachfolgern Danilewski, R. Schenk und anderen fortgesetzt worden sind, haben sich grossenteils mit der Frage beschäftigt, in welchem quantitativen Verhältnis die Wärmeerzeugung zu der Arbeitsleistung des Muskels steht. Es kann hiernach als zweifellos angesehen werden, dass die chemische Energie, welche bei der Muskeltätigkeit ausgelöst wird, sich teils in mechanische Arbeit, teils in Wärme umsetzt, und dass diese Umsetzung nach dem Energiegesetz erfolgt. Eine andere Frage aber, in welchen Zeitmomenten die Wärmebildung vor sich geht und in welcher Lage sich diese zu dem zeitlichen Ablauf der Kontraktion befinden, ist bisher nur wenig gestreift und nur unvollkommen behandelt worden.

Die Wärmeerzeugung ist bekanntlich das direkte Maass für den chemischen Gesamtstoffwechsel der Organe. Wenn wir also den zeitlichen Ablauf der Wärmeerzeugung in dem Muskel während der Kontraktion genau messen könnten, so würden wir daraus erfahren, in welchen Momenten der Kontraktion der chemische Prozess im Muskel anhebt, wann er sein Maximum besitzt und wie er bei dem weiteren Ablauf der Kontraktion sein Ende erreicht. Diese Kenntnis würde uns darüber Aufschluss geben können, welche von den uns bekannten chemischen Prozessen des Muskelstoffwechsels während

der Verkürzung, auf der Höhe derselben und während der Erschlaffung vor sich gehen, und durch welche innere Mechanik die Umsetzung der chemischen Energie in Muskelarbeit bewerkstelligt wird.

Bisher besitzen wir noch kein Mittel, um in den flüchtigen Momenten der Muskelbewegung an dem lebenden Muskel direkt die einzelnen in ihm stattfindenden chemischen Prozesse zu erkennen. Dies würde nur durch Vervollkommnung physikalischer Methoden möglich sein. Den Verbrauch von O_2 , die Produktion von CO_2 können wir erst nachträglich durch den Gaswechsel des Muskels feststellen, die produzierten organischen Stoffe, wie Säuren, und den Verbrauch von organischen Substanzen sogar erst an dem toten Organ ermitteln. Von physikalischen Methoden, den chemischen Prozess im Moment der Entstehung im lebenden Organ nachzuweisen, gibt es bisher nur die elektrische. Diese aber lässt uns nur einen Teilprozess des Stoffwechsels erkennen¹⁾. Die thermische Methode dagegen würde uns den Ablauf des Gesamtprozesses anzeigen, wenn sie ebenso schnell reagierte wie die elektrische. Das ist leider bisher nicht der Fall, denn es vergeht immer eine gewisse Zeit, bis die Wärme des Organs auf die temperaturmessenden Apparate, Thermokette oder Bolometer, übertragen wird. Aber wir werden sehen, dass unter gewissen Bedingungen die vorliegende Aufgabe doch zu lösen ist.

Die prinzipielle Frage, um die es sich beim Muskel handelt, besteht darin, wie bei einer einzelnen Zuckung desselben die Wärmeerzeugung zeitlich abläuft. Die Untersuchung des Tetanus, der durch länger dauernde rhythmische Reizung herbeigeführt wird, kann darüber keinen direkten Aufschluss geben, da sich die Wirkungen der Reize mannigfach summieren. Beobachtungen bei Tetanus, die schon vielfach angestellt sind, werden sich erst aus den Resultaten bei Einzelreizen erklären lassen.

Nehmen wir nun an, dass wir den zeitlichen Verlauf der Temperatur im Muskel bei einer Zuckung genau messen könnten, so würden wir daraus auch den zeitlichen Verlauf der Wärmebildung in demselben erhalten. Zunächst wollen wir die vereinfachende Annahme machen, dass während der Zuckung kein merklicher Verlust von Wärme durch Strahlung und Leitung nach aussen

1) Siehe Bernstein, Elektrobiologie S. 59 u. ff.

stattfindende, so ist es klar, dass die Intensität der Wärmebildung in jedem Momente proportional der Schnelligkeit ist, mit welcher sich die Temperatur im Muskel ändert. Dies gilt sowohl für positive wie negative Temperaturänderungen, für exotherme wie endotherme Prozesse. Ziehen wir aber zunächst nur exotherme Prozesse in Betracht, wie dies dem Spaltungs- und Oxydationsprozess bei der Kontraktion entspricht, so wollen wir uns in Fig. 1 schematisch den zeitlichen Verlauf der Temperatur bei der Zuckung in der Kurve $\vartheta_1 \vartheta_2 \vartheta_3$ vorstellen, die auf der Zeitabszisse t errichtet ist. Die Kurve der Wärmebildung würde dann durch $w w$ dargestellt sein, welche die

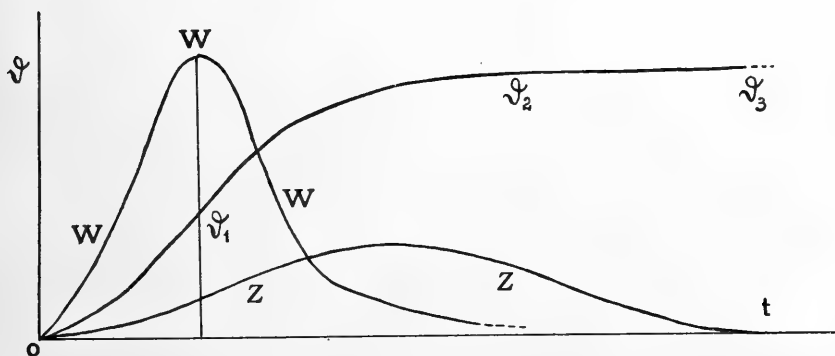


Fig. 1.

Kurve des Differentialquotienten von $\vartheta \vartheta$ ist, demgemäss im Wendepunkte ϑ_1 ein Maximum besitzt und im Maximum von $\vartheta \vartheta$ auf Null herabsinkt. Es sei schematisch auch die zugehörige Zuckung $z z$ hinzugezeichnet. Die Kurve $w w$ gibt demnach auch die Intensität des chemischen Prozesses an. Inwiefern dieses schematische Bild der Wirklichkeit entspricht, werden wir des weiteren zu erörtern haben.

Einer solchen Messung an dem quergestreiften Skelettmuskel, dessen Zuckung etwa $\frac{1}{5}$ Sekunde dauert, stellen sich nun erhebliche Schwierigkeiten entgegen. Die Leitung der Wärme vom Muskel auf die Thermosäule oder das Bolometer ist eine so langsame, dass der Verlauf der Temperatur des Muskels in den ersten Sekunden oder gar in dem ersten Fünftel einer Sekunde sich jeder Berechnung entzieht. Mit diesem Problem schon seit langer Zeit beschäftigt, dachte ich in früheren Jahren daran, diese Versuche mit Hilfe des Rheotoms auszuführen, indem man in derselben Weise wie bei der

elektrischen Reizwelle periodisch die Kontaktzeiten der Thermo- säule auf die verschiedenen Stadien der Zuckung einstellt. Indessen bleiben hier die Schwierigkeiten der Analyse der Beobachtungen dieselben, da man ja bei jedem Kontakt die Summe aller voran- gegangenen Wärmeentwicklungen minus der durch Leitung und Strahlung verlorenen erhält. Etwas mehr Aussicht auf Erfolg würde jetzt die Anwendung eines Thermoelementes oder eines Bolometers von möglichst geringer Wärmekapazität in Verbindung mit einem Saitengalvanometer haben. Letzteres würde zwar die Temperatur- welle des Thermoelementes oder Bolometers, wenn es hierzu empfindlich genug ist, ausreichend getreu wiedergeben. Trotzdem würde aber die Reduktion dieser Welle auf die kurze Zuckungs- dauer von etwa $\frac{1}{5}$ Sekunde mit sehr grossen Fehlern behaftet sein ¹⁾.

Von diesen Überlegungen ausgehend, habe ich vorläufig auf die Untersuchung des quergestreiften Skelettmuskels verzichtet und dieselbe auf die glatte Muskulatur beschränkt. Die Kon- traktionskurve des glatten Muskels auf momentane oder kurz- dauernde Reizung ist eine so langdauernde, dass man recht gut imstande ist, ohne besondere Hilfsmittel thermoelektrisch den zeit- lichen Verlauf der Temperatur während der Kontraktion zu be- obachten. Es findet zwar auch in diesem Falle eine erhebliche zeitliche Verschiebung der ursprünglichen Temperaturwelle durch Leitung der Wärme statt, aber diese Welle läuft im Muskel so langsam ab, dass schon die beobachteten Werte wichtige Schlüsse gestatten, und dass man aus ihnen die wirklichen Werte zu be- rechnen imstande sein wird.

Es ist überdies im höchsten Grade wahrscheinlich, dass die an dem glatten Muskel gewonnenen Resultate im Prinzip auch für den quergestreiften gelten werden, obgleich in betreff der chemischen Prozesse mancherlei Unterschiede vorhanden sein können.

II. Methode der Untersuchung.

Als Präparat wurde zu diesen Versuchen der Froschmagen be- nutzt, und zwar das mittlere Drittel desselben als ringförmiges Stück, welches bereits zu den unter meiner Leitung angestellten Unter- suchungen von Morgen ²⁾ gedient hatte und unter dem Namen

1) Über die Versuche von Hill siehe weiter unten bei Literatur.

2) Über Reizbarkeit und Starre der glatten Muskeln. Unters. a. d. physiol. Inst. zu Halle H. 2 S. 137⁴+169. 1890.

„Magenring“ bekannt geworden ist. Derselbe wurde, wie Fig. 2 zeigt, mit einem leichten Myographionhebel in der Weise verbunden, dass ein oberer fester Metallbügel die eine, ein unterer zum Hebel gehender die andere Reizelektrode bildete. Der Schreibhebel, der die Kontraktionskurve auf einem langsam rotierenden Zylinder aufzeichnete, wurde mit verschiedenen Gewichten direkt unter dem Muskel belastet, da Schleuderungen hier nicht stattfinden. Die Zeit

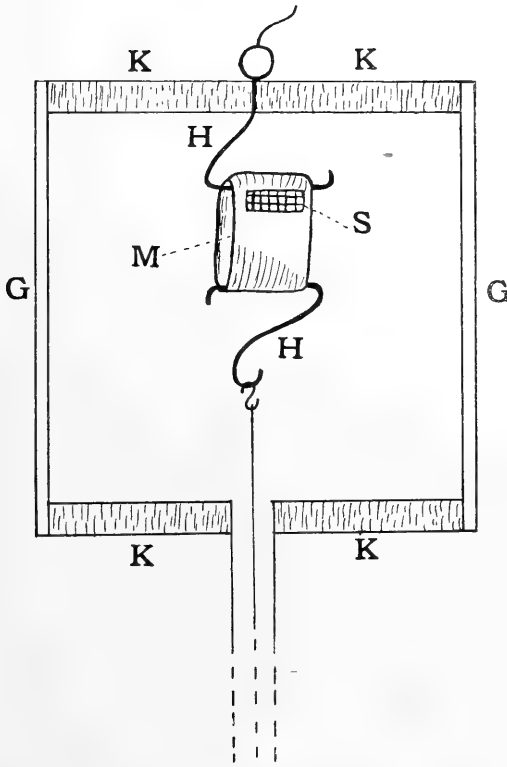


Fig. 2.

wurde darunter in Sekunden mit einem Jaquet'schen Schreiber markiert. Als Reiz diente nicht ein einzelner Induktionsschlag, da ein solcher bekanntlich übermäßig stark sein muss, um am glatten Muskel zu wirken, sondern eine kurzdauernde Reizung von meist 1 Sekunde mit den Wechselströmen eines Schlitteninduktoriums von angemessener Stärke. Die Reizdauer von 1 Sekunde, selbst auch von 2 oder 3 Sekunden, kann gegenüber der langanhaltenden Kontraktionswelle und der langsamen Wärmeentwicklung, welche

meist einen Zeitraum von 60—150 Sekunden einnehmen, als verschwindend klein angesehen werden und kommt auch bei der Berechnung der ursprünglichen Wärmewelle im Muskel als innerhalb der Fehlergrenzen liegend, nicht in Betracht. Da die Reizströme durch den ganzen Magenring geleitet wurden, so kann man annehmen, dass alle Fasern der Muscularis sich zu gleicher Zeit kontrahieren und eine Fortpflanzung von den Elektroden aus keine Rolle spielt.

Nach Beobachtungen von P. Schultz¹⁾ besteht die Muscularis des mittleren Teiles des Froschmagens wesentlich aus zirkulären Muskelfaserschichten, woraus sich die erhebliche Zusammenziehung des aufgehängten Magenringes erklärt. Die geringe Menge longitudinaler Fasern kommt hierbei nicht in Betracht. Die Sekundenreizung wurde mit Hilfe eines Sekundenpendels ausgeführt, welches den Kontakt der sekundären Spule auf 1 Sekunde schloss, und durch einen zweiten gleichzeitigen Kontakt an der anderen Seite des Pendels wurde die Reizung mit Hilfe eines Pfeil'schen Signals auf dem rotierenden Zylinder senkrecht unter der Schreibhebelspitze und dem Zeitschreiber markiert. Diese Einrichtung war dieselbe, welche Tschermak und ich in unseren Untersuchungen²⁾ über das elektrische Organ benutzt hatten.

Die Wärmeentwicklung im Magenring wurde thermoelektrisch mit Hilfe einer Thermosäule gemessen. Die Ausschläge eines Thermogalvanometers nach Deprez-d'Arsonval, welches bekanntlich fast aperiodisch reagiert, wurden von dem Beobachter nach einzelnen Skalenteilen mittels eines zweiten eingestellten Pfeil'schen Signals auf dem rotierenden Zylinder markiert, wie dies auch in der oben zitierten Arbeit am elektrischen Organ geschehen war. Die Erwärmung wurde durch eine einfache, die Abkühlung durch eine doppelte Marke angegeben. Es wäre zwar eine grosse Erleichterung der Arbeit gewesen, die Galvanometerausschläge und alle übrigen Kurven und Marken photographisch zu markieren, indessen die Zeitumstände gestatteten die Ausführung einer solchen Einrichtung nicht mehr, und ich zog es daher vor, die Arbeit in der begonnenen Weise zum Abschluss zu bringen. Bei einer Wieder-

1) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1895 S. 517.

2) Über die Natur der Kette des elektrischen Organs bei Torpedo. Pflüger's Arch. Bd. 112 S. 439—522. 1906. (Siehe Figur.)

holung dieser Versuche dürfte die photographische Markierung jedenfalls vorzuziehen sein.

Als Thermosäule verwendeten wir fast ausschliesslich die Heidenhain'sche Säule aus 15 Wismut-Antimon-Elementen, welche bei weitem empfindlicher ist als die späteren nach Fick und anderen konstruierten Säulen aus Eisen-Konstantan¹⁾. Allerdings besitzt sie gegen die dünneren Eisen-Konstantandrähte eine grössere Wärmekapazität, indes ist dieser Umstand nach der noch anzuführenden Eichung und Berechnung über die Wärmeleitung nicht von Belang. Die Anlegung der Säule, deren Stirnfläche 11 mm lang und 5 mm breit ist, geschah so, dass die Fläche mit ihrer Längsrichtung unmittelbar unter der oberen Bugelektrode derselben parallel dem Magenring dicht anlag, wie Fig. 2 zeigt. Bei der Kontraktion, bei welcher sich die untere Bugelektrode hob, konnte also eine merkliche Verschiebung der Säule nicht eintreten. Dieselbe konnte daher ohne das bewegliche Gestell (nach Heidenhain für den *M. gastroc.*), durch die dickeren überspannten Leitungsdrähte gegen den Magenring leicht federnd angedrückt, in der Versuchskammer gut angebracht werden. Schlechte Anlagerung der Säule verriet sich bald durch vorzeitige Abkühlung bei der Kontraktion. Versuche mit den plattenförmigen Eisenkonstantansäulen (nach Fick), welche in den Magenring eingeschoben wurden, zeigten keine sicheren Resultate, oft Abkühlungen statt Erwärmungen, vermutlich weil bei der Zusammenziehung Luft in die Magenöhle eintrat. Auch hindern sie wegen ihrer ansehnlichen Breite die Zusammenziehung. Über dem anderen Ende der Säule lag meist feuchte Froschhaut.

Die Versuchskammer bestand aus einem etwa 10 cm langen und etwa 8 cm dicken Glaszylinder, welcher oben und unten mit Korkplatten geschlossen war, durch welche Zuleitungsdrähte und unten in der Mitte ein langes Glasrohr von etwa 1 cm Durchmesser hindurch ging, durch welches ein langer dünner Draht von der unteren Bugelektrode an den Hebel des Myographion hindurchgeführt war (s. Fig. 2). In der oberen Korkplatte war die obere Bugelektrode befestigt. Diese Kammer wurde in einen grossen Pappkasten eingesetzt, der zum Schutz gegen Wärmeeinwirkungen

1) Bi—Sb = 100, Konstantan—Fe = 53 Mikrovolt auf 1° C. Temperaturdifferenz. Siehe Kohlrausch, Prakt. Physik 1896 S. 115.

mit Schafwolle gefüllt wurde. Diese Methode hatte sich bei den Versuchen am elektrischen Organ (l. c.) vortrefflich bewährt. Durch den Boden des Kastens ging das lange Glasrohr hindurch. Kammer und Pappkasten werden durch passende Stative gestützt.

Der eine von uns (L.) markierte mit einem Tastschlüssel die am Fernrohr abgelesenen Skalenteile des Galvanometers, der andere (B.) überwachte und bediente die Schreib- und Reizvorrichtungen.

Wie schon in der Einleitung bemerkt, ist die so erhaltene Temperaturkurve nicht die ursprüngliche des Muskels, sondern die auf das berührende Ende der Thermosäule fortgepflanzte. Das Problem der Wärmeverteilung und Fortpflanzung in einem Stab von kleinem Querschnitt ist bekanntlich zuerst von Fourier gelöst worden. Man kann nun auch in diesem Falle die gegebenen Formeln verwenden, indem man die berührenden Teile des Muskels und die einzelnen Stäbe der Thermosäule, die voneinander isoliert sind, als Stäbe in obigem Sinne ansieht, die sich alle nahezu gleich verhalten. Ausserdem aber ist es mir gelungen, eine Eichung vorzunehmen, bei welcher an dem toten Muskel eine bestimmte zeitliche Erwärmung durch elektrische Ströme stattfand und mit derselben Thermosäule die erfolgenden Ablenkungen durch die fortgepflanzte Wärmewelle beobachtet wurden. Auf diese Weise kann man über den Verlauf der ursprünglichen Wärmewelle des Muskels Berechnungen anstellen. Die Methode dieser Berechnung ist in dem „Anhang“ näher auseinander gesetzt.

III. Resultate der Versuche.

Es sei vorausgeschickt, dass das angewendete Präparat, der Froschmagenring, mannigfache Eigentümlichkeiten besitzt, welche berücksichtigt werden müssen. Es ist in der Arbeit von Morgen (loc. cit.) mitgeteilt, dass der Magenring unmittelbar nach der Präparation sich in einem tonischen Kontraktionszustande befindet, der mehr oder weniger längere Zeit anhält und bei angemessener Belastung einer allmählichen Erschlaffung weicht. Während und nach der Erschlaffung beobachtet man eine Reihe spontaner Kontraktionen. Es darf angenommen werden, dass diese Erscheinungen die Folge des Schnittreizes und vielleicht auch der Durchtrennung der Vagus- und Sympathicus-Äste sind, und dass sie durch den Plexus myentericus, welcher zwischen Schleimhaut und Muscularis liegt, vermittelt werden. Hat man die Schleimhaut abpräpariert, so weicht der Tonus

schneller, und es erscheinen spontane Kontraktionen seltener oder hören ganz auf. Man präpariert die Schleimhaut am besten ab, indem man den Magenring über einen Glasstab schiebt, ihn darauf umstülpt und mit Pinzette und Messer die Schleimhaut abtrennt. Ist dieses Stadium der tonischen und spontanen Kontraktionen vorüber, so kann der Versuch beginnen. Man kann voraussetzen, dass in dieser Zeit die Nervenzellen des Plexus myentericus ihre Funktion eingestellt haben, und dass bei der Reizung des Magenringes, auch bei erhaltener Schleimhaut, vorzugsweise nur die Fasern der Muscularis, vielleicht auch ihre motorischen Nervenfasern, erregt werden. Die Zeit bis zur Erschlaffung und dem Aufhören der spontanen Kontraktionen reicht dann auch gewöhnlich aus, um einen Ausgleich der Temperaturen beider Enden der Thermosäule und Beruhigung des Galvanometers herbeizuführen. In einigen Fällen traten aber auch während der Beobachtungen spontane Kontraktionen auf, und es war von besonderem Interesse, die durch diese hervorgerufenen Temperaturänderungen zu messen. Ausserdem wurden auch Beobachtungen an dem Magenring ohne Schleimhaut angestellt. Eine Anwendung von Giften zur Lähmung der Nervenlemente wie des Morphiums, des Atropins oder des Nikotins haben wir unterlassen, weil eine solche nicht erforderlich war und auch die Muskulatur hätte beeinträchtigen können.

Es ist eine bekannte Tatsache, dass die Kontraktionsdauer der quergestreiften wie der glatten Muskel wesentlich von der Temperatur abhängt. Bei niederer Temperatur ist diese Dauer erheblich verlängert. Dies bestätigte sich auch in den nachfolgenden Versuchen am Froschmagen. Da nun eine solche Verlängerung der Kontraktion für die Beurteilung des Ablaufes der thermischen Vorgänge zu denen der Kontraktion sehr günstig ist, so wollen wir die Ergebnisse der bei niederer Zimmertemperatur von uns angestellten Versuche, welche in den Herbst- und Wintermonaten vorgenommen waren, zunächst betrachten.

1. Versuche bei niederer Temperatur am Magenmuskel von Sommerfröschen.

In Fig. 1 Taf. VIII sind zwei Beispiele eines Versuches (Versuch I 1 und I 2) bei 13° C. Zimmertemperatur abgebildet. In den Fig. 2 und 3 (Taf. VIII) sind die Kontraktionskurven und die zugehörigen beobachteten Temperaturkurven aus den Versuchen I 1 und I 2

(s. Versuchsreihen S. 560) abgebildet. In dem Versuche I 1 war die Latenz $l = 3$ Sek., der Beginn der beobachteten Temperaturkurve t_a lag bei 15 Sek. nach Beginn der Reizung, das Maximum der Kontraktionen bei 30 Sek., das Maximum der Temperaturkurve bei $t_m = 58$ Sek. In dem Versuch I 2 war die Latenz $l = 8$ Sek., $t_a = 20$ Sek., $t_m = 73$ Sek., das Maximum der Kontraktion lag bei 50,5 Sek. Die Kontraktionen erstreckten sich in beiden Versuchen bis auf eine Dauer von 150—180 Sek. Man erkennt sehr deutlich, dass der steilste Teil der Temperaturkurven noch innerhalb der Crescente der Kontraktionskurve fällt, bei Versuch I 1 etwa auf die 25.—30., bei Versuch I 2 etwa auf die 30.—40. Sekunde.

Man erkennt mit grosser Deutlichkeit aus den Figuren und Tabellen, dass die Geschwindigkeit des Ausschlages in der Crescente am grössten ist, und dass dieselbe im Stadium der Erschlaffung (Decrescente) schon erheblich abnimmt. Im weiteren Verlauf der Decrescente beginnt dann die Umkehrung des Galvanometerschlages entsprechend der Abkühlung des Präparates.

Dieses Resultat bestätigte sich in einer Anzahl von Versuchen, deren Messungen in den nachfolgenden Tabellen zusammengestellt sind.

Es folgt aus diesen Versuchen schon unmittelbar der Satz: „Die Geschwindigkeit der Wärmebildung, also auch die Intensität des exothermen chemischen Prozesses, ist während der Verkürzung des Muskels am grössten und nimmt während der Erschlaffung ab.“

Wenn nun schon die Schnelligkeit der Temperaturzunahme in diesen Versuchen bei der fortgepflanzten Wärmewelle während der Crescente am grössten ist, so ist es klar, dass für die ursprüngliche Wärmewelle des Muskels dieses Maximum noch weiter nach dem Anfang der Kontraktionswelle hin verschoben werden muss.

In der angefügten Versuchsreihe I sind die einzelnen gemessenen Versuche am Wintermuskel aufgeführt, aus denen das oben Gesagte folgt.

In der folgenden Tabelle N sind aus dieser Versuchsreihe die zugehörigen gemessenen Werte für die Maxima der Kontraktion C_m und der Temperatur ϑ_m in Höhe und Zeit zusammengestellt, ebenso die Maxima der Wärmebildung W_m in Stärke und Zeit. Für die Werte der Wärmebildung wurden die Temperatursteigerungen für 1 Sekunde berechnet, als ausreichend dem Differentialquotienten der Kurve gleichwertig. Es wurden ferner die Kontraktionshöhen

Tabelle N. (Niedere Temperatur.)
 Maxima der Temperatur und Wärmebildung im Verhältnis zur Kontraktionskurve des Wintermuskels.

Versuch	Maximum der Temperatur ϑ_m		Maximum der Wärmebildung W_m		Maximum der Kontraktion C_m		Höhe der Kontraktion		$\frac{C_{\vartheta_m}}{C_m}$	$\frac{C_{W_m}}{C_m}$	Temperatur ° C.
	ϑ_m Sk.	Zeit Sek.	W_m	Zeit Sek.	C_m mm	Zeit Sek.	bei ϑ_m C_{ϑ_m} mm	bei W_m C_{W_m} mm			
28. Okt. 1908											
I 1	27	58	0,9	27	32	30	17	31	0,53	0,97	13
I 2	17	73	0,5	50	21	50	12,5	21	0,6	1,0	13
I 2a	35	64,5	1,0	32	37	35	19	36,6	0,56	0,99	—
I 2b	10	30,2	1,0	23,2	34	27,4	33	32	0,9	0,94	—
I 1d	14	62,1	0,5	36,0	23,5	29,2	9	20,5	0,4	0,87	13
II 1	33	65,2	2	32,2	32,5	32,2	16	32,5	0,5	1,0	—
(II 2 Sp.)	12	86	0,5	29,2	14	29,2	3	14	0,2	1,0	—
23. Okt. 1908											
II 2b	6	70,5	0,5	47	21,5	54	16,5	20,5	0,77	0,95	10
21. Okt. 1908											
(II 1)	8	67	0,3(?)	12,7	11,5	50,7	10,0	12,7	0,9	0,04	9,5)
II 2	11	66,6	0,5	48,8	11	49,8	9	11	0,82	1,0	9,5)
20. Okt. 1908											
I 1	26	69,6	1,0	23,7	18,5	38,7	10,5	15	0,57	0,81	10
II 1	25	54,2	1,0	36	17	39	13	16,5	0,8	0,97	10
III 1	17	66,7	1,25	50,7	17	48	13	16,8	0,8	1,0	10
III 2	14	51,5	0,7	45,5	14,5	38,7	12,2	14,2	0,84	1,0	10
(IV)	6	40,8	0,25	14,5	7	36,3	6,5	2	0,9	0,3	10)
Mittel 1)	—	62,9	—	36,4	—	39,2	—	—	0,65	0,96	—

1) Die eingeklammerten Versuche sind nicht mit gerechnet.

beim Maximum der Temperatur C_{ϑ_m} und Maximum der Wärmebildung C_{W_m} gemessen und ihre Lagen auf der Crescente mit \uparrow auf der Decrescente mit \downarrow bezeichnet. Endlich wurden auch die Quotienten aus diesen Höhen und dem Maximum der Kontraktion $\frac{C_{\vartheta_m}}{C_m}$ und $\frac{C_{W_m}}{C_m}$ berechnet und ebenso mit Pfeilen bezeichnet.

Die berechneten Mittelwerte ergeben, dass beim Wintermuskel das Maximum der Kontraktion C_m bei 39,2 Sek., das scheinbare Maximum der Temperatur ϑ_m bei 62,9 Sek., das der Wärmebildung W_m bei 36,4 Sek. liegt. Der Quotient $\frac{C_{\vartheta_m}}{C_m}$ ist 0,65 zur Decrescente gehörig und der von $\frac{C_{W_m}}{C_m} = 0,96$ zur Crescente gehörig.

Man ersieht also daraus, dass schon das beobachtete scheinbare Maximum der Wärmebildung bei 36,4 Sek. deutlich vor dem Maximum der Kontraktion bei 39,2 Sek. liegt. Das ursprüngliche wirkliche Maximum derselben muss daher noch weiter nach dem Anfang der Crescente hin verschoben werden. In derselben Richtung ist auch das wirkliche Temperaturmaximum zu verschieben.

2. Versuche bei höherer Temperatur (ca. 20° C.) am Magenmuskel von Sommerfröschen.

Die bisherigen Versuche wurden am Magenmuskel an Winterfröschen bei niedriger Temperatur (ca. 10° C.) angestellt. Um den Unterschied im Verhalten der glatten Muskulatur bei verschiedenen Temperaturen zu konstatieren, würde es nicht genügen, die Präparate zu einer beliebigen Jahreszeit zu erwärmen oder abzukühlen, abgesehen davon, dass unter diesen Verhältnissen Thermoversuche dieser Art wegen der Inkonstanz der herrschenden Temperatur nicht ausführbar wären. Es muss vielmehr zu verschiedenen Jahreszeiten gearbeitet werden. Die glatte Muskulatur passt sich in ihrem Stoffwechsel und ihrer Funktion den herrschenden Temperaturen erst allmählich an, es bedarf offenbar hierzu einer gewissen Zeit, während es in der kurzen Zeit der Erwärmung oder Abkühlung zu einer Konstanz im Verhalten nicht kommen kann. Die quergestreifte Muskulatur verhält sich bei den poikilothermen Tieren wahrscheinlich ähnlich.

Die nachfolgenden Versuche sind daher in den Sommermonaten angestellt worden, in denen die Zimmertemperatur etwa zwischen 18—21° C. schwankte. Das Charakteristische in der Funktion der Magenmuskulatur der Sommerfrösche gegenüber der der Winterfrösche besteht nun darin, dass die Kontraktionswelle sehr viel schneller abläuft als bei letzteren. Während bei Winterfröschen die Zeit bis zum Maximum, Dauer der Crescente, etwa im Mittel 39 Sek. (s. Tab. N) betrug, dauerte die Crescente bei Sommerfröschen im Mittel etwa 13 Sek. Ähnlich verhalten sich die Decrescenten. Der Magenmuskel der Sommerfrösche kontrahiert sich also etwa dreimal schneller als der der Winterfrösche, ein Verhalten, das als eine zweckmässige Anpassung an die funktionelle Beanspruchung in den Sommermonaten anzusehen ist.

Es ist folgerichtig, daraus zu schliessen, dass auch die Wärmebildung in der Magenmuskulatur der Sommerfrösche bei der Kontraktion annähernd dreimal schneller erfolgt als in der der Winterfrösche. Man wird aber auch annehmen dürfen, dass der zeitliche Verlauf der Wärmebildung und der Ablauf des Kontraktionsprozesses in beiden Fällen in demselben Verhältnis zueinander stehen, da sie ja durch dieselben kausalen Bedingungen (chemische Prozesse) miteinander verbunden sind.

Wir dürfen daher folgern, dass die einzelnen Momente der ursprünglichen Wärmewelle des Muskels in beiden Fällen mit denselben Stadien der Kontraktionswelle zusammenfallen. Die fortgeleitete, beobachtete Wärmewelle der Sommermuskulatur muss dagegen im Verhältnis zur Kontraktionswelle etwas später auftreten, da die Schnelligkeit der Wärmeleitung in beiden Fällen nahezu dieselbe bleibt. Wie sich die Wärmewellen absolut zueinander zeitlich verhalten, werden die Versuche zeigen.

Es wird daher nicht Wunder nehmen, dass das Maximum der beobachteten Temperaturkurve bei der Sommermuskulatur auf einem etwas späteren Stadium der Decrescente liegt als bei der Wintermuskulatur, und dass ebenso auch das Maximum der Wärmebildung bei ersterer verhältnismässig später auftritt. Aber absolut genommen fallen beide beim Sommermuskel auf einen früheren Zeitpunkt als beim Wintermuskel, was sich daraus erklärt, dass beim ersteren die Wärmebildung schneller erfolgt als beim letzteren.

In der Versuchsreihe II (S. 574) sind die gemessenen Versuche am Sommermuskel angeführt, aus denen das eben Gesagte ersichtlich ist.

In der vorstehenden Tabelle H sind wiederum die schon in der Tabelle N angeführten Werte für den Sommermuskel angegeben und aus ihnen die Mittelwerte berechnet.

Wir finden, dass das Maximum der Kontraktion schon nach etwa 13,2 Sek. eintritt, dass also, wie schon erwähnt, die Kontraktion etwa dreimal schneller erfolgt als beim Wintermuskel, dass das Maximum der Temperatur bei 33,8 Sek., das Maximum der Wärmebildung bei 18,03 Sek. erscheint.

Ebenso wurden auch hier die Kontraktionshöhen beim scheinbaren Maximum der Temperatur und der Wärmebildung $C_{\mathcal{G}_m}$ und C_{w_m} auf der Crescente resp. Decrescente gemessen und die Quotienten aus diesen Grössen und dem Kontraktionsmaximum $\frac{C_{\mathcal{G}_m}}{C_m}$ und $\frac{C_{w_m}}{C_m}$ berechnet. Wir finden $\frac{C_{\mathcal{G}_m}}{C_m} = 0,64$ zur Decrescente gehörig und $\frac{C_{w_m}}{C_m} = 0,93$ ebenfalls zur Decrescente gehörig. Die entsprechenden Mittelwerte für Tab. N und H sind in Tab. A zusammengestellt.

Tabelle A.

Tab.	T_{C_m}	$T_{\mathcal{G}_m}$	T_{W_m}	$\frac{C_{\mathcal{G}_m}}{C_m}$	$\frac{C_{W_m}}{C_m}$	
N	39,2	62,9	36,4	0,65 ↓	0,96 ↑	Wintermuskel. Niedere Temperatur 10—13° C.
H	13,2	33,8	18,03	0,64 ↓	0,93 ↓	Sommermuskel. Höhere Temperatur 18—21° C.

Beim Sommermuskel ist, wie wir sehen, die absolute Zeit bis zum scheinbaren Temperaturmaximum 33,8 Sek. etwa nur halb so gross als beim Wintermuskel 62,9 Sek. Dagegen liegen beide fast auf demselben Punkte der Decrescente, bei 0,64 und 0,65 des Kontraktionsmaximums. Aber für das scheinbare Maximum der Wärmebildung finden wir einen Unterschied vor. Beim Wintermuskel liegt dieses bei 0,96 des Crescente und beim Sommermuskel bei 0,93 der Decrescente. Zeitlich ist dieser Unterschied nicht gross. Wir dürfen daher nach obiger Betrachtung annehmen, dass das wirkliche Maximum der Wärmebildung auch beim Sommermuskel auf der Crescente liegt. Es erklärt sich die spätere Lage des scheinbaren Maximums eben daraus, dass die Kontraktion schneller ab-

läuft, während die Fortleitung der Wärme nahezu dieselbe Zeit in Anspruch nimmt wie beim Wintermuskel. Die absolute Zeit bis zum scheinbaren Maximum der Wärmebildung 18,03 Sek. ist dagegen nur halb so gross als die beim Wintermuskel (36,4 Sek.), weil die Wärmebildung bei der schnellen Zusammenziehung schneller erfolgt.

In beiden Versuchsreihen kommen mehrfach spontane Kontraktionen vor. Die Dauer und der Verlauf derselben stimmen im allgemeinen mit denen bei künstlicher Reizung überein und ebenso verhält sich auch bei ihnen der zeitliche Ablauf der Wärmebildung. Man kann daraus schliessen, dass bei spontaner Erregung die inneren Prozesse in demselben Rhythmus und Modus ablaufen wie bei künstlicher, kurzdauernder Reizung.

IV. Schlussfolgerungen.

In der vorliegenden Untersuchung ist das Verhalten der Wärmeerzeugung zur Kontraktion erschöpfend klargestellt. Die Fig. 1 S. 523 gibt schematisch den zeitlichen Verlauf der Temperatur und der Wärmebildung zum Verlauf der Kontraktionswelle des glatten Muskels in der Weise an, wie es sich durch die Versuche und angestellten Berechnungen (s. Anhang) herausgestellt hat, und zwar unter der theoretisch gedachten Bedingung, dass kein merklicher Wärmeverlust nach aussen hin stattfindet. Die Temperaturkurve $\mathcal{J}\mathcal{J}$ steigt während der Crescente erst mit zunehmender, dann mit abnehmender Geschwindigkeit an. Infolge des Wärmeverlustes nach aussen erreicht die beobachtete Kurve schon nach dem Maximum der Kontraktionswelle ein Maximum. Ohne Wärmeverlust würde sie aber auch während der Decrescente langsam weiter ansteigen, wie die Fig. 1 es ungefähr angibt. Ob sie nach dem Ende der Decrescente sich noch mehr oder weniger langsam weiter zu erheben würde, mag dahingestellt bleiben. Das Maximum der beobachteten Kurve ist infolge des Wärmeverlustes erst in dem Zeitpunkte zu erwarten, in welchem die Wärmeproduktion dem Wärmeverlust eben noch das Gleichgewicht hält. Dieser Zeitpunkt fällt nach den Versuchen in das Stadium der Decrescente. Die Kurve der Wärmebildung wv ist die des Differentialquotienten der Temperaturkurve $\mathcal{J}\mathcal{J}$. Dieselbe steigt wahrscheinlich auch zuerst mit zunehmender, dann mit abnehmender Geschwindigkeit zu einem

Maximum auf, welches in der Crescente der Kontraktionswelle liegt und mit dem Wendepunkt \mathcal{S}_1 der Temperaturkurve zusammenfällt. Die Kurve ww fällt dann schon in der Crescente zuerst mit zunehmender, dann mit abnehmender Geschwindigkeit ab, um in der Decrescente langsam gegen Null hin abzusinken. Wo sie ihr tatsächliches Ende erreicht, möge zunächst unbestimmt bleiben. Das Maximum der Kurve ww und der Wendepunkt \mathcal{S}_1 fallen wahrscheinlich mit dem Wendepunkt der Crescente zusammen oder liegen ihm sehr nahe. In diesem Punkte steigt die mechanische Energie am schnellsten an, und dementsprechend ist auch die Intensität des chemischen Prozesses am grössten. Im Maximum der Kontraktionswelle ist die Höhe der Kurve ww schon auf einen sehr geringen Wert gesunken.

Durch diese Ergebnisse ist demnach unzweifelhaft nachgewiesen worden, dass der überwiegend grössere Teil der Wärmeenergie bei der Kontraktionswelle der glatten Muskulatur in dem Stadium der Crescente freigemacht wird, dass also auch in diesem Stadium der überwiegend grössere Teil der chemischen Energie umgesetzt werden muss. Daraus folgt unmittelbar, dass bei Gegenwart von genügenden Mengen Sauerstoff in den Geweben, kurz im Zustande der Oxybiose, während der Crescente der Kontraktion der chemische Prozess nicht bloss in einer Spaltung organischer Substanz, sondern auch in einer reichlichen Oxydation derselben bestehen muss. Ausser der während der Crescente auftretenden Wärmemenge muss nach dem Energiegesetz auch diejenige Energie durch den chemischen Prozess gedeckt werden, welche zur Erzeugung der Arbeit dient. Es muss während der Crescente die Gleichung: $E = p \cdot h + w \cdot \alpha$ erfüllt sein, wenn E die ausgelöste chemische Energie in mechanischem Maasse, α das mechanische Wärmeäquivalent, w die freigemachte Wärmemenge und $p \cdot h$ die geleistete Arbeit bedeutet.

Aber auch in dem Stadium der Decrescente muss nach thermodynamischen und chemischen Gesichtspunkten noch Wärmebildung stattfinden, jedoch in weit geringerem Maasse als während der Crescente. Dies ergibt sich auch aus den angeführten Untersuchungen. Erstens wird bei isotonischer Kontraktion¹⁾ in der Decrescente die

1) Es genügt, die obige Betrachtung nur für die isotonische Kontraktion durchzuführen. Bei der isometrischen Kontraktion wird die ganze chemische

geleistete mechanische Arbeit in Wärme verwandelt, und zweitens finden auch in der Decrescente der Kontraktionswelle chemische Prozesse statt, welche Wärme erzeugen. Dieselben bestehen in einer immer schwächer werdenden Fortsetzung des oxydativen Spaltungsprozesses und einem immer stärker werdenden chemischen Prozess, welcher die oxydativen Spaltungsprodukte beseitigt, unter denen wir bisher hauptsächlich die Kohlensäure und Milchsäure kennen¹⁾, die zum Teil durch Alkali gesättigt werden. Ausserdem kann sich zu diesen chemischen Prozessen auch der der Assimilierung von neuen O₂-Mengen aus dem Gewebe (resp. Blute) hinzugesellen, ein Prozess, der wahrscheinlich auch ein exothermer ist. Diese Prozesse, welche zur Erschlaffung führen, sind daher mit Wärmebildung verknüpft, aber in einem weit geringeren Maasse während der Zeiteinheit als im Stadium der Crescente.

Durch diese Versuche ist zunächst klar bewiesen, dass die Oxydation der organischen Substanz zum grössten Teil in der Crescente der Kontraktion erfolgen muss. Es ist damit die Ansicht widerlegt, dass in der Crescente hauptsächlich nur Spaltungsprozesse, Bildung von Milchsäure usw., stattfänden, und dass die Oxydation erst in der Decrescente vor sich ginge, wie dies von Pauli²⁾ und seinen Anhängern behauptet wird. Wäre das letztere der Fall, so müsste die Temperatur in der Crescente nur sehr wenig, dagegen in der Decrescente sehr bedeutend ansteigen. Das Gegenteil ist aber der Fall, wie die Versuche gezeigt haben. Es fällt hiermit also auch die Theorie von Pauli, dass die gebildete Milchsäure allein die Verkürzung des Muskels bewirke, und dass durch Verbrennung derselben die Erschlaffung herbeigeführt werde. Auf die innere Mechanik der Kontraktion soll an dieser Stelle nicht näher eingegangen werden, und ich beschränke mich daher darauf anzudeuten, dass durch die erzeugte Kohlensäure, wie auch durch daneben sich bildende kleinere Mengen von fixen Säuren (Milchsäure und Fettsäuren), ebenso auch durch den O₂-Verlust der Muskelsubstanz die Oberflächenspannung in den Fibrillen so verändert

Energie in Wärme verwandelt, welche der inneren Arbeit entspricht, die sich durch Spannung kund gibt.

1) Siehe Bernstein, Zur physikalisch-chemischen Analyse der Zuckungskurve des Muskels. Pflüger's Arch. Bd. 156 S. 299. 1914.

2) Kolloidchemie der Muskelkontraktion. 1912.

werden könnte, dass sie die Verkürzung herbeiführt¹⁾, und dass die Erschlaffung unter Fortschaffung dieser Produkte sowie unter Assimilierung von O₂ erfolgen würde.

Betrachten wir den Zucker (Dextrose) als das wesentliche Brennmaterial des Muskels, so kann durch Spaltung desselben in Milchsäure nur 2,8 % der gesamten Verbrennungswärme desselben entstehen²⁾. Es müssten also nach der Theorie von Pauli in der Crescente nur 2,8 %, in der Decrescente 97,2 % der bei der Kontraktion entstehenden Wärmemenge geliefert werden. Dies widerspricht direkt den gefundenen Tatsachen. Es liegt kein Grund vor anzunehmen, dass sich diese Vorgänge in der quergestreiften Muskulatur anders verhielten als in der glatten. Darum dürfen wir unsere Resultate vorläufig auch auf den quergestreiften Skelettmuskel übertragen. Wünschenswert ist es, dies durch weitere Versuche zu bestätigen.

Wohlgemerkt beziehen sich unsere bisherigen Betrachtungen nur auf den Fall der Oxybiose des Muskels. Wie sich die Vorgänge in der Anoxybiose verhalten würden, soll weiter unten erörtert werden.

Es lässt sich nun ferner aus den allgemeinen Stoffwechseluntersuchungen des Gesamtorganismus bei Arbeitsleistung klar beweisen, dass die Arbeitsleistung durch Spaltung der Kohlehydrate in Milchsäure nicht gedeckt werden kann. Auf diesen Beweispunkt muss ich hier das grösste Gewicht legen. Es ist unbestritten, dass in maximo ein Fünftel der gesamten täglichen Stoffwechselenergie des Menschen in mechanische Arbeit umgesetzt werden kann [Berechnung von Helmholtz, Versuche von Atwater]³⁾. Nun nehme man für den arbeitenden Menschen eine tägliche Gesamtenergie von etwa 5000 kg-Kal. an, von denen 1000 in mechanische Arbeit verwandelt werden. Würden diese 1000 kg-Kal. in den Muskeln nur durch Spaltung von Dextrose in Milchsäure erzeugt, so müsste soviel Milchsäure in den Muskeln entstehen, dass durch weitere Ver-

1) Über die innere Mechanik der Kontraktion vermöge der Oberflächenspannung resp. durch osmotischen Druck oder Quellung siehe Bernstein, Pflüger's Arch. Bd. 109 S. 323. 1905.

2) Zur Thermodynamik der Muskelkontraktion. I. Über die Temperaturkoeffizienten der Muskelenergie. Pflüger's Arch. Bd. 122 S. 129—195 bes. S. 159. 1908.

3) Ergebn. d. Physiol. Bd. 3 (1) S. 497. 1904.

brennung derselben eine ganz unmöglich grosse Wärmemenge in 24 Stunden erzeugt werden würde.

1 g-Mol. Dextrose erzeugt bei der Spaltung in 2 g-Mol. Milchsäure 18,2 kg-Kal. Sollen durch diese Spaltung nun 1000 kg-Kal. in der mechanischen Arbeit frei werden, so müssen dabei $\frac{2 \cdot 1000}{18,2}$ g-Mol. Milchsäure entstehen. Die Verbrennungswärme von 1 g-Mol. Milchsäure beträgt 329,5 kg-Kal. Also müssten hierbei $\frac{2 \cdot 1000 \cdot 329,5}{18,2} = 36200$ kg-Kal. erzeugt werden! Es werden aber im ganzen in 24 Stunden nur 5000 kg-Kal. frei.

Selbst wenn nur etwa die halbe Arbeitsleistung stattfindet, wie dies in einem Versuche von Atwater der Fall ist, in welchem 451 kg-Kal. Arbeit geleistet und im ganzen in 24 Stunden 4676 kg-Kal. verbraucht wurden, müssten nach der Spaltungstheorie der Kontraktion nahezu 19000 kg-Kal. nötig sein, um die geforderte Arbeit auszuführen.

Die Unmöglichkeit eines solchen Verhaltens liegt klar am Tage. Man kann auch nicht etwa den Vorbehalt machen, dass diese grossen Mengen Milchsäure (resp. noch andere Fettsäuren) auf längere Zeit gespeichert und erst allmählich verbrannt würden; denn eine mässige tägliche Arbeit von 451 kg-Kal. kann tagtäglich geleistet werden; und was für ein abnormer Zustand müsste dann durch Anhäufung so enormer Mengen von Milchsäure entstehen! Blut und Säfte würden nicht ausreichen, um diese vor der Verbrennung zu sättigen. Auch wenn man die Muskelarbeit nicht nur aus Zucker allein, sondern auch aus Fett und Eiweiss entstehen liesse, würde das Resultat der Berechnung kein anderes sein. Es ist einleuchtend, dass eine Muskelmaschine, welche nur 2,8 % der chemischen Energie des Brennstoffes (Zucker) in maximo zur Arbeitsleistung verwenden kann, eine höchst unvollkommene sein würde. Einer so mangelhaften Konstruktion macht sich die Natur nicht schuldig. Organismen mit solchen unzweckmässigen Muskelmechanismen würden sehr bald durch den Kampf ums Dasein ausgemerzt worden sein.

Es ist das grosse Verdienst von A. Fick, durch seine klassischen Versuche nachgewiesen zu haben, dass im überlebenden isolierten Muskel nicht nur ein Fünftel, sondern bis zu 30—40 % der ungesetzten Gesamtenergie in mechanische Arbeit verwandelt werden. Die Muskelmaschine ist also eine im höchsten Grade zweckmässige.

Es kann nur an einer mangelnden Kenntnis dieser Tatsachen oder an einer gänzlichen Verkennung ihrer Wichtigkeit liegen, wenn Theorien der Muskelkontraktion aufgestellt werden, welche denselben direkt widersprechen. Die Muskelmaschine ist eben deshalb eine so zweckmässige, weil sie nicht wie die Dampfmaschine eine rein thermische Maschine ist, sondern eine chemodynamische¹⁾, vergleichbar den bekannten Explosionsmotoren (Gasmotor, Benzinmotor).

Nun müssen wir schliesslich, abgesehen von den bisherigen Beweispunkten, noch den letzten Vorbehalt der Spaltungstheorie der Kontraktion entkräften, der in der Annahme bestehen würde, dass bei dem Vorgange der Verkürzung Wärme des Muskels und der Umgebung in Arbeit verwandelt werden könnte, dass also mit anderem Worte der Vorgang bei der Verkürzung ein „endothermer“ sei. Wenn dies der Fall wäre, dann müsste bei der Verkürzung eine Abkühlung des Muskels eintreten. Dies ist aber, wie die Versuche gezeigt haben, niemals der Fall. Im Gegenteil ist während der Verkürzung die Erwärmung am stärksten.

Ist somit unter normalen Bedingungen, d. h. in der Oxybiose, bei höher entwickelten Tieren die genannte Spaltungstheorie der Kontraktion des Muskels eine Unmöglichkeit, so fragt es sich weiter, wie sich die Vorgänge der Muskelkontraktion unter den Bedingungen der Anoxybiose verhalten. Bekanntlich ist bei gewissen niederen Organismen die Anoxybiose der normale Zustand, und zwar nicht nur bei den anaeroben Spaltpilzen, sondern auch, wie die schönen Weinland'schen Untersuchungen gezeigt haben, bei einigen niederen tierischen Organismen, bei Eingeweidewürmern, welche in O₂-armer Umgebung leben. Diese Tiere können in O₂-freiem Raum lange Zeit leben und sich bewegen. Es unterliegt also hiernach keinem Zweifel, dass die Muskeln dieser Tiere einzig und allein durch Spaltung organischer Substanz ohne Oxydation ihre Funktion ausüben können. Es entsteht hierbei durch Spaltung nicht nur Milchsäure, sondern es treten auch andere Karbonsäuren und Kohlensäure dabei auf. Von E. Lesser²⁾ ist ferner nachgewiesen worden,

1) Siehe Bernstein, Die Kräfte der Bewegung in der lebenden Substanz. 1902. — Bernstein, Lehrb. d. Physiol. 1910 S. 347.

2) Siehe Ergebn. d. Physiol. 1909 S. 742.

dass auch bei oxybiotischen niederen und höheren Organismen, bei Regenwürmern und Fröschen, ein Zustand der Anoxybiose längere oder kürzere Zeit bestehen kann, in welchem ebenfalls nur Spaltungsprozesse vor sich gehen können, und wobei ebenfalls neben Kohlensäure jene organischen Säuren in grösserer Menge sich im Körper anhäufen. Die in diesem abnormen Zustande stattfindenden Muskelkontraktionen können also auch nur unter jenen Spaltungsprozessen vor sich gehen. Wärme und Arbeit derselben muss in diesem Falle durch eine Spaltung organischer Substanz gedeckt werden. An dieser Spaltung sind namentlich die Kohlehydrate (Glykogen) in hohem Maasse beteiligt, aber jedenfalls nehmen auch Fette und Eiweisse daran teil, sowohl in der Ruhe, als auch in gesteigertem Maasse bei der Muskeltätigkeit. Dieser Zustand des Gesamtorganismus, und im speziellen der Muskeln desselben, ist aber bei allen oxybiotischen Organismen ein abnormer und kann nur auf beschränkte Zeit ertragen werden. Diese Zeit ist um so kürzer, je höher entwickelt dieser Organismus ist und zählt bei Warmblütern und dem Menschen bekanntlich nur nach wenigen Minuten. Indessen richtet sich diese Zeit für den Gesamtorganismus wesentlich nach dem O_2 -Bedürfnis der Nervenzentra und Herzzentra, während die Muskeln noch längere Zeit in der Anoxybiose funktionieren könnten.

Es unterliegt also hiernach keinem Zweifel, dass auch der quergestreifte Skelettmuskel höherer Tiere und des Menschen in der Anoxybiose einige Zeit Wärme und Arbeit durch reine Spaltung erzeugen kann; aber das kann niemals auf die Dauer geschehen, und es wäre ein arger Trugschluss, wollte man daraus folgern, dass in ihm auch in der Oxybiose, bei genügendem O_2 -Vorrat, während der äusseren und inneren Arbeitsleistung durch die Kontraktion, bei Erzeugung mechanischer Arbeit und Spannung, nur reine Spaltungsprozesse ohne Beteiligung von O_2 vor sich gingen. Man kann vielmehr daraus nur den sehr wahrscheinlichen Schluss ziehen, dass bei diesem chemischen Prozess die Spaltung der Oxydation zeitlich vorausgeht. Bei gleicher Arbeitsleistung muss demnach im anoxybiotischen Muskel eine viel grössere Substanzmenge verbraucht werden als im oxybiotischen, es muss eine grössere Menge jener Säuren sich in ihm anhäufen, die im Gesamtorganismus bei der Erholung allmählich verbrannt werden können, wie dies Lesser gezeigt hat. Im isolierten Muskel aber wird ihre Anhäufung sehr bald Tod und Starre zur Folge haben.

Den Übergang zwischen dem oxybiotischen und anoxybiotischen Zustand bildet beim höheren Organismus die Dyspnöe. In diesem Zustande des O-Mangels wird daher die Muskelaktion zum grössten Teil vermittels der Spaltungsvorgänge unterhalten werden müssen, und es werden sich infolge dessen organische Säuren (Milchsäure usw.) in erheblicherer Menge im Blute ansammeln müssen, welche bei den pathologischen Folgeerscheinungen des dispnöischen Zustandes wesentlich beteiligt sein können.

Zusammenfassung.

In bezug auf die Wärmebildung und die sie erzeugenden chemischen Prozesse bei der Kontraktion des Muskels lassen sich die Ergebnisse in Schlussfolgerungen dieser Arbeit folgendermaassen zusammenfassen:

1. Bei einer Kontraktionswelle des glatten Muskels (Magenmuskel des Frosches) findet die stärkste Wärmebildung während der Crescente statt. Während der Decrescente sinkt die Wärmebildung stark ab.

2. Überträgt man dieses Resultat auf die Kontraktionswelle (Zuckung) des quergestreiften Skelettmuskels, so folgt daraus und aus dem Energiegesetz, dass während der Crescente in der Oxybiose ein Oxydationsprozess stattfinden muss.

3. In der Anoxybiose bei niederen Tieren (Eingeweidewürmern), resp. durch O-Entziehung bei höheren Tieren, kann offenbar Wärme und Arbeit im Muskel auch durch einen reinen Spaltungsprozess geliefert werden. Ob dies auch schon teilweise beim überlebenden Muskel in Luft stattfindet (Dysoxybiose), müssten besondere Versuche entscheiden. Wäre dies bei dem untersuchten Magenmuskel bereits der Fall, so würde aus unseren Versuchen folgen, dass in der Decrescente keine schnelle Oxydation der Spaltungsprodukte, die sich in der Crescente gebildet haben, durch den restierenden O₂ eintritt; denn in diesem Falle müsste die Erwärmung während der Decrescente grösser sein als in der Crescente. Dies tritt aber in den Versuchen niemals ein. Wohl aber könnte eine langsame Oxydation in der Decrescente einsetzen und sich auch in die Ruheperiode hinein erstrecken.

4. Es folgt aus den Beobachtungen am Magenmuskel und den angestellten Berechnungen ferner, dass bei isotonischer Kon-

traktion die stärkste Wärmeenergieerzeugung wahrscheinlich mit dem Wendepunkt der Crescente, in welchem die Zusammenziehung am schnellsten erfolgt, zusammenfällt, und dass im Maximum der Kontraktion die Wärmeenergieerzeugung schon erheblich abgenommen hat.

Der chemische Energieumsatz ist also in den Momenten der isotonischen Kontraktion, in denen am meisten Arbeit geleistet wird, am grössten und auf der Höhe der isotonischen Kontraktion, in der keine äussere Arbeit mehr geleistet wird, am kleinsten.

Es ist wohl zu vermuten, dass es sich bei der isometrischen Kontraktion (über die noch keine Versuche vorliegen) ähnlich verhalten wird, dass die Wärmebildung resp. der chemische Energieumsatz in den Momenten am grössten sein wird, in denen die Spannung am schnellsten wächst, und dass dieselbe von da ab bis zur Höhe der Spannung gegen Null hin absinkt.

Wenn es sich so verhält, so würde dies ein direkter Beweis dafür sein, dass die sogenannten Tonusmuskeln, wie Bethe¹⁾ annimmt, während ihrer Dauerverkürzung trotz Erzeugung erheblicher Spannungskräfte keinen erhöhten Energieumsatz besitzen. Es wäre daher von grossem Interesse, die thermische Untersuchung auch auf diese Tonusmuskeln auszudehnen.

V. Besprechung der Literatur.

Von A. V. Hill²⁾ sind Versuche über die Dauer der Wärmeenergieproduktion im Skelettmuskel des Frosches angestellt worden. Die Ströme einer angelegten Thermosäule wurden einem Galvanometer zugeleitet, und es wurde die Zeit bis zum Maximum der Ablenkung gemessen, wenn der Muskel zuckte. Zum Vergleich wurde die Zeit des Ausschlages gemessen, wenn derselbe tote Muskel durch einen instantanen oder kurz dauernden Strom erwärmt wurde. Wenn bei diesen Versuchen die kürzeste Stromdauer (Erwärmungszeit = t_0) ist und hierbei die Maximumszeit für die Ablenkung = T , so findet Hill für die Bewegungszeiten t die empirische Formel bestätigt:

$$\text{Max. Zeit} = \left[T + \frac{t - t_0}{2} \right] \text{ Sek.}$$

1) Die Dauerverkürzung der Muskeln. Pflüger's Arch. Bd. 142 S. 291. 1911.

2) The position occupied by the production of heat in the chain of processes constituting a muscular contraction. Journ. of physiol. vol. 42 p. 1. 1911.

Hieraus berechnet Hill für den sich kontrahierenden Muskel die Wärmebildungszeiten $t - t_0$, indem er die max. Zeit der Ablenkung bei der Kontraktion misst, davon den Wert T abzieht und den Rest mit 2 multipliziert. Die Anwendung dieser empirischen Formel für die Erwärmungsversuche auf die Kontraktionsversuche ist indes nicht vollkommen berechtigt. Denn bei den ersteren geht die Wärmebildung der Zeit proportional vor sich, bei der Kontraktion aber ist die Wärmebildung eine ganz andere kompliziertere Funktion der Zeit. Die max. Zeit der Ablenkung ist ferner von der Trägheit und Schwingungsdauer des Galvanometers abhängig. So lange die Ströme gegen diese Dauer als kurzdauernde angesehen werden können, und sie demnach wie Stösse auf ein Pendel wirken, könnte man von dem Unterschied ihres zeitlichen Verlaufes absehen, aber nicht mehr, wenn ihre Dauer eine grössere wird. Ferner ist die Erwärmungszeit der Thermosäule, wenn man sie beobachten könnte, nicht gleich der Erwärmungszeit des Muskels, sondern ist von dieser und der Wärmeleitungszeit vom Muskel zu den Lötstellen abhängig. Diese Leitungszeit ist aber in den Erwärmungsversuchen und Kontraktionsversuchen bei verschiedenem Verlauf und Stärke der Temperaturerhöhung keineswegs die gleiche (s. Anhang).

Hill findet nun nach seiner Methode, dass an frischen Muskeln (und genügender O_2 -Zufuhr) bei einer Zuckung die Wärmeproduktion ebenso schnell vor sich gehen kann wie bei instantaner Erwärmung. Dieses Resultat kann man wohl für den normalen Zustand als maassgebend ansehen und daraus folgern, dass der grösste Teil der Wärme noch während der Zuckung (zu 0,3 Sek. etwa angenommen) gebildet wird. Ob dies schon in der Crescente stattfindet, wie wir beim glatten Muskel gefunden haben, lässt sich aus diesen Versuchen nicht entscheiden. Dagegen gibt Hill an, dass bei O_2 -Mangel, in H_2 -Atmosphäre, die Wärmeproduktion verlängert ist und die Dauer von 1,5 Sek. erreichen kann. Diese Angaben beziehen sich, wie mir aus der Arbeit hervorzugehen scheint, auf eigentliche Zuckungen durch einzelne Induktionsschläge. Es folgen Versuche mit kurzer und längerer tetanischer Reizung von 0,07 bis 4 Sek. Bei 0,07 Sek. Tetanus erreicht in Luft oder O_2 die Dauer der Wärmeproduktion 0,54 Sek., bei O_2 -Mangel bis 0,74 Sek. Sie kann schliesslich bis 2 Sek. etwa steigen, also viermal so lange dauern als die Kontraktion.

Zu bemerken ist hierbei, dass die Kontraktionen, welche alle isometrische waren, nicht mit verzeichnet wurden (wenigstens nicht

angegeben), so dass man nicht wissen kann, ob nicht den verlängerten Wärmeproduktionen auch verlängerte tetanische Kontraktionen (mit verlangsamer Erschlaffung) entsprechen. Im übrigen gelten für die Berechnungen dieselben Einwürfe, welche oben erhoben sind.

Bei längerer tetanischer Reizung findet Hill auch eine grössere Dauer der Wärmeproduktion. Sie kann 0,8 bis 2,5 Sek. länger sein als die Reizung. In einer späteren Arbeit¹⁾ untersucht Hill die Dauer der Wärmeproduktion der Muskeln bei tetanischer Reizung von etwa 0,61 bis 4,9 Sek. Er konstruiert aus den Beobachtungen den zeitlichen Ablauf der Galvanometerauslässe und vergleicht dieselben mit dem vom ebensolange erwärmten toten Muskel. Die Verzögerungen des Maximums und des absteigenden Teiles der Galvanometerkurve beim lebenden tetanisierten Muskel ist sehr deutlich (s. Fig. 11, 12, 13), und diese Versuche beweisen in der Tat, dass nach dem Ende der Reizung, resp. der Kontraktionen sich noch eine merkliche Wärmebildung fortsetzt. Es muss aber hervorgehoben werden, dass die in den Figuren 11, 12, 13 konstruierten keineswegs, wie dort bezeichnet, Kurven der Wärmeentwicklung sind, sondern „Temperaturkurven“ darstellen, und dass die Kurve der Wärmeentwicklung die Kurven des Differentialquotienten dieser Kurven sein würde. Hill berechnet und konstruiert ferner den Verlauf der Kurven, wie sie ohne Wärmeverlust durch Strahlung und Leitung beim lebenden Muskel sein würde, indem er diese Verluste am toten erwärmten Muskel misst und hierzu benutzt. Die Art der Berechnung ist nicht angegeben, aber Hill gelangt zu einer, meines Erachtens viel zu stark ansteigenden Temperaturkurve für den lebenden Muskel nach der Kontraktion (curve of the heat-evolution). Wenn man diese Verluste in beiden Fällen in denselben Zeitintervallen von 10 Sek. als annähernd proportional setzt, indem man, wie geschehen, die Temperaturen auf Prozente der Maximumtemperaturen reduziert, so erhält man eine bei weitem schwächer ansteigende Temperaturkurve. Ich berechne z. B. für Fig. 12 (S. 62 loc. cit.) etwa bis zur 50. Sek. nach dem Anfang der Kontraktion (Tetanus von 2,28 Sek.) eine Temperaturzunahme von etwa 31% der maximalen beobachteten, während Hill eine von

1) The energy degraded in the recovery processes of stimulated muscles. Journ. of Physiol. vol. 46 p. 28. 1913.

etwa 40% berechnet¹⁾. Es findet immerhin nach der tetanischen Kontraktion noch eine sehr merkliche Wärmebildung statt. Wenn aber die Wärmeproduktion während 2,28 Sek. Reizung gleich 100 ist und nachher in 50 Sek. etwa 31%, so verhält sich die Intensität der Wärmebildung, also der chemischen Prozesse, während der Kontraktionen und in den 50 Sek. nachher im Mittel wie 72:1.

Ausserdem sind inzwischen auch von Herlitzka²⁾ Versuche über Wärmeerzeugung am Säugetierherzen angestellt worden, von denen ich erst aus den Jahresberichten der Physiologie (1913) Kenntnis erhielt. Er hat mit einem Saitengalvanometer die Ströme einer um die Basis des Ventrikels gelegten Thermosäule (Eisenkonstantan nach Bürker) aufgezeichnet zugleich mit Aufzeichnung der Pulsationen, während das Herz mit erwärmter Ringer-Lösung durchströmt wurde. Er findet, dass die Temperatur schon während der Systole ein Maximum erreicht, etwa um 0,06° C. steigt, und bei der Diastole absinkt. Dies würde zwar in guter Übereinstimmung mit meinen Ergebnissen am glatten Muskel sein, doch ist es mir sehr auffallend, dass von einer Verzögerung durch die Wärmeleitung vom Herzen auf die Thermosäule hier gar nichts zu merken ist. Die dünnen Drähte der Säule waren um einen Elfenbeinring gewickelt, der auf den Ventrikel geschoben war, und waren an den Lötstellen nur schwach lackiert. Trotzdem musste die Wärmeleitung doch eine im Versuch merkliche Zeit in Anspruch genommen haben, mindestens einige Zehntel Sekunden. Dagegen findet H., dass die Temperatursteigerung sogar schon vor der Systole beginnt, die selbst etwa $\frac{1}{3}$ Sek. dauert. In vielen Fällen geht der Steigerung sogar ein negativer Ausschlag voraus! Eine negative Wärmeschwankung ist

1) Ist in dem Zeitintervall von 10 Sek. die mittlere Temperatur des toten Muskels ϑ_{mt} , die des lebenden gereizten ϑ_{ml} und die Abkühlung des toten in 10 Sek. b , so würde die Abkühlung des lebenden in 10 Sek. ohne Wärmeerzeugung in demselben bei der mittleren Temperatur ϑ_{ml} gleich sein $b \cdot \frac{\vartheta_{ml}}{\vartheta_{mt}}$. Ist nun die beobachtete Abkühlung des lebenden Muskels in 10 Sek. gleich a und die Temperatursteigerung durch Wärmebildung gleich x , so ist $x = b \cdot \frac{\vartheta_{ml}}{\vartheta_{mt}} - a$. Wiederholt man diese Rechnung in vier Zeitintervallen vom beobachteten Maximum ab, so erhält man obigen Wert.

2) Ricerche di termodinamica muscolare, nota prima, produzione di calore nel cuore isolato di mammifero. Arch. di fisiol. t. 10 p. 501. 1912.

schon von Heidenhain und Fick als Versuchsfehler nachgewiesen worden; hier aber tritt sie noch vor der Kontraktion auf, also im Stadium der Latenz, was an sich schon sehr unwahrscheinlich ist. Da liegt doch der Verdacht sehr nahe, dass die beobachteten Ströme gar keine Thermostrome des pulsierenden Herzens waren, sondern Zweigströme eines Elektrokardiogramms. Die schwach lackierten Lötstellen der Thermosäule lagen ja an der Basis des Ventrikels ringsherum Stellen zeitlich verschiedener Potentialdifferenzen an und konnten bei den nicht unerheblichen Potentialdifferenzen des isolierten Herzens vielleicht merkliche Zweigströme in das Galvanometer senden. Möglicherweise haben auch Temperaturschwankungen durch wechselnden Zustrom der wärmeren Ringerlösung in die Blutgefässe des Herzens beim Pulsieren stattgefunden, denn es erscheint mir kaum denkbar, dass in einem so grossen Raume, wie der Versuch erforderte, ein Thermostat überall absolut gleiche Temperatur herstellen kann.

A n h a n g.

In den voranstehenden Untersuchungen ist zwar schon experimentell hinreichend nachgewiesen, dass der grössere Teil der Wärmebildung bei der Kontraktion des Muskels während der Crescente erfolgt, indes war es von Interesse, aus der beobachteten scheinbaren Temperaturkurve die wirkliche ursprüngliche Temperaturkurve annähernd zu ermitteln. Zu diesem Zwecke wurden Eichversuche an toten Muskeln unter gleichen Bedingungen der Wärmeleitung vom Muskel auf die angewendete Thermosäule angestellt und der Versuch gemacht, diese und mit Hilfe derselben die angestellten Beobachtungen an lebenden Muskeln nach den Formeln der Wärmelehre zu analysieren.

Die Eichversuche.

Bei den Eichversuchen wurden durch den toten Magenmuskel erwärmende Ströme geleitet, während die Versuchsbedingungen und Ausführungen des Experiments genau dieselben blieben wie in den Versuchen am lebenden Magenmuskel. Es wurden hierbei die Zeiten der Durchströmung, also die Zeiten der Erwärmung, auf den Kurven mit Hilfe eines Signals verzeichnet. Es war also in diesem

Falle die Funktion der Zeit für die Temperatur im Nullpunkte des Wärmeleiters gegeben und es wurde die Temperaturkurve beobachtet, nachdem sich die Wärme bis zu den stromgebenden Lötstellen der Thermosäule fortgepflanzt hatte. Die Zeiten der Erwärmung wurden verschieden bis zu etwa 20 Sek. gewählt.

Eichversuch I.

Zeit <i>T</i>	Strom- zeit <i>S</i>	Beob. Temp.- Ändr. <i>g</i>	Bemerkungen	Zeit <i>T</i>	Strom- zeit <i>S</i>	Beob. Temp.- Ändr. <i>g</i>	Bemerkungen	
0	0	0	Stromzeit 9,9 Sek.	20,7	—	+ 17		
3,4	3,4	0		22,2	—	+ 18		
4,7	4,7	+ 1		24,7	—	+ 19		
6,0	6,0	+ 2		27,0	—	+ 20		
7,0	7,0	+ 3		30,7	—	+ 21		
7,7	7,7	+ 4		35,0	—	+ 21		
8,7	8,7	+ 5						
9,5	9,5	+ 6						
9,9	9,9	—						
10,2	—	+ 7			56,5	—	21	
11,0	—	+ 8			65,7	—	20	
11,7	—	+ 9			74,2	—	19	
13,0	—	+ 10		82,5	—	18		
13,5	—	+ 11		91,4	—	17		
14,5	—	+ 12		100,2	—	16		
15,4	—	+ 13		111,5	—	15		
16,5	—	+ 14		125,0	—	14		
17,6	—	+ 15		138,0	—	13		
19,2	—	+ 16		154,5	—	12		
				182,0	—	11		

Eichversuch II, 1. 9. Juli 1908.

Zeit <i>T</i>	Strom- zeit <i>S</i>	Beob. Temp.- Ändr. <i>g</i>	Bemerkungen	Zeit <i>T</i>	Strom- zeit <i>S</i>	Beob. Temp.- Ändr. <i>g</i>	Bemerkungen	
- 13,7	0	— 1	Magen ohne Schleimhaut mit NH ₃ -Dämpfen abgetötet. Strom- zeit 20,7 Sek. R.-A. = 3,5 cm.	34,4	—	+ 13		
- 4,7	0	— 1						
0	0	—						
1,8	1,8	— 1						
8,8	8,8	+ 1			55,2	—	12	
11,3	11,3	+ 2			61,2	—	11	
14,3	14,3	+ 3			65,8	—	10	
15,9	15,9	+ 4			76,5	—	9	
17,3	17,3	+ 5			80,8	—	8	
19,2	19,2	+ 6			85,0	—	7	
20,7	20,7	+ 7			89,3	—	6	
					93,8	—	5	
22,2	—	+ 8		98,2	—	4		
23,3	—	+ 9		103,0	—	3		
25,3	—	+ 10		108,0	—	2		
28,4	—	+ 11		111,5	—	1		
30,8	—	+ 12		115,3	—	0		

Eichversuch II, 2. 9. Juli 1908.

Zeit <i>T</i>	Strom- zeit <i>S</i>	Beob. Temp.- Änder. <i>g</i>	Bemerkungen	Zeit <i>T</i>	Strom- zeit <i>S</i>	Beob. Temp.- Änder. <i>g</i>	Bemerkungen
- 35	—	- 1	Stromzeit 11 Sek. R.-A. = 0.	25,5	—	+ 39	
- 23	—	- 1		27,0	—	+ 40	
- 16	—	- 1		28,5	—	+ 41	
- 9,5	—	- 1		30,5	—	+ 42	
- 4,5	—	- 1		34,0	—	+ 43	
0	0	- 1		.	—	.	
2,5	2,5	+ 1		.	—	.	
3,5	3,5	+ 2		58,5	—	42	
4,4	4,4	+ 3		60,5	—	41	
5,2	5,2	+ 4		62,0	—	40	
6,0	6,0	+ 5		63,5	—	39	
6,5	6,5	+ 6		65,5	—	38	
7,0	7,0	+ 7		67,2	—	37	
7,5	7,5	+ 8		69,0	—	36	
8,0	8,0	+ 9		70,5	—	35	
8,5	8,5	+ 10		72,5	—	34	
9,0	9,0	+ 11	74,0	—	33		
9,5	9,5	+ 12	75,3	—	32		
9,8	9,8	+ 13	76,7	—	31		
10,0	10,0	+ 14	78,7	—	30		
10,5	10,5	+ 15	80,3	—	29		
11,0	11,0	+ 16	82,0	—	28		
11,5	—	+ 17	84,0	—	27		
12,0	—	+ 18	85,5	—	26		
12,5	—	+ 19	87,0	—	25		
13,0	—	+ 20	89,0	—	24		
13,5	—	+ 21	90,5	—	23		
14,0	—	+ 22	.	—	.		
14,5	—	+ 23	.	—	.		
15,0	—	+ 24	95,5	—	20		
15,5	—	+ 25	.	—	.		
16,0	—	+ 26	.	—	.		
16,5	—	+ 27	105,0	—	15		
17,0	—	+ 28	.	—	.		
17,5	—	+ 29	.	—	.		
18,0	—	+ 30	.	—	.		
18,5	—	+ 31	114,5	—	10		
19,0	—	+ 32	.	—	.		
19,5	—	+ 33	.	—	.		
21,0	—	+ 34	125,5	—	5		
21,5	—	+ 35	.	—	.		
22,5	—	+ 36	.	—	.		
23,5	—	+ 37	175,5	—	1		
24,5	—	+ 38					

Eichversuch II, 3. 9. Juli 1908.

Zeit <i>T</i>	Strom- zeit <i>S</i>	Beob. Temp.- Änder. <i>g</i>	Bemerkungen	Zeit <i>T</i>	Strom- zeit <i>S</i>	Beob. Temp.- Änder. <i>g</i>	Bemerkungen
-10,5	—	- 1	Stromzeit 11 Sek. R.-A. = 0, ebenso wie 1 und 2	5,5	5,5	+ 2	
- 4,5	—	- 1		7,0	7,0	+ 3	
0	0	0		8,0	8,0	+ 4	
3,3	3,3	+ 1		9,0	9,0	+ 5	

Zeit <i>T</i>	Strom- zeit <i>S</i>	Beob. Temp.- Ändr. <i>g</i>	Bemerkungen	Zeit <i>T</i>	Strom- zeit <i>S</i>	Beob. Temp.- Ändr. <i>g</i>	Bemerkungen
9,8	9,8	+ 6		54,0	—	21	
10,6	10,6	+ 7		58,0	—	20	
10,2	11,0	+ 8		60,5	—	21 (+1)	
				63,0	—	22 (+1)	
12,0	—	+ 9		65,3	—	21	
12,5	—	+10		68,0	—	20	
13,3	—	+11		70,7	—	19	
14,1	—	+12		73,5	—	18	
15,0	—	+13		76,3	—	17	
16,0	—	+14		81,0	—	16	
17,0	—	+15		83,5	—	15	
18,0	—	+16		86,5	—	14	
19,2	—	+17		89,0	—	13	
20,3	—	+18		92,0	—	12	
21,5	—	+19		94,5	—	11	
23,0	—	+20		97,0	—	10	
25,0	—	+21		99,0	—	9	
27,8	—	+22		102,0	—	8	
30,0	—	+23		104,8	—	7	
37,5	—	+24		108,8	—	6	
.	.	.		111,8	—	5	
.	.	.		115,3	—	4	
.	.	.		118,5	—	3	
.	.	.		121,5	—	2	
45,0	—	23		124,5	—	1	
49,5	—	22					

Eichversuch II, 4. 9. Juli 1908.

Zeit <i>T</i>	Strom- zeit <i>S</i>	Beob. Temp.- Ändr. <i>g</i>	Bemerkungen	Zeit <i>T</i>	Strom- zeit <i>S</i>	Beob. Temp.- Ändr. <i>g</i>	Bemerkungen	
- 36	—	— 1	Stromzeit sechs- mal 1 Sek. in 11 Sek. Ebenso wie 1, 2, 3.	23,0	—	+ 14		
- 1	—	— 1		24,6	—	+ 15		
0	0	0		26,2	—	+ 16		
7,6	7,6	+ 1		27,8	—	+ 17		
9,0	9,0	+ 2		29,8	—	+ 18		
11,0	11,0	+ 3		32,8	—	+ 19		
				36,3	—	+ 20		
11,6	—	+ 4		41,3	—	+ 21		
12,4	—	+ 5		47,5	—	+ 22		
13,6	—	+ 6						
14,6	—	+ 7			67,5	—	21	
15,6	—	+ 8			76,8	—	20	
16,6	—	+ 9			84,3	—	19	
17,8	—	+10		96,5	—	18		
18,8	—	+11		.	.	.		
19,8	—	+12		.	.	.		
21,5	—	+13		.	.	.		

Eichversuch III. 13. Juni 1908.

Zeit <i>T</i>	Strom- zeit <i>S</i>	Beob. Temp.- Änder. ϑ	Bemerkungen	Zeit <i>T</i>	Strom- zeit <i>S</i>	Beob. Temp.- Änder. ϑ	Bemerkungen
0	0	0	Toter Magen vom 11. Juni 1908. Kurve 2, 1. Stromzeit 6 Sek. R.-A. = 0.	0	0	0	Kurve 3, 1. Stromzeit 2 mal 1 Sek. in 3 Sek.
5,5	5,5	+1		3	3	0	
6,0	6,0	—		6	—	+1(-1?)	
7,5	—	+2		15	—	+2	
10,2	—	+3		25	—	+3	
14,5	—	+4				Stillstand	
19,0	—	+5					
23,6	—	+6					
30,2	—	+7					
37,8	—	+8					
.	—	.					
.	—	.					
.	—	.					
76,5	—	7					
93,3	—	6					
109,0	—	5					
127,8	—	4					
146,8	—	3					
167,5	—	2					
196,0	—	1					
238,0	—	0					
				0	0	0	Kurve 3, 2. Stromzeit 2 mal 1 Sek. in 3 Sek.
				3	3	0	
				11,8	—	+1	
				35,8	—	+2	
				70,8	—	1	
				— 25	—	—	Kurve 2, 2. Stromzeit 1 Sek.
				0	0	0	
				1	1	0	
				5,0	—	+1	
				16,7	—	+2	
				35,5	—	+3	
				89,0	—	1	

Man darf nun in erster Annäherung die Thermosäule als einen einzigen stabförmigen Körper von mittlerer Homogenität betrachten. Der eine Endpunkt desselben ist die Berührungsstelle der Säule mit der Muskeleoberfläche. In Wirklichkeit ist dieser Stab inhomogen und besteht aus der dünnen Lackschicht der Säule, aus den Metallen der Säule (Wismut, Antimon) und ihren Isolierungen. Aber es sei hierfür ein fiktiver Stab von mittlerer äusserer und innerer Wärmeleitfähigkeit substituiert.

Es ist klar, dass am Ende der Erwärmungszeit der Muskel ein Maximum der Temperatur erreicht, und dass er sich von da ab durch Ausstrahlung und Leitung abkühlt. Dasselbe gilt daher auch für den berührenden Endpunkt des betrachteten Stabes. Durch das Experiment wird die Zeitkurve der Temperatur an einer Stelle des Stabes beobachtet, bis zu welcher sich die Wärme fortpflanzt. Messen wir die Zeit des Maximums dieser Kurve, so können wir empirisch die Verzögerung des Temperaturmaximums durch die Leitung in jedem Falle ermitteln. Es sei s die Stromzeit (resp. Erwärmungszeit), t_m die Zeit des beobachteten Maximums, so ist die Verzögerung

$z = t_m - s$. In folgender Tabelle sind diese gefundenen Werte nebst der Temperatur des gemessenen Maximums m in Skalenteilen des Galvanometers angeführt.

Tabelle Z.

Nr.	Versuch	(Stromzeit) Erwärmungszeit s Sek.	Zeit des Maximums t_m Sek.	Verzögerung des Maximums z Sek.	Maximum m Sk.	Erwärmende Ströme
1	I	9,5	35,0	25,5	21	stark (R.-A. = 0)
2	II, 1	20,7	34,4	13,7	13	schwächer (R.-A. = 3,5 cm)
3	II, 2	11,0	34,0	23,0	43	stark (R.-A. = 0)
4	II, 3	11,0	37,5	26,5	37,5	stark (R.-A. = 0)
5	II, 4	11,0	47,5	36,5	22	sechsmal 1 Sek. in 11 Sek., stark (R.-A. = 0)
6	III	6,0	37,8	31,8	8	stark (R.-A. = 0)

Man ersieht aus dieser Tabelle, dass die Verzögerung z des Maximums eine sehr komplizierte Funktion der Grösse dieses Maximums m und der Erwärmungszeit sein muss. Vergleichen wir zuerst die Nr. 3, 4, 5 bei gleicher Stromzeit von 11 Sek. miteinander, so sehen wir, dass die Verzögerung z mit zunehmendem Maximum m abnimmt, aber mit stark abnehmender Progression. Leider sind keine Versuche mit ganz gleichen Maxima vorhanden, aber vergleichen wir Nr. 1 $m = 21$ mit Nr. 4 $m = 22$, so sehen wir, dass von $s = 9,5$ Sek. nach $s = 11$ Sek. die Verzögerung z von 25,5 Sek. nach 36,5 Sek. stark ansteigt. Vergleichen wir ferner Nr. 2 $m = 13$ mit Nr. 6 $m = 8$, so sehen wir, dass von $s = 20,7$ Sek. nach $s = 6$ Sek. die Verzögerung ebenfalls von 13,7 bis 31,8 Sek. stark steigt. Also im allgemeinen steigt die Verzögerung bei nicht weit voneinander verschiedenen Maxima mit abnehmender Erwärmungszeit. Vergleichen wir dagegen Nr. 1 mit Nr. 2, so finden wir, dass in diesem Falle mit zunehmender Erwärmungszeit s von 9,5 Sek. zu 20,7 Sek. und abnehmendem Maximum von 21 bis 13 Sk. die Verzögerung etwa um die Hälfte von 25,5 bis 13,7 Sek. abnimmt. Wir sehen also, dass in diesem Falle der Einfluss der zunehmenden Erwärmungsdauer überwiegt. In der Tat würde die Verzögerung Null werden, wenn man den Muskel dauernd bis zum Temperaturgleichgewicht erwärmen würde.

Man ersieht hieraus, dass man aus den Eichversuchen eine solche Funktion zwischen Verzögerung, Erwärmungszeit und Maximum nicht finden kann, noch weniger etwa zwischen Verzögerung und Erwärmungszeit allein. Noch fehlerhafter aber würde es sein, wollte man eine empirische Funktion dieser Art auf die Versuche am lebenden Muskel für die Temperaturkurve der Kontraktion anwenden, und zwar deshalb, weil die Zeitfunktion der Temperatur $u = \varphi(t)$ im Nullpunkt des Wärmeleiters bei dem Eichversuche eine ganz andere ist als bei dem Kontraktionsversuche. Im ersteren Falle ist die Zufuhr von Wärme mit der Zeit konstant, im zweiten Falle fängt diese Zufuhr mit Null an, erhebt sich zu einem Maximum und nimmt innerhalb einer gewissen Zeit wieder auf Null ab¹⁾. Es lässt sich also aus den Eichversuchen nicht unmittelbar die Verzögerung des Temperaturmaximums bei der Kontraktion berechnen, wohl aber kann man daraus folgern, dass diese Verzögerung eine nicht unerhebliche ist.

Hingegen können nun die Eichversuche dazu benutzt werden, um die notwendigen Konstanten für die Berechnung der Kontraktionsversuche zu bestimmen. Diese sind die äussere und die innere Leitfähigkeit für Wärme in dem betrachteten Wärmeleiter und die Länge des Weges, welchen die Wärme vom Nullpunkt bis zur stromgebenden Lötstelle zurückzulegen hat. Wir dürfen zur Vereinfachung des Problems annehmen, dass die Leitfähigkeiten im toten und lebenden Muskel nahezu dieselben sind, und dass Länge und Beschaffenheit des Weges in allen Fällen die gleichen bleiben.

Nach Fourier lautet für einen Stab die Differentialgleichung der Wärmeleitung²⁾:

$$\frac{dv}{dt} = a^2 \cdot \frac{d^2v}{dx^2} - n^2v \dots \dots \dots (1)$$

v ist die Temperatur von einem bestimmten Nullpunkt an gerechnet, a^2 ist der inneren Leitfähigkeit proportional ($a^2 = \frac{k}{c \cdot \rho}$, k innere Leitfähigkeit, c spezifische Wärme, ρ Dichtigkeit), n^2 ist der äusseren Leitfähigkeit proportional ($n^2 = \frac{h \cdot g}{c \cdot \rho \cdot q}$, h äussere Leitfähigkeit,

1) Aus diesem Grunde sind die Berechnungen von Hill über die Dauer der Erwärmung aus den Ablenkungen des Galvanometers nicht hinreichend (s. S. 544).

2) Siehe Heinrich Weber, Die partiellen Differentialgleichungen der mathemat. Physik Bd. 2 S. 21 u. ff. — Die Bezeichnungen sind etwas verändert.

g Umfang des Stabes, q Querschnitt). Indem man $v = u \cdot e^{-n^2 t}$ setzt, erhält man die Gleichung:

$$\frac{du}{dt} = a^2 \frac{d^2 u}{dx^2} \dots \dots \dots (2),$$

welche weiter zu behandeln ist.

In dem vorliegenden Falle der Eichversuche ist für den einen Endpunkt des Stabes die Temperatur u als eine Funktion der Zeit gegeben. Es wird dem toten Muskel durch Ströme Wärme der Zeit proportional zugeführt. Man kann annehmen, dass der Muskel als Wärmereservoir dient, welches dem Endpunkt des Stabes in jedem Augenblick die gleiche Temperatur erteilt, die der Muskel besitzt. Diese Temperatur würde daher nach der Zeit proportional ansteigen, wenn keine Ausstrahlung stattfände. Die Temperaturerhöhung am Endpunkte ohne Ausstrahlung sei in der Zeiteinheit gleich b , und die mittlere äussere Leitfähigkeit des Muskels sei n^2 , so haben wir die Gleichung:

$$\frac{du}{dt} = b - n^2 \cdot u.$$

Da für $t = 0, u = 0$ ist, so erhält man für $u = \varphi(t)$:

$$u = \frac{b}{n^2} (1 - e^{-n^2 t}) \dots \dots \dots (3)$$

Das andere Ende der Thermosäule resp. des Stabes von der Länge l wird durch Muskelsubstanz immer auf dem Nullpunkt der Temperatur erhalten.

Man hat also bei der Befriedigung der Differentialgleichung (2) die Nebenbedingungen einzuführen:

- | | | | | |
|----------------------|-------------|----------|-------------------|-------------|
| 1. $u = 0,$ | für $t = 0$ | } oder { | $u = 0,$ | für $t = 0$ |
| 2. $u = 0,$ | für $x = l$ | | $u = 0,$ | für $x = 0$ |
| 3. $u = \varphi(t),$ | für $x = 0$ | | $u = \varphi(t),$ | für $x = l$ |

Für letzteren Fall findet man in H. Weber (loc. cit. S. 114 ff. §§ 47 und 48) die entsprechende Formel angeben.

Es sei die zur Berechnung geeignete Formel (9) angewendet:

$$u = \frac{l}{2a\sqrt{\pi}} \int_0^t \varphi(\tau) (t-\tau)^{-\frac{3}{2}} \cdot y \cdot e^{-\frac{l^2 y^2}{4a^2(t-\tau)}} \cdot d\tau$$

$$+ \frac{l}{2a\sqrt{\pi}} \int_0^t \varphi(\tau) (t-\tau)^{-\frac{3}{2}} \sum_{m=1}^{\infty} \left\{ (2m+y) \cdot e^{-\frac{l^2 y^2}{4a^2(t-\tau)}} \right.$$

$$\left. - (2m-y) \cdot e^{-\frac{l^2 y^2}{4a^2(t-\tau)}} \right\} d\tau \dots \dots \dots (4)$$

In dieser Formel bedeutet l die Länge des Stabes, y ist gleich $\frac{l-x}{l}$ gesetzt, a^2 ist der Koeffizient der inneren Leitfähigkeit, τ ist die Integrationsvariable von t , $\varphi(\tau)$ gleich u für $y = 0$, und m die Zahlenreihe von 1 bis ∞ .

In den Eichversuchen wird nun nicht die Temperatur u direkt gemessen, da u diejenige Temperatur bedeutet, welche der Stab ohne Wärmeabgabe nach aussen annehmen würde. Ist nun der Koeffizient der äusseren Leitfähigkeit des gedachten Stabes n'^2 , und sind die zur Zeit t beobachteten Temperaturen \mathcal{J} , so wäre

$$u = \mathcal{J} \cdot e^{n'^2 t}.$$

Da nun die Metallstäbe der Thermosäule alle mit Lack überzogen sind, ebenso auch ihre ganze äussere Oberfläche, so würde für n'^2 nur der entsprechende Wert für Schellack in Frage kommen, und da derselbe offenbar sehr klein ist, so kann er für die Berechnung auch füglich vernachlässigt werden¹⁾.

Die erste Aufgabe der Berechnung besteht demnach darin, aus den oben angeführten Eichversuchen mit Hilfe der Formel (4) die konstanten Grössen $\frac{l}{2a}$ und y zu ermitteln. Zu diesem Zwecke muss für $\varphi(\tau)$ die gegebene Funktion von u für $y = 0$ eingesetzt werden. Für alle Werte von u für eine Zeit von 0 bis t , welche kleiner als die Schliessungszeit s des erwärmenden Stromes ist, genügt die Formel (3), in welcher noch die beiden unbekanntten Konstanten b und n^2 enthalten sind. Hat man also diese Funktion (3) für $\varphi(\tau)$ in Formel (4) eingesetzt und ist die Integration derselben ausgeführt, so kann man aus vier passend ausgewählten Werten u_1, u_2, u_3 und u_4 für t_1, t_2, t_3, t_4 , die unbekanntten Konstanten $\frac{l}{2a}, y, b$ und n^2 berechnen.

Will man in den Eichversuchen Werte von u für Zeiten grösser als s in der Rechnung verwenden, so muss man hierfür an Stelle von $\varphi(\tau)$ die Formel für die Zeitkurve der Abkühlung des Muskels einsetzen. Also für die Zeiten $\tau = 0$ bis $\tau = s$ ist $\varphi(\tau) = \frac{b}{n^2} (1 - e^{-n^2 \tau})$ und für die Zeiten $\tau = s$ bis $\tau = t$ ist $\varphi(\tau) = \frac{b}{n^2} (e^{n^2 \cdot s} - 1) e^{-n^2 \tau}$ (5)

1) Ich habe in der Literatur keine Angabe hierfür gefunden.

2) Ist die Temperatur u zur Zeit $s = u_s$, so ist für $t > s$ nach dem Gesetz

Die Kontraktionsversuche.

Wenn man nun auf diese Weise für $\frac{l}{2a}$ und $y = y'$ hinreichend genaue Werte erhalten hat, so kann man die Integralgleichung (4) dazu benutzen, um in den Kontraktionsversuchen die Temperaturkurve für $y = 0$ zu finden. Die Beobachtungen ergeben den Verlauf der Temperaturkurven für die Konstante y' . Man kann also für die erhaltenen Werte von u eine passende Funktion von t substituieren, welche mit hinreichender Genauigkeit den Beobachtungen genügt. Dieselbe möge mit $F(t, p, q \dots)$ bezeichnet werden, worin $p, q \dots$ eine hinreichende Zahl von Konstanten (resp. Parametern) bedeuten möge. Es ist einleuchtend, dass, wenn man y allmählich gegen Null sinken lässt, die Funktion F dieselbe Form beibehalten muss, so dass man eine Schar von Kurven erhält, welche für $y = 0$ in die zu findende Kurve stetig übergehen. Dann wird man also $\varphi(\tau) = F(\tau, p', q' \dots)$ setzen können, worin $p', q' \dots$ die zugehörigen Parameter bedeuten. Hat man nun in Formel (4) $\varphi(\tau) = F(\tau, p', q' \dots)$ eingesetzt und die Integration ausgeführt, so kann man die erforderliche Zahl n von Parametern aus n -Gleichungen für u und t bestimmen. Damit wäre die Aufgabe gelöst.

Die Auflösung der gegebenen Integralgleichung in Formel (4) lässt sich nun bisher in endlicher Form nicht ausführen. Es bedarf daher zur numerischen Berechnung einer besonderen Methode. Ich hoffe, dass ich in nächster Zeit mit Unterstützung von mathematischer Seite imstande sein werde, zu hinreichend genauen Rechnungswerten zu gelangen. Aber auch ohne Ausführung einer genauen Berechnung lassen sich aus der gegebenen Darstellung hinreichend sichere Schlüsse über den Verlauf der Temperaturkurve bei den Kontraktionsversuchen ziehen, wenn man die Resultate der Eichversuche mit denen der ersteren vergleicht.

Es sei in Fig. 3 der zeitliche Verlauf eines Eichversuches dargestellt. ABC sei die Kurve der Temperatur des Muskels, in welcher der Teil AB der Formel (3) und der Teil BC der Formel (5) entspricht. Die Kurve abc sei die der beobachteten Temperaturen, welche der Formel $F(t, p, q \dots)$ entsprechen möge. Während y von 0 bis y' wächst, verwandelt sich bei der Fort-

der Abkühlung $u = u_s \cdot e^{-n^2(\tau-s)}$, und da $u_s = \frac{b}{n^2}(1 - e^{-n^2 \cdot s})$ ist, so erhält man $\varphi(\tau) = \frac{b}{n^2}(e^{n^2 \cdot s} - 1)e^{-n^2 \tau}$.

pflanzung der Wärme in der Thermosäule die Kurve ABC durch eine stetige Schar von Kurven in die Kurve abc . Die Kurve ABC besitzt in B einen singulären Punkt. Dieser ist in der beobachteten Kurve abc bei b nicht mehr deutlich erkennbar und dürfte wohl infolge des Temperatenausgleichs in der Säule allmählich verschwinden.

Ganz ebenso verhält sich der Vorgang bei den Kontraktionsversuchen. Es sei in Fig. 4 abc der zeitliche Verlauf der beobach-

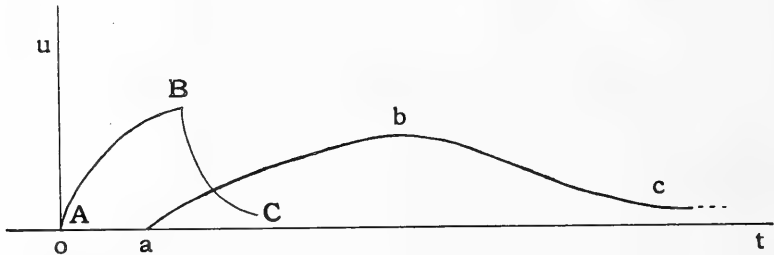


Fig. 3.

teten Temperaturen, entsprechend dem Werte $y = y'$, so können wir jetzt folgern, dass entsprechend dem Werte $y = 0$ der zeitliche Verlauf der Temperatur des Muskels eine ähnliche Gestalt haben

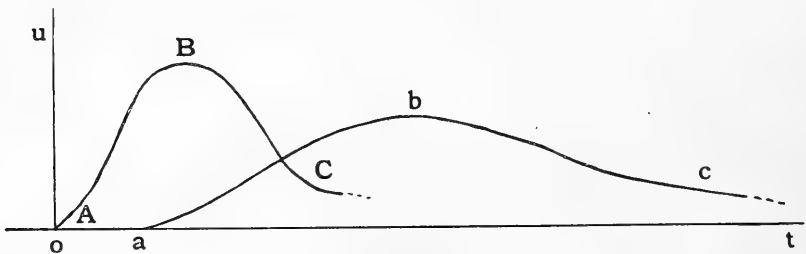


Fig. 4.

muss, indem die Kurve abc durch eine stetige Schar in die Kurve ABC übergeht. Während bei diesem Übergange die Ordinaten wachsen, nehmen die ihnen entsprechenden Zeitabszissen kontinuierlich ab.

Hiernach erfüllen sich im allgemeinen die theoretischen Voraussetzungen, welche wir bei der Konstruktion der Temperaturkurve des sich kontrahierenden Muskels in Fig. 1 gemacht haben. Wir sind freilich vor Ausführung der geplanten Ausrechnung nicht imstande, für jeden einzelnen Kontraktionsversuch die zugehörige

Temperaturkurve des Muskels anzugeben, indes können wir mit Sicherheit behaupten, dass in jedem dieser Versuche diese Kurve der beobachteten zeitlich weit vorausliegt. Da in den Eichversuchen das Maximum der Temperatur (s. Tab. Z. S. 553) eine Verzögerung zwischen 13,7 bis 36,5 Sek. erfährt, so ist es nach den angeführten mathematischen Betrachtungen und dem Vergleich der Figuren 3 u. 4 sehr wahrscheinlich, dass auch in den Kontraktionsversuchen die Verzögerung der Maxima innerhalb nahezu gleicher Grenzen liegen, vielleicht näher der niederen Grenze von 13,7 Sek., weil die längere Erwärmungszeit von 20,7 Sek. beim Eichversuch II 1, welcher diese Verzögerung gab, wohl der Erwärmungszeit bei der Kontraktion am nächsten kommt. Nehmen wir daher im Minimo eine Verzögerung der Temperaturmaxima von 14 Sek. bei den Kontraktionen an, so rücken diese an die Kontraktionsmaxima schon erheblich näher heran. In den Versuchen der Reihe I S. 560 u. ff. ist unter u_m die Lage des hiernach anzunehmenden Temperaturmaximums eingetragen, und es ist hieraus ersichtlich, dass diese Maxima meist in die erste Zeit der Decrescente fallen. Fände also kein Wärmeverlust durch Abgabe nach aussen statt, so würde die Temperaturkurve demnach ungefähr so verlaufen, wie sie in Figur 1 der Einleitung dargestellt ist; d. h. sie würde nach dem Maximum der Kontraktion nur langsam bis zum Ende des Prozesses zu einem Maximum ansteigen.

Auch die wahre Lage der Wendepunkte für die Temperaturkurve des Muskels muss dementsprechend um ein gewisses Stück auf der Zeitabszisse vor die Wendepunkte der beobachteten Kurve zurückverlegt werden. Nach Tabelle A ist das Zeitverhältnis des Wendepunktes und Maximums der beobachteten Kurve für den

Wintermuskel im Mittel $\frac{T_{W_m}}{T_{g_m}} = \frac{36,4}{62,9} = 0,6$. Wir können also im

Mittel für die wahre Temperaturkurve des Muskels dasselbe Verhältnis annehmen und würden daher die Lage des Wendepunktes um $0,6 \cdot 14 \text{ Sek.} = 8,4 \text{ Sek.}$ zurückzuschieben haben. Diese Lage ist in den Versuchen der Reihe I unter q_m angeführt. Man ersieht aus diesen Versuchen, dass die Lage von q_m sich weit vor dem Maximum der Kontraktionskurve befindet. In diesem Zeitpunkte der Kontraktion würde demnach die Wärmebildung ihr Maximum erreichen. Die Bedeutung dieser Berechnungen ist in dem Text dieser Arbeit auseinandergesetzt.

Versuchsreihen I und II.

Versuchsreihe I

bei niederer Temperatur am Wintermuskel.

Versuch vom 28. Oktober 1908.

I 1 a.

Zeit. <i>T</i> Sek.	Kontraktion <i>C</i> mm	Temp.- Änderung φ Sk.	Wärme- bildung <i>W</i>	Ber. Zeit von		Bemerkungen
				<i>um</i> Sek.	<i>qm</i> Sek.	
-7,5	—	-1	—	—	—	Spontane Kontraktion. Nullpunkt der Zeit = Beginn der Kontraktion. Vor der Kontraktion negative Ablenkung; Abkühlung nach der vorangegangenen Reizkontraktion. Der Nullpunkt der Kontraktion lag 5 mm höher als der der Reizkontraktion. Belastung 30 g. Temp. 13° C.
-3	—	-2	—	—	—	
0	0	—	—	—	—	
3,0	0,5	-3	—	—	—	
11,0	4,5	-4	—	—	—	
32,0	14,5	+1	—	—	—	
36,0	16,0	+2	—	—	—	
40,0	16,5	+3	—	39	—	
45,0	16,0	+4	—	—	—	
53,0	12,0	+5	—	—	—	
61,0	7,3	+4	—	—	—	
70,0	4,0	+3	—	—	—	
75,5	3,0	+2	—	—	—	
81,0	2,5	+1	—	—	—	
88,0	2,5	0	—	—	—	
96,0	1,5	-1	—	—	—	
105,0	1,0	-2	—	—	—	
112,0	0	-3	—	—	—	

I 1 b.

-7	—	-1	—	—	—	Spontane Kontraktion nach I 1 a. Nullpunkt: Beginn der Kontraktion. Temp. 13° C.
0	0	—	—	—	—	
1,0	1,0	—	—	—	—	
5,0	4,5	0	—	—	—	
11,0	10,5	+1	0,17	—	—	
15,0	14,0	+2	0,25	—	—	
18,0	15,5	+3	0,33	—	18,1	
20,5	16,5	+4	0,4	—	—	
23,2	17,3	+5	0,3	—	—	
25,6	18,0	+6	0,4	—	—	
27,4	18,3	+7	0,55	—	—	
29,4	18,5	+8	0,50	—	—	
31,8	18,6	+9	0,4	—	—	
34,2	18,7	+10	0,4	35,2	—	
36,8	18,6	+11	0,4	—	—	
40,0	18,0	+12	0,3	—	—	
43,6	17,0	+13	0,28	—	—	
49,2	14,5	+14	0,20	—	—	
60,0	8,5	—	—	—	—	
74,0	4,0	13	—	—	—	

I 1 c.

Zeit <i>T</i> Sek.	Kontraktion <i>C</i> mm	Temp.- Änderung <i>Δ</i> Sk.	Wärme- bildung <i>W</i>	Ber. Zeit von		Bemerkungen
				<i>u_m</i> Sek.	<i>q_m</i> Sek.	
0	0	0	—	—	—	Spontane Kontraktion. Nullpunkt: Anfang der Kontraktion. Temp. 13° C.
1,0	0,5	—	—	—	—	
5,0	3,5	—	—	—	—	
10,0	7,5	—	—	—	—	
15,0	10,5	—	—	—	—	
19,7	12,5	+ 1	—	—	—	
22,7	13,0	+ 2	—	—	—	
25,0	13,2	—	—	—	—	
26,8	13,2	+ 3	—	—	—	
30,5	12,2	+ 4	—	—	—	
34,1	11,5	+ 5	—	31	—	
38,7	9,0	+ 6	—	—	—	
45,0	5,5	+ 6	—	—	—	
50,0	3,3	—	—	—	—	
57,0	1,5	5	—	—	—	
65,7	0	4	—	—	—	
74,0	0	3	—	—	—	

I 1 d.

— 5	—	—	—	—	—	Reizung 1 Sek. Temp. 13° C.
0	—	—	—	—	—	
3,0	0	—	—	—	—	
4,0	1,0	— 1	—	—	—	
10,0	6,0	— 2	—	—	—	
15,0	15,0	—	—	—	21,4	
21,3	21,0	+ 1	—	—	—	
24,0	23,0	+ 2	0,37	—	—	
26,0	23,4	+ 3	0,5	—	—	
27,8	23,5	+ 4	0,6	—	—	
29,2	23,5	+ 5	0,7	—	—	
30,5	23,3	+ 6	0,8	—	—	
32,0	23,0	+ 7	0,7	—	—	
34,3	22,0	+ 8	0,44	—	—	
36,0	20,5	+ 9	0,6	—	—	
38,0	19,5	+ 10	0,5	—	—	
40,0	17,8	+ 11	0,5	—	—	
42,5	17,0	+ 12	0,4	—	—	
49,0	11,5	+ 13	0,15	48	—	
62,1	9,0	+ 14	0,08	—	—	
70,0	7,0	13	—	—	—	
75,3	6,5	12	—	—	—	
84,7	4,0	11	—	—	—	
91,0	3,7	10	—	—	—	
95,5	3,5	9	—	—	—	
102,0	2,5	8	—	—	—	
108,3	1,5	7	—	—	—	
113,0	1,0	6	—	—	—	
120,0	1,0	5	—	—	—	
128,0	0,5	4	—	—	—	

I 2.

Zeit <i>T</i> Sek.	Kontraktion <i>C</i> mm	Temp.- Änderung ϑ Sk.	Wärme- bildung <i>W</i>	Ber. Zeit von		Bemerkungen
				<i>u_m</i> Sek.	<i>q_m</i> Sek.	
0	—	—	—	—	—	Reizung 3 Sek. Temperatur 13° C.
8,0	0	0	—	—	—	
15,0	1,0	0	—	—	—	
20,0	4,0	0	—	—	—	
26,5	11,0	+ 1	—	—	—	
31,0	15,5	+ 2	0,2	—	—	
35,0	17,5	+ 3	0,25 (0,7)	—	37,4	
36,5	18,0	+ 4	0,4	—	—	
38,8	19,0	+ 5	0,5	—	—	
41,0	20,0	+ 6	0,5	—	—	
43,0	20,5	+ 7	0,4	—	—	
45,5	21,0	+ 8	0,7	—	—	
47,0	21,2	+ 9	0,4	—	—	
49,5	21,3	+10	0,5	—	—	
51,5	21,3	+11	0,4	—	—	
53,8	21,2	+12	0,4	—	—	
56,5	20,8	+13	0,5	—	—	
58,5	20,0	+14	0,36	59	—	
61,3	19,5	+15	0,25	—	—	
65,3	17,0	+16	0,13	—	—	
73,0	12,5	+17	—	—	—	
91,5	6,0	+16	—	—	—	
103,0	5,0	+15	—	—	—	
112,0	3,5	+14	—	—	—	
118,5	3,0	+13	—	—	—	
127,5	2,5	+12	—	—	—	
136,5	2,3	+11	—	—	—	
147,8	2,0	+10	—	—	—	
160,0	2,0	+ 9	—	—	—	
176,9	1,8	+ 8	—	—	—	

I 2 a.

-9,2	—	—	—	—	—	Reizung 1,8 Sek. nach Ende von I 2. Temp. 13° C.
0	0	—	—	—	—	
1,8	0	—	—	—	—	
2,8	min.	—	—	—	—	
4,0	1,0	- 1	—	—	—	
11,0	11,0	- 2	—	—	—	
18,3	26,0	+ 1	—	—	—	
20,0	28,5	+ 2	0,6	—	—	
21,8	30,5	+ 3	0,55	—	—	
23,0	32,0	+ 4	0,8	—	—	
24,0	33,0	+ 5	1,0	—	—	
25,0	34,0	+ 6	1,0	—	—	
26,0	34,5	+ 7	1,0	—	—	
27,0	35,0	+ 8	1,0	—	—	
28,0	35,5	+ 9	1,0	—	27,9	
29,0	36,0	+10	1,0	—	—	
30,0	36,2	+11	1,0	—	—	
31,0	36,4	+12	1,0	—	—	

Zeit <i>T</i> Sek.	Kontrak- tion <i>C</i> mm	Temp - Änderung ϑ Sk.	Wärme- bildung <i>W</i>	Ber. Zeit von		Bemerkungen
				u_m Sek.	q_m Sek.	
32,0	36,6	+ 13	1,0	—	—	
33,0	36,8	+ 14	1,0	—	—	
34,0	37,0	+ 15	1,0	—	—	
35,0	37,0	+ 16	1,0	—	—	
36,0	36,7	+ 17	2,0	—	—	
36,5	36,5	+ 18	1,0	—	—	
37,5	36,0	+ 19	1,0	—	—	
38,5	35,5	+ 20	1,0	—	—	
39,5	34,5	+ 21	1,0	—	—	
40,5	34,5	+ 22	0,7	—	—	
42,0	33,0	+ 23	1,0	—	—	
43,0	32,2	+ 24	1,0	—	—	
44,0	31,3	+ 25	1,0	—	—	
45,0	30,3	+ 26	0,7	—	—	
46,5	29,5	+ 27	1,0	—	—	
47,5	27,5	+ 28	0,7	50,5	—	
49,0	26,5	+ 29	0,4	—	—	
51,5	25,5	+ 30	0,7	—	—	
53,0	29,5	+ 31	0,7	—	—	
54,5	23,5	+ 32	0,3	—	—	
58,0	22,0	+ 33	0,4	—	—	
60,5	21,0	+ 34	0,25	—	—	
64,5	19,0	+ 35	—	—	—	
79,6	14,0	34	—	—	—	
84,0	13,2	33	—	—	—	
88,0	13,0	32	—	—	—	
92,0	13,0	31	—	—	—	
96,0	13,5	30	—	—	—	
100,8	14,5	29	—	—	—	
105,7	15,0	28	—	—	—	
109,5	15,0	27	—	—	—	
114,8	13,5	26	—	—	—	
118,5	13,0	25	—	—	—	
122,6	11,0	24	—	—	—	
126,9	10,3	23	—	—	—	
130,0	10,0	22	—	—	—	
133,0	9,5	21	—	—	—	
135,5	9,0	20	—	—	—	
139,0	8,5	19	—	—	—	
143,0	7,0	18	—	—	—	
146,2	6,5	17	—	—	—	
149,2	6,2	16	—	—	—	
152,8	6,0	15	—	—	—	
157,3	5,8	14	—	—	—	
162,0	5,5	13	—	—	—	
167,0	4,5	12	—	—	—	
172,0	4,0	11	—	—	—	
176,8	3,6	10	—	—	—	
182,0	3,5	9	—	—	—	
187,8	3,0	8	—	—	—	
196,0	2,3	7	—	—	—	
203,0	2,0	6	—	—	—	
210,0	1,5	5	—	—	—	
220,0	1,0	4	—	—	—	
231,0	1,0	3	—	—	—	

I 2 b.

Zeit <i>T</i> Sek.	Kontraktion <i>C</i> mm	Temp.- Änderung $\frac{9}{\text{Sk.}}$	Wärme- bildung <i>W</i>	Ber. Zeit von		Bemerkungen
				<i>u_m</i> Sek.	<i>q_m</i> Sek.	
— 12	—	—	—	—	—	Reizung 1 Sek. od. spontan? unmittelbar nach I 2 a. Temp. 13° C.
— 1	—	—	—	—	—	
0	0	—	—	—	—	
1,0	1,0	—	—	—	—	
6,0	8,0	—	—	—	—	
16,4	25,0	+ 1	—	—	—	
18,5	28,0	+ 2	0,5	—	15,3	
20,0	30,0	+ 3	0,7	—	—	
21,4	31,0	+ 4	0,7	—	—	
23,2	32,0	+ 5	0,6	—	—	
24,2	32,5	+ 6	1,0	—	—	
25,7	33,5	+ 7	0,7	—	—	
27,4	34,0	+ 8	0,6	26	—	
28,8	33,5	+ 9	0,7	—	—	
30,2	33,0	+ 10	0,7	—	—	
40,0	27,5	+ 10	—	—	—	
60,0	12,5	—	—	—	—	
83,0	6,0	9	—	—	—	
87,0	5,0	8	—	—	—	
90,5	4,5	7	—	—	—	
93,2	4,0	6	—	—	—	
96,0	3,5	5	—	—	—	
101,0	3,0	4	—	—	—	
105,0	2,8	3	—	—	—	
109,0	2,7	2	—	—	—	

II 1.

— 40,5	—	—	—	—	—	Reizung 1 Sek. Belastung 30 g. Temp. 13° C.
0	0	—	—	—	—	
1,7	Min.	—	—	—	—	
5,0	2,5	—	—	—	—	
8,5	6,0	— 1	—	—	—	
10,0	9,0	—	—	—	—	
17,0	21,0	+ 1	—	—	—	
19,5	25,0	+ 2	0,4	—	—	
21,5	27,0	+ 3	0,5	—	—	
22,4	—	+ 4	1,1	—	—	
23,4	29,0	+ 5	1,0	—	—	
24,5	—	+ 6	0,9	—	24,0	
25,5	30,5	+ 7	1,0	—	—	
26,5	—	+ 8	1,0	—	—	
27,5	—	+ 9	1,0	—	—	
28,5	32,0	+ 10	1,0	—	—	
29,5	—	+ 11	1,0	—	—	
30,2	—	+ 12	1,4	—	—	
30,8	—	+ 13	1,7	—	—	
31,5	—	+ 14	1,4	—	—	
32,2	32,5	+ 15	1,4	—	—	
32,7	—	+ 16	2,0	—	—	
			1,4	—	—	

Zeit <i>T</i> Sek.	Kontraktion <i>C</i> mm	Temp.- Änderung θ Sk.	Wärme- bildung <i>W</i>	Ber. Zeit von		Bemerkungen
				u_m Sek.	q_m Sek.	
33,4	—	+ 17	—	—	—	
34,3	—	+ 18	1,1	—	—	
35,2	—	+ 19	1,1	—	—	
36,5	31,5	+ 20	0,8	—	—	
37,5	—	+ 21	1,0	—	—	
38,5	—	+ 22	1,0	—	—	
39,5	—	+ 23	1,0	—	—	
40,5	—	+ 24	1,0	—	—	
41,7	26,5	+ 25	0,8	—	—	
43,2	—	+ 26	0,7	—	—	
44,2	—	+ 27	1,0	—	—	
45,7	—	+ 28	0,7	—	—	
47,5	—	+ 29	0,6	—	—	
50,2	20,5	+ 30	0,4	51,2	—	
52,7	—	+ 31	0,4	—	—	
55,5	18,5	+ 32	0,36	—	—	
65,2	16,0	+ 33	0,1	—	—	
79,0	13,0	32	—	—	—	
83,0	—	31	—	—	—	
87,3	—	30	—	—	—	
93,0	—	29	—	—	—	
98,0	12,0	28	—	—	—	
103,2	—	27	—	—	—	
108,3	—	26	—	—	—	
115,0	—	25	—	—	—	
121,7	—	24	—	—	—	
126,8	10,0	23	—	—	—	
132,5	—	22	—	—	—	
138,3	—	21	—	—	—	
144,0	—	20	—	—	—	
151,8	—	19	—	—	—	
158,5	7,0	18	—	—	—	
165,0	—	17	—	—	—	
173,0	—	16	—	—	—	
180,2	—	15	—	—	—	
188,2	—	14	—	—	—	
196,0	5,0	13	—	—	—	
205,7	—	12	—	—	—	
217,0	5,0	11	—	—	—	

II 2.

0	0	0	—	—	—
5,0	1,0	—	—	—	—
10,0	3,5	0	—	—	—
20,3	12,0	+ 1	—	—	—
25,7	13,5	+ 2	0,2	—	22,3
29,2	14,0	+ 3	0,3	—	—
33,3	13,5	+ 4	0,5	—	—
36,5	13,0	+ 5	0,3	—	—
40,3	12,0	+ 6	0,26	—	—
44,2	11,5	+ 7	0,25	—	—
48,5	9,5	+ 8	0,23	—	—
52,5	8,5	+ 9	0,25	—	—
			0,13	—	—

Spontane Kontraktion. Nullpunkt: Beginn der Kontraktion. Vorher Stillstand des Galvanometers. Temp. 13° C.

Zeit <i>T</i> Sek.	Kontraktion <i>C</i> mm	Temp.- Änderung <i>g</i> Sk.	Wärme- bildung <i>W</i>	Ber. Zeit von		Bemerkungen
				<i>u_m</i> Sek.	<i>q_m</i> Sek.	
60,0	6,5	+ 10				
68,0	5,0	+ 11	0,12	72	—	
86,0	3,0	+ 12	0,06	—	—	
.	
128,0	0,5	11	.	.	.	
151,0	0	10	—	—	—	
175,3	0	9	—	—	—	

Versuch vom 23. Oktober 1908.

1 a.

0	—	—	—	—	—	Reizung 1 Sek. Belastung 30 g. Temp. 10° C.
20,0	0	—	—	—	—	
25,0	2,0	—	—	—	—	
30,0	5,5	—	—	—	—	
35,5	11,0	+ 1	—	—	—	
46,0	18,0	+ 2	—	—	—	
60,0	21,0	+3(-1?)	—	—	—	
68,5	19,5	+4(-1?)	—	—	—	
70,0	19,0	+5(-1?)	—	—	—	
71,5	18,0	+ 6	—	—	—	
85,0	12,0	+ 7	—	—	—	
87,0	11,5	+ 8	—	—	—	
99,0	11,5	+ 9	—	—	—	
100,0	11,5	+10(?)	—	—	—	
113,5	3,0	+11(?)	—	—	—	
135,5	2,0	10	—	—	—	
137,0	2,0	9	—	—	—	
138,5	2,0	8	—	—	—	
141,0	2,0	7	—	—	—	
149,0	2,0	8	—	—	—	
157,5	2,0	7	—	—	—	
		?				Muskelhebel bleibt hängen.

2 a.

0	0	—	—	—	—	Reizung 1 Sek. Temp. 10° C. Belastung 50 g.
2,0	—	+ 1	—	—	—	
7,0	—	-1	—	—	—	
10,0	—	-2	—	—	—	
12,0	min.	—	—	—	—	
15,0	0,5	—	—	—	—	
20,0	3,5	—	—	—	—	
25,0	10,0	—	—	—	—	
31,0	16,5	+ 1	—	—	—	
36,5	21,0	+ 2	—	—	—	
40,0	22,0	+ 3	—	—	—	

2 a.

Zeit <i>T</i> Sek.	Kontraktion <i>C</i> mm	Temp. Änderung <i>Δ</i> Sk.	Wärme- bildung <i>W</i>	Ber. Zeit von		Bemerkungen
				<i>u_m</i> Sek.	<i>q_m</i> Sek.	
43,0	22,5	+ 4	—	—	—	
51,0	23,0	+ 5	—	—	—	
60,0	22,5	—	—	—	—	
71,0	18,5	4(?)	—	—	—	
75,5	16,5	3(?)	—	—	—	
91,0	10,0	4(?)	—	—	—	
92,5	9,5	+ 5	—	—	—	
99,0	7,5	+ 6	—	—	—	
99,5	7,4	+ 7	—	—	—	
100,0	7,3	+ 8	—	—	—	
100,5	7,1	+ 9	—	—	—	
101,5	6,8	+10	—	—	—	
102,5	6,5	+11	—	—	—	
105,0	6,0	+12	—	—	—	Spontane Kontraktion?
111,0	4,0	11	—	—	—	
112,0	3,8	10	—	—	—	
114,0	3,5	9	—	—	—	
115,5	3,0	8	—	—	—	
117,0	2,8	7	—	—	—	
118,0	2,6	6	—	—	—	
119,3	2,4	5	—	—	—	
120,5	2,3	4	—	—	—	
126,5	1,5	3	—	—	—	
131,0	1,0	2	—	—	—	
134,0	1,0	1	—	—	—	
135,5	1,0	0	—	—	—	
138,0	1,0	— 1	—	—	—	

2 b.

0	—	—	—	—	—	Reizung 1 Sek. Belastung 50 g. Temp. 10° C.
3,0	0	+ 1	—	—	—	
6,7	—	— 1	—	—	—	
17,0	min.	—	—	—	—	
20,0	0,2	—	—	—	—	
25,0	2,0	—	—	—	—	
30,0	7,0	—	—	—	—	
35,0	13,0	—	—	—	—	
40,5	17,0	+ 1	0,15	—	39,6	
47,0	20,5	+ 2	0,5	—	—	
49,0	21,0	+ 3	0,2	—	—	
54,0	21,5	+ 4	0,2	—	—	
62,0	20,0	+ 5	0,12	56,5	—	
70,5	16,5	+ 6	0,11	—	—	
78,5	12,0	5	—	—	—	
80,5	11,5	4	—	—	—	
81,0	11,0	3	—	—	—	
82,0	10,5	2	—	—	—	
86,0	8,5	1	—	—	—	

Versuch vom 21. Oktober 1908.

1.

Zeit <i>T</i> Sek.	Kontraktion <i>C</i> mm	Temp.- Änderung ϑ Sk.	Wärme- bildung <i>W</i>	Ber. Zeit von		Bemerkungen
				<i>u_m</i> Sek.	<i>q_m</i> Sek.	
0	0	0	—	—	—	Reizung 1 Sek.
2,2	0	0	—	—	6,6?	Reizung 1 Sek.
9,2	0	+1	0,3	—	—	Belastung 25 g. Temp.
12,7	0,5	+2	0,22	—	—	9,5° C.
17,3	1,2	+3	0,16	—	—	
23,7	3,8	+4	0,05	—	—	
30,0	7,0	—	0,16	—	—	
44,5	11,0	+5	0,12	53	—	
50,7	11,5	+6	0,12	—	—	
58,9	11,5	+7	—	—	—	
67,0	10,0	+8	—	—	—	
80,7	5,8	7	—	—	—	
88,2	3,8	6	—	—	—	
95,2	2,5	+7	—	—	—	
102,7	1,5	6	—	—	—	
121,4	0	5	—	—	—	
143,0	0	4	—	—	—	
162,0	0	3	—	—	—	
195,0	0	2	—	—	—	

2.

-13	—	-1	—	—	—	Reizung 1 Sek.
0	—	—	—	—	—	Reizung 1 Sek.
2,0	—	—	—	—	—	
3,8	min.	-1	—	—	—	
11,3	1,0	+1	—	—	—	
18,3	2,2	+2	0,14	—	—	
25,8	5,0	—	0,07	—	—	
35,8	8,8	+3	0,2	—	40,3	
40,8	10,0	+4	0,25	—	—	
44,8	10,8	+5	0,3	—	—	
47,6	11,0	+6	0,45	—	—	
49,8	11,0	+7	0,33	52,6	—	
52,8	11,0	+8	0,33	—	—	
55,8	10,8	+9	0,3	—	—	
59,0	10,5	+10	0,15	—	—	
66,6	9,0	+11	—	—	—	
82,6	3,5	10	—	—	—	
88,8	1,8	9	—	—	—	
96,0	0,5	+10	—	—	—	
106,0	0	9	—	—	—	
120,0	0	8	—	—	—	
145,0	0	7	—	—	—	
170,0	0	6	—	—	—	
176,0	0	5	—	—	—	

Versuch vom 20. Oktober 1908.

I 1.

Zeit <i>T</i> Sek.	Kontraktion <i>C</i> mm	Temp. Änderung <i>g</i> Sk.	Wärme- bildung <i>W</i>	Ber. Zeit von		Bemerkungen
				<i>u_m</i> Sek.	<i>q_m</i> Sek.	
—	—	Stillstand	—	—	—	
0	—	0	—	—	—	Reizung 1 Sek.
1,8	—	0	—	—	—	Reizung 1 Sek. Belastung
3,7	—	0	—	—	—	30 g. Temp. 10° C.
8,2	2,5	+ 1	—	—	—	
9,7	3,5	+ 2	0,7	—	—	
11,0	4,5	+ 3	0,8	—	—	
12,7	6,0	+ 4	0,6	—	—	
13,8	7,0	+ 5	1,0	—	—	
15,0	8,5	+ 6	0,8	—	—	
16,2	10,0	+ 7	0,8	—	—	
18,2	11,5	+ 8	0,5	—	15,8	
19,2	12,5	+ 9	1,0	—	—	
21,6	14,0	+10	0,4	—	—	
23,7	15,0	+11	0,5	—	—	
24,7	15,5	+12	1,0	—	—	
26,7	16,5	+13	0,5	—	—	
30,0	17,5	?	(0,08)	—	—	
35,0	18,0	?	—	—	—	
38,7	18,5	+14	—	—	—	
41,5	18,0	+15	0,3	—	—	
42,5	17,8	+16	1,0	—	—	
43,5	17,5	+17	1,0	—	—	
45,2	17,0	+18	0,6	—	—	
46,2	16,8	+19	1,0	—	—	
47,5	16,6	+20	0,8	—	—	
48,7	16,5	+21	0,8	—	—	
51,5	15,5	+22	0,3	—	—	
53,2	15,0	+23	0,6	—	—	
55,2	14,5	+24	0,5	53,6	—	
66,7	11,5	+25	0,1	—	—	
69,6	10,5	+26	0,3	—	—	
71,2	10,5	25	—	—	—	
73,7	10,5	24	—	—	—	
75,7	10,8	23	—	—	—	
78,2	10,8	+24	—	—	—	Spontane Erregung?
80,8	11,2	+25	—	—	—	
86,0	12,0	+26	—	—	—	
92,7	11,8	+27	—	—	—	
97,7	11,0	+28	—	—	—	
102,5	9,5	+29	—	—	—	
104,5	9,0	+30	—	—	—	
107,5	8,0	+31	—	—	—	
109,5	7,8	30	—	—	—	
112,0	7,5	29	—	—	—	
114,0	7,0	28	—	—	—	
115,5	6,8	27	—	—	—	
117,0	6,5	26	—	—	—	
118,5	6,2	25	—	—	—	
121,3	6,0	24	—	—	—	
125,0	5,8	+25	—	—	—	Spontane Erregung?
127,2	5,5	+26	—	—	—	

Zeit <i>T</i> Sek.	Kontraktion <i>C</i> mm	Temp.- Änderung <i>Δ</i> Sk.	Wärme- bildung <i>W</i>	Ber. Zeit von		Bemerkungen
				<i>u_m</i> Sek.	<i>q_m</i> Sek.	
137,5	6,0	+27	—	—	—	Spontane Kontraktion
140,5	6,2	+28	—	—	—	
150,0	7,5	+29	—	—	—	
160,0	9,5	+30	—	—	—	
173,0	9,0	+31	—	—	—	
180,0	8,0	+32	—	—	—	
184,5	7,0	+33	—	—	—	
194,5	5,5	32	—	—	—	
199,5	5,0	(+33)	—	—	—	
208,0	5,2	32	—	—	—	
215,0	5,5	31	—	—	—	
225,5	4,8	30	—	—	—	
233,5	4,2	29	—	—	—	
242,0	3,5	28	—	—	—	
249,5	3,0	(+29)	—	—	—	
267,5	2,8	28	—	—	—	

I 2.

0	—	—	—	—	—	Reizung 1 Sek. Belastung 30 g. Temp. 10° C.
3,6	—	— 1	—	—	—	
6,1	1,6	+ 1	—	—	—	
7,0	1,5	— 1	—	—	—	
8,4	1,8	— 2	—	—	—	
9,6	2,0	+ 1	1,0	—	—	
10,6	2,5	+ 2	2,0	—	—	
11,1	3,0	+ 3	2,0	—	11,2	
11,6	3,2	+ 4	2,0	—	—	
12,1	3,5	+ 5	2,0	—	—	
12,6	4,0	+ 6	2,0	—	—	
13,8	4,5	+ 7	0,9	—	—	
14,7	5,0	+ 8	1,0	—	—	
16,1	6,0	+ 9	0,7	—	—	
17,6	6,8	+10	0,7	—	—	
18,2	7,0	+11	1,6	—	—	
19,5	7,8	+12	0,8	—	—	
20,6	8,5	+13	1,0	—	—	
21,6	9,0	+14	1,0	—	—	
22,5	9,3	+15	1,0	—	—	
25,6	10,5	+16	0,3	—	—	
26,7	10,8	+17	1,0	—	—	
28,6	11,5	+18	0,5	—	—	
30,0	12,0	—	—	40,4	—	
54,4	6,5	(+19)	—	—	—	
57,6	5,5	Stillstand	—	—	—	

II 1.

0	0	—	—	—	—	1 Sek. Reizung. Belastung 30 g. Temp. 10° C.
3,7	—	(+1)	—	—	—	
10,5	min.	—	—	—	—	
13,5	0,2	(+1)	—	—	—	
15,5	3,5	—	—	—	—	

Zeit <i>T</i> Sek.	Kontraktion <i>C</i> mm	Temp. Änderung φ Sk.	Wärme- bildung <i>W</i>	Ber. von Zeit		Bemerkungen
				<i>u_m</i> Sek.	<i>q_m</i> Sek.	
19,0	6,0	+ 1	0,7	—	—	
20,5	7,0	+ 2	0,3	—	—	
23,5	10,0	+ 3	0,5	—	—	
25,5	11,0	+ 4	0,5	—	27,6	
27,5	12,5	+ 5	0,5	—	—	
29,5	13,5	+ 6	1,0	—	—	
30,5	14,5	+ 7	1,0	—	—	
31,5	15,0	+ 8	1,0	—	—	
32,5	15,5	+ 9	1,0	—	—	
33,5	16,0	+10	1,0	—	—	
34,5	16,2	+11	1,0	—	—	
35,5	16,3	+12	1,0	—	—	
36,5	16,5	+13	1,0	—	—	
37,5	17,0	+14	0,7	—	—	
39,0	17,0	+15	0,7	40,2	—	
40,5	16,9	+16	1,0	—	—	
41,5	16,8	+17	1,4	—	—	
42,2	16,6	+18	1,0	—	—	
43,3	16,5	+19	0,7	—	—	
44,8	16,2	+20	0,8	—	—	
46,0	16,0	+21	0,8	—	—	
47,3	15,8	+22	0,6	—	—	
49,0	15,3	+23	0,5	—	—	
51,0	14,5	+24	0,3	—	—	
54,2	13,0	+25	—	—	—	
63,0	9,8	24	—	—	—	
64,0	9,5	23	—	—	—	
68,0	8,5	22	—	—	—	
70,5	8,0	21	—	—	—	
72,5	7,5	20	—	—	—	
74,8	7,0	19	—	—	—	
77,5	6,8	18	—	—	—	
78,8	6,5	17	—	—	—	
80,8	6,2	16	—	—	—	
84,7	5,8	17(?)	—	—	—	
86,5	5,2	16	—	—	—	
88,8	5,0	15	—	—	—	
91,3	4,8	14	—	—	—	
94,3	4,5	13	—	—	—	
97,8	4,0	12	—	—	—	
101,2	3,8	11	—	—	—	
105,5	3,5	10	—	—	—	
109,3	3,2	9	—	—	—	
115,7	3,0	8	—	—	—	
122,0	2,5	7	—	—	—	
129,7	2,0	6	—	—	—	
140,5	2,0	5	—	—	—	

II 2.

0	0	0	—	—	—	Spontane Kontraktion. Belastung 30g. Temp. 10C.
10,0	1,0	0	—	—	—	
20,0	1,5	0	—	—	—	
30,0	2,0	0	—	—	—	
40,0	3,0	0	—	—	—	
46,0	3,3	+1	—	—	—	

Zeit <i>T</i> Sek.	Kontraktion <i>C</i> mm	Temp.- Änderung $\frac{\Delta}{\text{Sk.}}$	Wärme- bildung <i>W</i>	Ber. Zeit von		Bemerkungen
				<i>u_m</i> Sek.	<i>q_m</i> Sek.	
61,0	4,2	+ 2	—	—	—	
76,0	6,5	+ 3	—	—	—	
84,0	7,0	—	—	—	—	
106,0	4,0	2	—	—	—	
118,5	2,5	1	—	—	—	
130,0	2,5	0	—	—	—	
137,5	2,5	- 1	—	—	—	

II 3.

0	0	0	—	—	—	Reizung 1 Sek.
8,0	0	—	—	—	—	
10,0	0,5	+ 1	—	—	—	
17,0	2,0	+ 2	—	—	—	
22,5	5,0	+ 3	—	—	—	
26,5	6,8	+ 4	—	—	—	
28,3	7,2	+ 5	—	—	—	
30,3	8,0	+ 6	—	—	—	
34,0	9,0	+ 7	—	—	—	
36,0	9,2	+ 8	—	—	—	
38,5	9,2	+ 9	—	—	—	
40,5	9,0	+ 10	—	—	—	
43,0	8,8	+ 11	—	—	—	
46,3	8,5	+ 12	—	—	—	
50,5	7,2	+ 13	—	—	—	
54,3	6,0	+ 14	—	—	—	
58,5	4,5	+ 15	—	—	—	

III 1.

0	—	0	—	—	—	Reizung 1 Sek. Reizung 1 Sek. Belastung 30 g. Temp. 10° C.
7,0	—	0	—	—	—	
12,0	—	0	—	—	—	
15,0	0,5	0	—	—	—	
22,8	1,0	+ 1	—	—	—	
25,0	5,5	+ 2	0,45	—	—	
32,5	10,5	+ 3	0,13	—	—	
36,5	13,5	+ 4	0,25	—	—	
40,5	15,0	+ 5	0,25	—	—	
42,0	15,7	+ 6	0,7	—	—	
44,5	16,3	+ 7	0,4	—	42,7	
46,5	17,0	+ 8	0,5	—	—	
48,0	17,0	+ 9	0,7	—	—	
50,7	16,8	+ 10	0,4	—	—	
51,5	16,7	+ 11	1,2	—	—	
53,0	16,5	+ 12	0,7	52,7	—	
54,7	16,3	+ 13	0,6	—	—	
56,5	16,0	+ 14	0,55	—	—	
58,5	15,5	+ 15	0,5	—	—	
61,0	14,8	+ 16	0,4	—	—	
66,7	13,0	+ 17	0,19	—	—	

Zeit. <i>T</i> Sek.	Kontraktion <i>C</i> mm	Temp.- Änderung ϑ Sk.	Wärme- bildung <i>W</i>	Ber. Zeit von		Bemerkungen
				<i>u_m</i> Sek.	<i>q_m</i> Sek.	
75,0	10,5	16	—	—	—	
79,0	9,0	15	—	—	—	
83,0	8,0	14	—	—	—	
86,0	7,5	13	—	—	—	
89,5	7,0	12	—	—	—	
92,0	6,5	11	—	—	—	
96,5	6,0	10	—	—	—	
98,7	5,5	9	—	—	—	
103,0	5,0	8	—	—	—	
106,5	4,5	7	—	—	—	
110,7	4,3	6	—	—	—	
117,5	3,5	5	—	—	—	
124,0	3,0	4	—	—	—	
133,5	2,5	3	—	—	—	
147,5	2,0	2	—	—	—	
163,0	2,0	1	—	—	—	
170,0	2,0	—	—	—	—	

III 2.

0	—	0	—	—	—	Reizung 1 Sek. wie bei 1.
3,5	—	0	—	—	—	
7,0	0,7	+ 1	—	—	—	
16,5	4,0	+ 2	0,1	—	—	
23,5	9,0	+ 3	0,14	—	—	
26,6	10,8	+ 4	0,3	—	—	
29,3	12,0	+ 5	0,4	—	—	
31,5	13,0	+ 6	0,45	—	—	
33,8	14,0	+ 7	0,44	—	36,1	
36,5	14,5	+ 8	0,4	—	—	
38,7	14,5	+ 9	0,45	37,5	—	
41,0	14,5	+ 10	0,43	—	—	
43,5	14,2	+ 11	0,4	—	—	
45,5	14,0	+ 12	0,5	—	—	
47,5	13,5	+ 13	0,5	—	—	
51,5	12,2	+ 14	0,25	—	—	
60,0	9,0	—	—	—	—	
67,5	6,5	13	—	—	—	
73,0	6,0	12	—	—	—	
76,5	5,6	11	—	—	—	
79,0	5,4	10	—	—	—	
82,0	5,3	9	—	—	—	
85,5	5,0	8	—	—	—	
88,7	4,8	7	—	—	—	
92,0	4,5	6	—	—	—	
97,0	4,2	5	—	—	—	
102,3	4,0	4	—	—	—	
110,0	3,5	3	—	—	—	
133,5	3,0	2	—	—	—	

IV.

0	—	0	—	—	—	Reizung 1 Sek.
1,8	—	0	—	—	—	Reizung 1 Sek. Belastung
6,0	—	0	—	—	—	60 g. Temp. 10° C.

Zeit <i>T</i> Sek.	Kontraktion <i>C</i> mm	Temp.- Änderung ϑ Sk.	Wärme- bildung <i>W</i>	Ber. Zeit von		Bemerkungen
				<i>u_m</i> Sek.	<i>g_m</i> Sek.	
8,8	0,5	+1	0,19	—	8,1	
14,5	2,0	+2	0,25	—	—	
18,5	3,0	+3	0,19	—	—	
24,3	5,0	+4	0,12	—	—	
32,3	6,5	+5	0,12	—	—	
36,3	7,0	—	—	41	—	
40,8	6,5	+6	—	—	—	
50,0	4,0	+6	—	—	—	
60,0	1,8	+6	—	—	—	
72,3	0,5	5	—	—	—	
84,8	0	4	—	—	—	
.	
159,0	0	3	—	—	—	
194,0	0	2	—	—	—	

Versuchsreihe II

bei höherer Temperatur am Sommermuskel.

Versuch vom 6. Mai 1908.

Zeit <i>T</i> Sek.	Kontraktion <i>C</i> mm	Temp.- Änderung ϑ Sk.	Wärme- bildung <i>W</i>	Bemerkungen
— 16,8	—	+ 1	—	Kurve 1. Reizung 1 Sek. Magen- ring = 0,785 g, ohne Schleimhaut = 0,49 g. Belastung 15 g. Temp. 16,5° C.
— 11,8	—	+ 1	—	
— 6,8	—	+ 1	—	
0	0	0	—	
1,0	0	+ 1	—	
3,2	—	—	—	
3,4	0,2	+ 2	0,4	
6,0	0,7	+ 3	0,4	
9,5	2,0	+ 4	0,3	
13,5	3,0	+ 5	0,25	
18,2	3,5	+ 6	0,2	
23,0	3,3	+ 7	0,2	
29,4	3,0	+ 8	0,14	
37,8	2,3	+ 9	0,13	
.	.	.	.	
50,7	1,2	+10	—	
64,7	0,5	+11	—	
79,0	0	+12	—	
.	.	.	.	
98,0	0	—	—	

Zeit <i>T</i> Sek.	Kontraktion <i>C</i> mm	Temp.- Änderung φ <i>W</i>	Wärme- bildung <i>W</i>	Bemerkungen
—	—	Stillstand	—	(Kurve 2.)
0	0	0	—	Reizung 1 Sek.
2,8	—	—	—	
4,4	0,5	+1	—	
9,9	2,3	+2	—	
17,0	3,5	—	—	
20,0	3,2	+3	—	
30,0	2,2	—	—	
40,0	1,0	Stillstand	—	
<hr/>				
0	0	0	—	(Kurve 3.)
2,4	—	0	—	Reizung 1 Sek.
3,4	0,2	+1	—	
6,0	1,0	—	—	
8,8	2,0	+2	—	
14,2	3,2	+3	—	
21,4	3,5	+4	—	
33,2	2,0	+4	—	
40,4	1,2	—	—	
50,4	0,8	—	—	

Versuch vom 7. Mai 1908.

Derselbe Magen vom 6. Mai 1908, tot.

—	—	Stillstand	—	Kurve I.
0	0	0	—	Reizung 1 Sek. Temp.
5,2	0	+1	—	15,5° C. Belastung 20 g.
16,5	0	+2	—	
⋮	⋮	Stillstand	—	
<hr/>				
—	—	Stillstand	—	Kurve II.
0	0	0	—	Reizung 1 Sek. Belastung 0.
8,0	0	+1	—	
17,5	0	+2	—	
⋮	⋮	Stillstand	—	
<hr/>				
—	—	Stillstand	—	Kurve III.
0	0	0	—	Reizung 12,7 Sek. Magen-
3,0	—	—	—	ring 0,39 g, ohne Schleim-
4,0	0,3	—	—	haut 0,23 g.
4,7	0,5	+ 1	—	
6,0	1,0	+ 2	—	
7,3	1,3	+ 3	—	
8,3	1,5	+ 4	—	
9,3	2,0	+ 5	—	
10,0	2,5	+ 6	—	
10,6	2,7	+ 7	—	
11,4	3,0	+ 8	—	
12,0	3,3	+ 9	—	
12,7	3,5	+10	—	
13,2	3,7	+11	—	

Zeit <i>T</i> Sek.	Kontraktion <i>C</i> mm	Temp.- Änderung ϑ Sk.	Wärme- bildung <i>W</i>	Bemerkungen
13,8	4,0	+ 12	—	
14,5	4,2	+ 13	—	
15,0	4,5	+ 14	—	
15,8	4,7	+ 15	—	
16,3	4,8	+ 16	—	
17,0	4,9	+ 17	—	
17,5	5,0	+ 18	—	
18,7	5,1	+ 19	—	
19,6	5,2	+ 20	—	
20,3	5,3	+ 21	—	
21,2	5,3	+ 22	—	
22,0	5,2	+ 23	—	
22,8	5,1	+ 24	—	
23,8	5,0	+ 25	—	
25,8	4,9	+ 26	—	
26,7	4,8	+ 27	—	
28,0	4,7	+ 28	—	
29,6	4,5	+ 29	—	
31,3	4,3	+ 30	—	
33,0	4,1	+ 31	—	
35,9	3,8	+ 32	—	
40,5	3,2	+ 33	—	
48,4	2,8	+ 34	—	
63,5	2,2	33	—	
70,4	2,0	32	—	
77,5	1,8	31	—	
83,8	1,6	30	—	
90,0	1,5	29	—	
95,2	1,4	28	—	
100,5	1,4	27	—	
106,2	1,3	26	—	
112,8	1,2	25	—	
118,8	1,2	24	—	
125,0	1,2	23	—	
130,5	1,2	22	—	
137,2	1,2	21	—	
142,8	1,2	20	—	
148,0	1,2	19	—	
154,5	1,2	18	—	
161,0	1,2	17	—	
168,0	1,2	16	—	
174,0	1,2	15	—	
179,0	1,2	14	—	
186,0	1,2	13	—	
193,0	1,2	12	—	
—	—	—	—	(Kurve IV 1.)
0	0	0	—	Reizung 6 Sek. also keine
6	0	0	—	merkliche Stromwärme.
				(R.-A. = 3,5 cm.)
—	—	Stillstand	—	(Kurve IV 2.)
0	0	0	—	Reizung 13,8 Sek. (Strom-
3,0	—	—	—	wärme?) R.-A. = 3,5 cm.
11,0	0,5	+ 1	—	

Zeit <i>T</i> Sek.	Kontraktion <i>C</i> mm	Temp.- Änderung <i>Δ</i> Sk.	Wärme- bildung <i>W</i>	Bemerkungen
14,3	0,8	+ 2	—	
16,2	1,2	+ 3	—	
17,9	1,6	+ 4	—	
19,5	1,8	+ 5	—	
21,1	2,0	+ 6	—	
23,6	2,1	+ 7	—	
26,3	2,2	+ 8	—	
30,0	2,3	+ 9	—	
35,0	2,2	+ 10	—	
44,3	1,9	+ 11	—	
66,5	1,0	10	—	
96,0	0,7	9	—	
118,5	0,5	8	—	
134,0	0,5	7	—	
149,0	0,5	6	—	
173,0	0,5	5	—	

Versuch vom 24. Mai 1908.

M. gastrocn. = 30 g.

—	—	Stillstand	—	Kurve I 1. Reizung 1 Sek. R.-A. = 4,5 cm.
0	27,0	0	—	
1,0	27,0	0	—	
1,1	2,0	0	—	
2,0	1,0	0	—	
3,0	0,5	0	—	
6,6	0	+ 1	—	
9,0	0	+ 2	—	
11,2	0	+ 3	—	
13,0	0	+ 4	—	
15,5	0	+ 5	—	
18,0	0	+ 6	—	
20,5	0	+ 7	—	
23,0	0	+ 8	—	
26,0	0	+ 9	—	
30,5	0	+ 10	—	
34,0	0	+ 11	—	
38,0	0	+ 12	—	
46,0	0	+ 13	—	
72,0	0	12	—	
92,0	0	11	—	
104,0	0	10	—	
112,0	0	9	—	
127,0	0	8	—	
141,0	0	7	—	
153,0	0	6	—	
167,0	0	5	—	
180,0	0	4	—	
—	—	Stillstand	—	Kurve II 2. Reizung 1 Sek. R.-A. = 9 cm.
0	19,0	0	—	
1,0	20,5	0	—	
1,2	1,0	0	—	

Zeit <i>T</i> Sek.	Kontraktion <i>C</i> mm	Temp. Änderung $\frac{9}{5}$ Sk.	Wärme- bildung <i>W</i>	Bemerkungen
2,0	0,5	0	—	
8,0	0	+1	—	
11,5	0	+2	—	
14,5	0	+3	—	
17,5	0	+4	—	
21,0	0	+5	—	
25,6	0	+6	—	
32,6	0	+7	—	
42,4	0	+8	—	
91,0	0	7	—	
109,0	0	6	—	
134,2	0	5	—	
161,0	0	4	—	
—	—	Stillstand	—	Kurve III.
0	>19	0	—	Reizung 1 Sek. R.-A. =
1,0	>19	0	—	4,5 cm.
2,0	0	0	—	
14,0	0	+1	—	
26,0	0	+2	—	
46,0	0	+3	—	
91,0	0	+4	—	
—	—	Stillstand	—	Kurve IV. 24 Std. später
0	0	0	—	Muskel abgestorben.
0	0	0	—	Reizung 1 Sek. R.-A. =
.	.	.	—	4,5 cm.
.	.	.	—	
0	0	0	—	

Versuch vom 24. Juni 1908.

I 1.

—	—	Stillstand	—	Reizung 1 Sek. Belastung 25 g. Temp. 20° C. R.-A. = 0 cm.
0	0	0	—	
3,0	—	0	—	
5,5	1,5	0	—	
6,5	4,0	0	—	
7,5	6,5	0	—	
10,5	10,0	0	—	
11,3	11,5	+ 1	0,3	
14,5	12,0	+ 2	0,8	
15,7	12,0	+ 3	1,0	
16,7	11,5	+ 4	0,8	
18,0	11,0	+ 5	0,6	
19,7	10,8	+ 6	1,0	
20,7	10,5	+ 7	0,55	
22,5	10,0	+ 8	0,5	
24,6	9,0	+ 9	0,3	
27,8	8,0	+10	—	
30,5	7,0	—	—	

Zeit <i>T</i> Sek.	Kontraktion <i>C</i> mm	Temp. Änderung $\frac{1}{2}$ Sk.	Wärme- bildung <i>W</i>	Bemerkungen
35,5	5,0	—	—	
36,5	4,8	9	—	
39,5	3,5	8	—	
43,0	3,0	7	—	
45,8	2,5	6	—	
48,7	2,0	5	—	
53,7	1,8	4	—	
57,5	1,5	—	—	
60,5	1,5	—	—	
65,5	3,0	—	—	
67,5	4,0	3	—	kl. spontane Kontraktion.
70,5	4,5	2	—	
72,3	4,6	1	—	
74,4	4,6	0	—	

I 21.

		Stillstand		Reizung 1 Sek.
—	—	—	—	
0	—	0	—	
3,5	—	0	—	
4,5	0,5	0	—	
5,0	2,0	0	—	
6,0	4,5	0	—	
6,8	6,0	+ 1	—	
8,0	9,0	—	0,2	
10,0	11,0	—	—	
11,5	11,8	+ 2	—	
12,0	12,0	+ 3	0,8	
15,0	11,8	+ 4	—	
16,0	11,6	+ 5	0,9	
17,2	11,2	+ 6	0,6	
19,0	10,8	+ 7	0,8	
20,3	10,5	+ 8	0,7	
21,7	10,0	+ 9	0,4	
24,0	9,0	+10	0,2	
29,0	7,0	+11	0,25	
33,0	5,0	+ 12	—	
35,0	4,5	11	—	
37,0	3,5	10	—	
39,0	3,0	9	—	
41,0	2,5	8	—	
42,3	2,2	7	—	
44,8	1,8	6	—	
47,0	1,5	5	—	
48,0	1,3	4	—	
51,5	1,0	3	—	
55,0	1,0	2	—	
61,0	0,8	1	—	
.	.	.	—	
.	.	.	—	
91,0	0,0	0	—	

I 2, 2.

Zeit <i>T</i> Sek.	Kontraktion <i>C</i> mm	Temp.- Änderung $\frac{1}{3}$ Sk.	Wärme- bildung <i>W</i>	Bemerkungen
—	—	Stillstand	—	220 Sek. nach Ende von 2,1. Reizung 1 Sek. Belastung 25 g. Temp. 20° C. R.-A. = 0.
0	—	—	—	
4,3	—	0	—	
5,8	1,0	0	—	
6,6	2,5	+1	—	
8,8	8,0	—	0,14	
10,8	10,5	—	—	
13,8	11,7	+2	(1,0)	
14,8	11,7	+3	0,5	
16,8	11,2	+4	0,6	
18,6	10,8	+5	0,7	
20,0	10,2	+6	0,6	
21,6	9,6	+7	0,3	
24,8	8,2	+9	—	
32,8	4,5	7	—	
35,6	3,5	6	—	
37,8	2,5	5	—	
40,0	2,2	4	—	
41,7	1,8	3	—	
43,3	1,5	2	—	
45,1	1,5	1	—	
48,8	1,0	0	—	
54,4	1,0	-1	—	
74,8	0,5	+0	—	
85,0	0,5	+1	—	

I 3, 1.

—	—	Stillstand	—	Reizung 1 Sek. Ebenso wie 1 und 2.
0	0	0	—	
3,3	—	0	—	
4,8	1,0	0	—	
5,8	2,5	0	—	
7,8	7,5	0	—	
9,6	10,5	+1	—	
12,1	12,0	+2	0,4	
13,7	12,2	+3	0,6	
14,8	12,2	+4	1,0	
16,6	12,0	+5	0,55	
17,8	11,5	+6	0,8	
21,1	10,2	+7	0,3	
23,6	9,0	+8	0,4	
26,9	7,5	+9	0,3	
31,6	5,5	8	—	
34,4	4,2	7	—	
36,6	3,5	6	—	
38,4	3,0	5	—	
41,1	2,5	4	—	
41,8	2,0	3	—	
43,5	1,8	2	—	
44,8	1,5	1	—	
47,1	1,2	0	—	

I 3, 2.

Zeit <i>T</i> Sek.	Kontraktion <i>C</i> mm	Temp.- Änderung φ Sk.	Wärme- bildung <i>W</i>	Bemerkungen
0	0	0	—	Reizung 1 Sek. Ebenso wie 3, 1.
3,5	—	0	—	
5,0	2,0	0	—	
7,5	8,0	+1	—	
10,0	11,0	—	0,22	
12,0	12,0	+2	0,7 0,6 0,55 0,55 0,7 0,4	
13,5	12,0	+3		
15,2	11,7	+4		
17,0	11,0	+5		
18,8	10,5	+6		
20,3	9,5	+7		
22,8	8,5	+8	—	
25,0	7,5	—	—	
31,0	4,5	7	—	
33,5	3,4	6	—	
35,3	3,0	5	—	
37,2	2,6	4	—	
39,0	2,3	3	—	
40,6	2,0	2	—	
42,5	1,7	1	—	
44,2	1,5	0	—	

I 3, 3.

0	0	0	—	Reizung 1 Sek. Ebenso wie 3, 2.
4,0	—	0	—	
5,8	1,8	0	—	
6,8	2,5	0	—	
8,8	7,2	+1	—	
10,8	10,0	—	0,2	
13,9	11,2	+2	0,5	
15,9	11,2	+3	0,5	
17,8	10,5	+4	1,0	
18,8	9,8	+5	0,26	
23,0	8,0	+6	—	
30,0	4,0	5	—	
32,0	3,0	4	—	
34,0	2,5	3	—	
36,3	2,0	2	—	
38,3	1,8	1	—	
40,8	1,5	0	—	

II 1, 1.

—18	0	—1	—	Reizung 1 Sek. Temp. 21° C.
0	0	0	—	
3,8	—	0	—	

II 1, 1.

Zeit T Sek.	Kontraktion C mm	Temp.- Änderung ϑ Sk.	Wärme- bildung W	Bemerkungen
5,3	1	0	—	
5,6	1,5	+ 1	—	
7,3	5,5	—	—	
8,3	9,5	—	0,14	
10,3	10,5	—	—	
12,3	11,5	—	—	
12,8	12,0	+ 2	0,4	
15,3	12,0	+ 3	0,45	
17,5	11,5	+ 4	0,4	
20,0	10,7	+ 5	0,33	
23,0	9,5	+ 6	—	
33,6	4,5	5	—	
37,8	3,0	4	—	
41,3	2,5	3	—	
44,3	2,0	2	—	
46,3	1,5	1	—	
49,1	1,2	0	—	
51,8	1,0	- 1	—	
54,6	1,0	- 2	—	
57,8	0,8	- 3	—	
63,8	0,5	- 4	—	
72,0	0,5	- 5	—	

II 12.

—	—	Stillstand	—	Reizung 1 Sek. Ebenso wie I.
0	0	0	—	
4,0	—	—	—	
5,0	1,0	—	—	
5,7	2,0	+ 1	—	
7,2	6,0	—	—	
9,2	9,5	—	0,17	
10,2	10,8	—	—	
11,7	11,5	+ 2	0,44	
14,0	12,0	+ 3	0,7	
15,4	11,8	+ 4	0,55	
17,2	11,5	+ 5	0,55	
19,0	11,0	+ 6	0,5	
21,0	10,3	+ 7	0,44	
23,2	9,2	+ 8	0,15	
30,0	6,0	+ 9	—	
32,2	6,2	8	—	
36,2	3,6	7	—	
40,5	2,8	6	—	
43,7	1,8	5	—	
46,2	1,5	4	—	
49,0	1,2	3	—	
52,2	1,0	2	—	
56,2	0,8	1	—	
60,5	0,5	0	—	
65,2	0,5	- 1	—	
75,2	0,5	- 2	—	
⋮	⋮	⋮	⋮	
96,0	0,5	+ 1	—	

Versuch vom 5. Juli 1908.

2, 4.

Zeit <i>T</i> Sek.	Kontraktion <i>C</i> mm	Temp.- Änderung φ Sk.	Wärme- bildung <i>W</i>	Bemerkungen
- 2,2	—	- 1	—	Reizung 1 Sek. 25 g Belastung. Temp. 19° C.
0	—	0	—	
3,2	—	0	—	
5,0	2,0	0	—	
10,2	13,8	+ 1	—	
13,2	16,5	+ 2	0,33	
15,2	16,5	+ 3	0,5	
17,2	15,5	+ 4	0,5	
19,2	13,5	+ 5	0,5	
21,2	10,5	+ 6	0,5	
22,7	9,0	+ 7	0,7	
25,2	6,5	+ 8	0,4	
26,7	5,3	+ 9	0,7	
28,8	4,2	+ 10	0,5	
31,2	3,2	+ 11	0,4	
34,2	2,7	+ 12	0,33	
37,7	2,0	+ 13	0,30	
50,0	1,0	—	—	
61,0	0,7	12	—	
75,0	0	11	—	
86,0	0	10	—	
94,0	0	9	—	
100,0	0	8	—	
109,5	0	7	—	
119,0	0	6	—	
137,0	0	5	—	

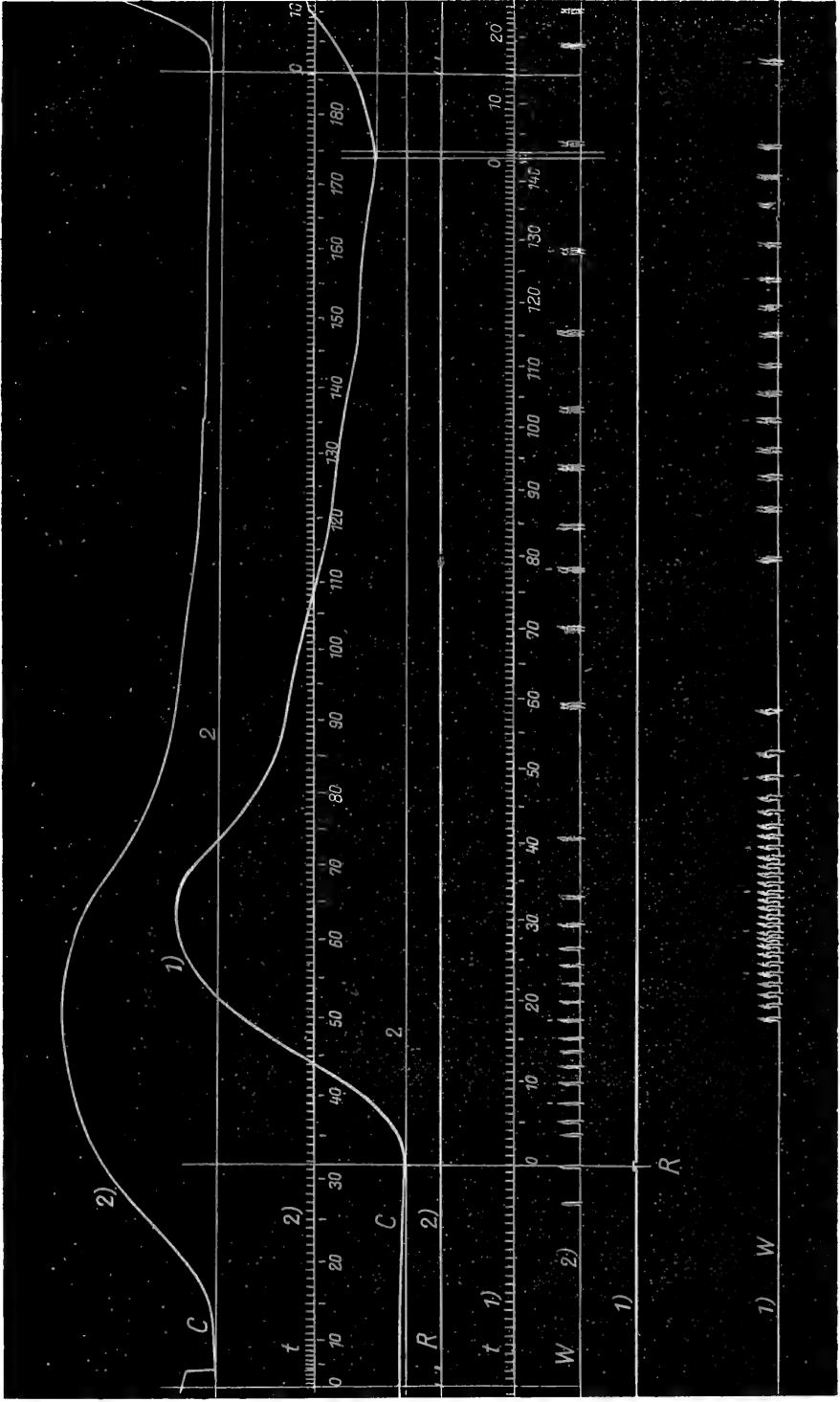
Versuch vom 8. Juli 1908.

2, 1.

-14,5	—	+ 1	—	Reizung 1 Sek. Magen ohne Schleimhaut.
0	—	0	—	
1,0	—	0	—	
2,0	1,5	0	—	
3,0	5,0	0	—	
4,0	9,0	0	—	
5,0	11,0	+ 1	—	
7,0	15,5	—	—	
10,0	17,0	—	0,17	
11,0	17,0	+ 2	—	
15,5	15,5	+ 3	0,22	
20,5	13,5	+ 4	0,2	
23,5	12,0	+ 5	0,33	
27,0	11,0	+ 6	0,3	
31,0	9,2	+ 7	0,25	
35,8	7,0	+ 8	0,2	
40,2	5,5	+ 9	0,22	
45,2	4,5	+ 10	0,2	
			0,18	

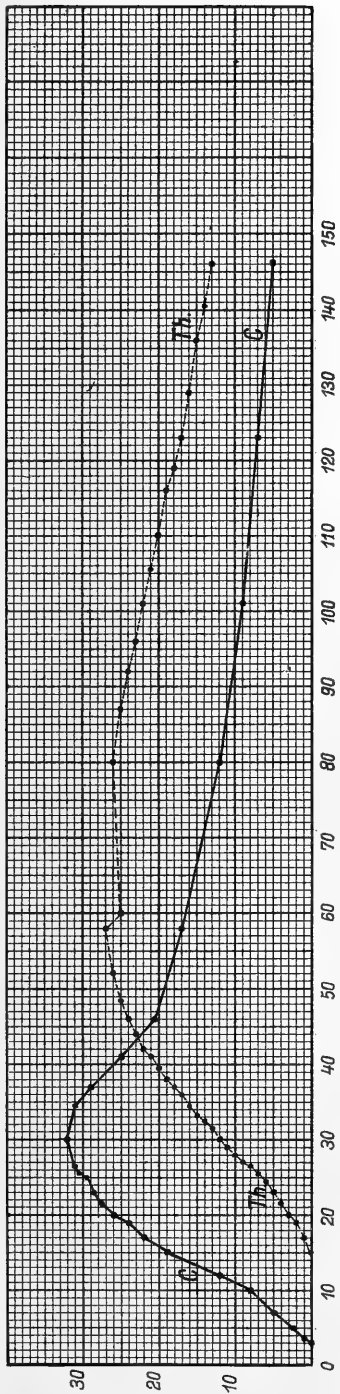
Zeit <i>T</i> Sek.	Kontraktion <i>C</i> mm	Temp.- Änderung ϑ Sk.	Wärme- bildung <i>W</i>	Bemerkungen
51,0	4,8	+11	0,12	Kleine spontane Kontraktion
59,0	3,0	+12	0,1	
69,0	1,2	+13	0,08	
81,0	3,5	+14	0,05	
102,3	0,5	+15	—	
115,0	— 1,0	—	—	
133,0	0	14	—	
140,0	1,8	—	—	
145,0	0	13	—	
163,0	0	12	—	
171,0	0	11	—	
177,0	0	10	—	
189,0	0	9	—	

Fig. 1.



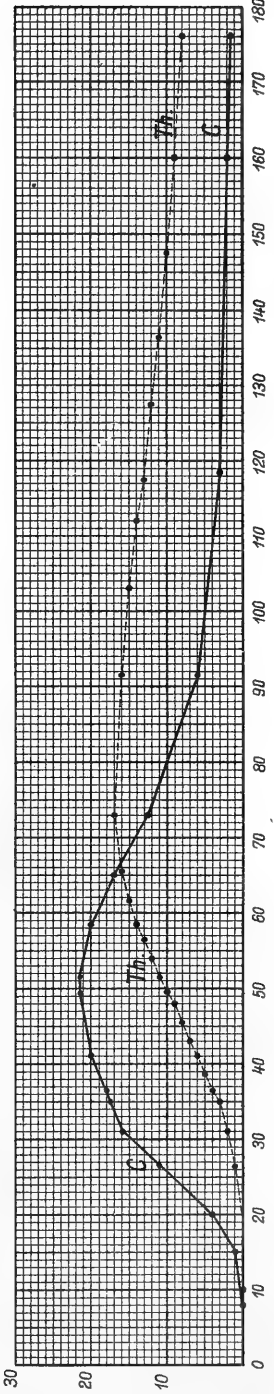
Versuch 28. X.08. I Temperatur 13° C. Belastung 30 g.

Fig. 2.



Versuch 28. X. 08. I N^o 1. Temperatur 13° C. Belastung 30 g.

Fig. 3.



Versuch 28. X. 08. I N^o 2.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Halle a. S.)

Die Verwendung von Kaliumzellen zur objektiven Vergleichung der Tontiefe farbiger Lösungen und zur Feststellung von Helligkeitsunterschieden.

Von

Emil Abderhalden und **F. Wildermuth.**

(Mit 5 Textfiguren.)

Es gibt zahlreiche kolorimetrische Methoden, bei denen im allgemeinen die mit dem Auge festgestellte Übereinstimmung der Farbenintensitäten zweier Lösungen — der Standardlösung und der mit ihr zu vergleichenden Lösung — vollständig genügt, um einen hohen Grad von Genauigkeit in der Bestimmung des Gehaltes einer Lösung an einem bestimmten Stoff zu erreichen. Gewöhnlich wird in solchen Fällen die Standardlösung mit einer Lösung der zu bestimmenden Substanz von ganz bestimmtem Gehalt verglichen. Der Untersucher stellt dann immer wieder auf die gleichen Farbenintensitäten ein. Die Übung spielt bei derartigen Untersuchungen eine sehr grosse Rolle.

Immerhin kommt es nicht zu selten vor, dass eine scharfe Einstellung nicht gelingen will. Vor allem machen sich Ermüdungserscheinungen und bei vielen Bestimmungen gewiss auch Nachbilder unangenehm bemerkbar. Ferner gibt es Farben, für die das Auge weniger empfindlich ist als für andere. Stimmen die zu vergleichenden Farblösungen nicht ganz exakt überein, so ergeben sich weitere Schwierigkeiten bei vergleichenden Untersuchungen.

Auch die Feststellung von Helligkeitsunterschieden macht oft Schwierigkeiten. Der Geübte wird z. B. mittels eines guten Polarisationsapparates mit Leichtigkeit Unterschiede im Drehungsvermögen von $0,01^\circ$ unterscheiden. Der weniger Geübte wird so feine Unterschiede mit absoluter Sicherheit nicht ohne weiteres be-

merken. Er wird die Ablesung wiederholen und schliesslich so stark ermüden, dass er fortwährend zu ganz anderen Resultaten kommt.

In allen diesen Fällen ist es wünschenswert, eine Methode zu besitzen, die eine ganz objektive Kontrolle der gefundenen Ergebnisse gestattet. Wir zweifeln nicht daran, dass die eine (galvanometrische) der unten mitgeteilten Methoden sich noch so verbessern lässt, dass mit ihrer Hilfe nicht nur Kontrolluntersuchungen vorgenommen werden können, sondern auch fortlaufende Bestimmungen. Vorerst ist sie in ihrer ganzen Anordnung noch so beschaffen, dass nur eine sehr sorgfältige Innehaltung aller Versuchsbedingungen und eine genaue Kenntnis ihrer Grundlagen zu einem Erfolg führen können. Es wird jedoch sicherlich gelingen, ihre technische Seite noch so zu vereinfachen, dass auch derjenige, der keine speziellen Vorkenntnisse besitzt, mit ihr arbeiten kann.

Es hat nicht an Bestrebungen¹⁾ gefehlt, objektive Methoden zu kolorimetrischen Zwecken zu schaffen. Es sei auf die Verwendung von Selenzellen, von Thermoelementen und Bolometern hingewiesen. Bekanntlich verändert Selen unter dem Einfluss der Bestrahlung sein Leitvermögen. Leider sind die Selenzellen sehr inkonstant und auch träge. Sie können deshalb zu exakten und sehr feinen Messungen nicht verwendet werden. Die bolometrische und die thermoelektrische Methode, bei der die Widerstands- resp. die Spannungsänderung ein Maass für die Lichtintensitäten abgibt, sind ausserordentlich empfindlich und liefern ganz eindeutige Resultate. Ein Nachteil dieser Methoden ist, dass ihre Anwendung infolge der stets notwendigen Eichung bzw. Isolation gegen thermische Einflüsse mit ziemlichen Schwierigkeiten verknüpft ist.

Wir beschlossen nach verschiedenen Überlegungen einen Versuch mit den lichtempfindlichen Kaliumzellen zu machen. Im Gegensatz zu den Selenzellen, bei denen es sich lediglich um Widerstandsänderungen im Leitersystem handelt, kommt bei den genannten Zellen unter dem Einfluss der Bestrahlung eine Potentialdifferenz zustande. Die Zellen, die zuerst von Elster und Geitel²⁾ her-

1) Vgl. J. Plesch, Biochem. Zeitschr. Bd. 1. S. 32. 1906. — G. v. Wendt (Helsingfors), Electro-colori- et disparsometer. IX^e Congrès international des Physiologistes Groningue 1913. — P. P. Koch, Über ein registrierendes Mikrophotometer. Ann. d. Phys. Bd. 39. S. 705. Jahrg. 12.

2) Elster und Geitel, Physikal. Zeitschr. Bd. 11 S. 257. 1910. — Elster und Geitel, Wiedemann's Annalen Bd. 48. S. 625 und 659. 1893, 1896 S. 487.

gestellt und beschrieben worden sind, gleichen in ihrer äusseren Form Glaskugeln. Ihr Durchmesser beträgt etwa 40 mm. Jede Zelle (s. Fig. 1) lässt zwei Elektroden erkennen. Die eine ringförmig ausgebildete Elektrode *A* ragt bis in die Mitte des Innenraumes und besteht aus einem dünnen Platindraht, während die andere, *K*, nur eben die Glaswand durchsetzt, um mit dem lichtempfindlichen Belag der Zelle *M* Kontakt zu gewinnen. Dieser ist um die Elektrode *K* als Mittelpunkt auf der einen Hälfte der Hohlkugelinnenfläche niedergeschlagen. Er setzt sich aus zwei Schichten zusammen. Die eine der Glaswand unmittelbar anliegende besteht aus reinem Silber. Sie ist nur der Träger der eigentlichen lichtempfindlichen Masse: dem kolloidalen Kalium. Dieses wird folgender-

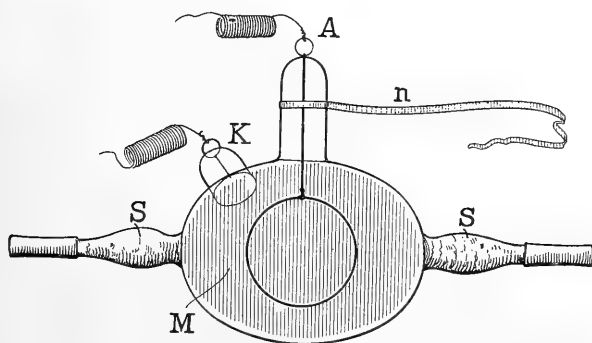


Fig. 1.

massen¹⁾ hergestellt: Zunächst wird in der evakuierten Zelle durch Destillation reines metallisches Kalium auf der Silberschicht niedergeschlagen, und dieses dann in einer nachträglich erzeugten Wasserstoffatmosphäre der Glimmentladung einer angelegten Spannung ausgesetzt. Der Wasserstoff in der Zelle reagiert mit dem Kalium. Es bildet sich Kaliumhydrid. Sorgt man dafür, dass während der Reaktion Kalium im Überschuss vorhanden ist, so löst sich das überschüssige Metall kolloidal in dem sich bildenden Kaliumhydrid. Bei dieser Reaktion sind gewisse optimale Bedingungen zu berücksichtigen. Vor allem ist eine nachträgliche Reaktion des Wasserstoffs, wenn die Zelle einmal im Gebrauch ist, von Übel. Sie hätte, wie dies bei den Zellen älteren Systems der Fall war, in welchen öfters Wasserstoffgasreste zurückblieben, eine

1) Elster und Geitel, Physikal. Zeitschr. Bd. 12. S. 609, 758. 1911.

allmähliche Abnahme der Lichtempfindlichkeit zur Folge¹⁾). Um diesem Nachteil zu begegnen, haben Elster und Geitel bei der fertigen Zelle den nach der Reaktion etwa verbleibenden Wasserstoffgasrest durch Argon ersetzt. Dieses Verfahren hat sich bewährt. Die Zellen sind jetzt in ihrer Lichtempfindlichkeit absolut konstant²⁾). Der in der Zelle herrschende Druck spielt bei ihrer Empfindlichkeit ebenfalls eine Rolle. Er schwankt zwischen 1 und 0,25 mm Hg.

Neben den durch die Elektroden bedingten Ausragungen fallen an jeder Zelle noch zwei axial verlaufende, seitliche Ansätze *SS* auf. Sie spielen bei der Herstellung der Zelle eine gewisse Rolle, werden später zugeschmolzen und können — wie in unserer Anordnung — vorteilhaft zur Befestigung der Zelle benützt werden. Ein um die Elektrode *A* aufgeklebter Stanniolring *n* dient dazu, etwaige überkriechende Elektrizitätsmengen durch entsprechende Erdung unschädlich zu machen.

Zu photometrischen Messungen wird die Zelle stets mit einem beschleunigenden Potential aufgeladen. Dadurch wird die zwischen dem Platinring und dem lichtempfindlichen Belag liegende Gasstrecke ionisiert. Diese Ionisation übt auf die Bewegung der bei der Bestrahlung des Metallbelages frei werdenden negativ geladenen Elektronen eine beschleunigende und richtende Wirkung aus. Dieselbe muss bei Messungen selbstverständlich konstant sein, da mit zunehmendem Potential auch der photoelektrische Effekt wächst. Bedingung dafür ist, dass das Hilfspotential selbst unveränderlich gleich bleibt. Seine Höhe ist übrigens begrenzt. Sie richtet sich nach der Zelle; 10 Volt unterhalb ihres Entladungspotentials ergibt das Optimum des photoelektrischen Effekts. Ein solches lichtempfindliches System kann nun entweder in Verbindung mit einem empfindlichen Galvanometer — es handelt sich im Maximum um Ströme von $4 \cdot 10^{-6}$ Ampère — oder aber in Schaltung mit einem Elektrometer zu photometrischen Messungen verwendet werden. Wir möchten jedoch gleich hier bemerken, dass die galvanometrische Methode vor der elektrometrischen den Vorzug verdient. Sie ist — wenn überhaupt anwendbar — nicht nur exakter, sondern vor allem auch be-

1) Elster und Geitel, Physikal. Zeitschr. Bd. 12. S. 609. 1911. — Elster und Geitel, Wiedemann's Annalen Bd. 48. S. 625. 1893. — H. Dember, Physikal. Zeitschr. Bd. 9 S. 189. 1908.

2) Elster und Geitel, Physikal. Zeitschr. Bd. 12 S. 609. 1911.

deutend empfindlicher und ihre Ablesung mit Spiegel und Skala nicht umständlicher. Für alle die Fälle, in denen sie aus Gründen einer zu geringen Empfindlichkeit wegfällt, bleibt die elektrometrische. Bei dieser ist es von Bedeutung, ob man mit einem Einfaden- oder Zweifadenelektrometer arbeitet. Das erstere ist, wenn man die Wahl hat, entschieden vorzuziehen, einmal weil der Fadenausschlag proportional der Intensität der Bestrahlung geht, zum anderen aber auch deshalb, weil diese Form bei guter Ausführung¹⁾ und zweckmässiger Schaltung empfindlicher ist als die Zweifadeninstrumente. Wir haben bei den vorliegenden kolorimetrischen Messungen, die sowohl auf galvanometrischem wie auf elektrometrischem Wege ausgeführt wurden, uns eines Wulf'schen Zweifadenelektrometers bedient. Ein Einfadeninstrument stand uns leider nicht zur Verfügung. Die Proportionalität fällt hier natürlich weg, da mit der zunehmenden Aufladung der Fäden das Feld in der Zelle abnimmt.

Die elektrometrische Methode.

Apparatur: Als Messinstrument benützten wir, wie eben erwähnt, ein Wulf'sches Elektrometer. Von der Verwendung eines Quadrantenelektrometers, das wegen seiner Empfindlichkeit sich ohne weiteres eignen würde, sahen wir aus praktischen Gründen ab. Die zu unseren Messungen benützte hochempfindliche Zelle hatten wir von der Firma Günther & Tegetmeyer unter Angabe des Zwecks, zu dem wir sie verwenden wollten, bezogen. Letzteres empfiehlt sich deshalb, weil die Zellen bis zu einem gewissen Grad in bezug auf Druck, Auswahl des Metalls usw. der Art ihrer Verwendung angepasst werden können. Unsere Zelle besass, da wir besondere Messungen (z. B. im ultraroten Gebiet) nicht beabsichtigten, einen Kaliumbelag. Das Glas der Zelle bestand aus dem für ultraviolette Strahlen besonders durchlässigen Uviolglas. Um sie nach aussen gegen Lichtwirkungen zu schützen, bauten wir sie in ein zylindrisches Metallgehäuse (s. Fig. 2) von ca. 10 cm Durchmesser und 25 cm Höhe lichtdicht ein. Dasselbe war aus Messing, innen dunkel gebeizt und auf der einen Seite mit einem kreisrunden Fenster versehen. Die Grundflächen liessen sich wie Deckel abnehmen. Der eine trug, um

1) Günther & Tegetmeyer, Braunschweig, Goslarsche Strasse, liefern ein sehr gutes Einfadenelektrometer nach Elster und Geitel, das sich speziell für diese Messungen eignet.

das Gehäuse und die Zelle bequem erden zu können, eine Klemmschraube. Da die einzelnen Zellen bei ihrer Herstellung nach Form und Grösse nicht ganz gleich ausfallen, war es zunächst notwendig, einen möglichst universellen Mechanismus für ihre Befestigung zu finden. Wir haben nach wiederholten Änderungen folgende Aufhängung als in der Herstellung einfachste und praktischste bei unseren Versuchen benützt:

In dem zylindrischen Gehäuse (s. Fig. 2) sind Spannringe beweglich angebracht. Jeder derselben weist drei radial verlaufende

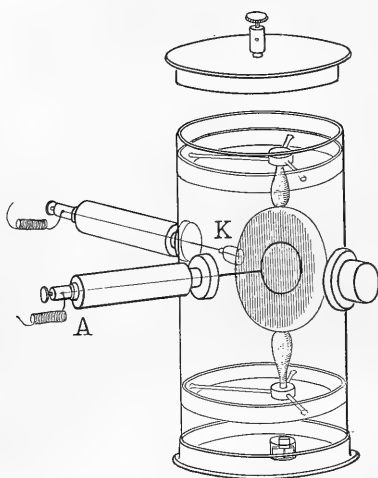


Fig. 2.

Spreitzen auf, die sich exzentrisch in einem Ring vereinigen. Die Lage des letzteren ist so bemessen, dass die Zelle mit ihren Ausbuchtungen nach allen Seiten frei im Gehäuse liegt. Die leichte Beweglichkeit der Spannringe gestattet, im Verein mit der exzentrischen Anordnung der Unterstützungspunkte, für jede Zelle ohne weiteres die richtige Justierung des lichtempfindlichen Belags zum Fenster des Gehäuses. Seine Öffnung muss mindestens so gross gewählt werden, dass der Platinring, die Anode, voll-

ständig zu sehen ist. Um die Luft im Innern des Gehäuses (mit Natrium) trocknen zu können, ist das Fenster mit einer klaren Glasscheibe versehen. Der oben erwähnte Stannierring wird mit dem Gehäuse verbunden und so für eine ausgiebige Erdung gesorgt. Besondere Sorgfalt wurde auf die Ausführung der Stromzuleitungen verwendet. Lange übereinandergreifende Rohrhülsen d und d_1 ermöglichen bei sorgfältiger Isolierung der Zuleitungsdrähte einen vollkommen lichtdichten Abschluss nach aussen. Zur Isolation der Zuleitungen wurde Bernstein verwendet. Die Anordnung, die durch Verschraubungen die Zugänglichkeit zu den Elektroden der Zelle wahrt, lässt sich am besten aus der Fig. 3 (S. 591) ersehen.

Als konstante Lichtquelle für unsere kolorimetrischen Messungen benützten wir eine 8-Volt-Osramlampe. Sie wurde von einer

Akkumulatorenbatterie gespeist, deren Spannung und Stromstärke während des Versuchs durch Präzisionsinstrumente kontrolliert wurden. Um über die Lage der Fäden und Stellung der Lampe zur Zelle eine genaue Kontrolle zu haben, bauten wir sie ein und führten das mit einer Mattscheibe abgedeckte, an einem Stativ befestigte Gehäuse entlang einer Schiene. Auf diese Weise konnte bei unveränderter Stellung der Fäden die Distanz jederzeit geändert und dabei zahlenmässig bestimmt werden. Um Intensitätsschwankungen durch das allmähliche Einbrennen des Glühfadens aus dem Wege zu gehen, schalteten wir bei unseren Messungen die Lampe niemals aus, sondern deckten sie, wenn wir die Bestrahlung unterbrechen wollten, mit

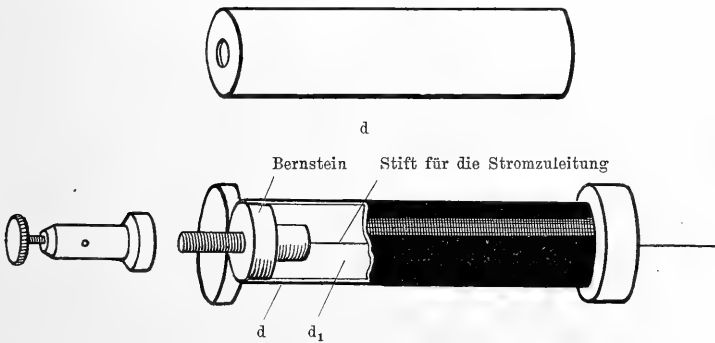


Fig. 3.

einem dicken, schwarzen Pappkarton ab. Aus demselben Grunde warteten wir auch mit der ersten Ablesung ca. 20 Min. Solange Zeit braucht es, bis der Metallfaden eingebrennt ist und gleichmässig glüht. Als Stromquelle kam für die Lampe nur eine Akkumulatorenbatterie in Betracht, da nur sie die unbedingt erforderliche Konstanz von Spannung und Intensität gewährte. Auch diese gilt ja bekanntlich nur innerhalb gewisser Grenzen. Unmittelbar nach dem Aufladen der Zellen fällt die Spannung zunächst von 2,5 auf 2 Volt ab. Dann bleibt sie praktisch längere Zeit konstant. Trotzdem empfiehlt sich bei den vorliegenden Versuchen die Kontrolle von Stromstärke und Spannung.

Das für unser photoelektrisches System nötige Hilfspotential entnahmen wir bei unseren ersten Versuchen dem städtischen Netz. Die Spannung in demselben (Dreileitersystem) beträgt 220 Volt. Da der Kaliumbelag der Zelle stets mit dem negativen Pol zu verbinden ist, so hat man bei dieser Art der Anordnung darauf zu achten,

dass der positive Pol Erdleiter wird. Die Stromentnahme erfolgte im übrigen in der bekannten Weise: Wir schlossen den städtischen Stromkreis mit einem Widerstand von 2000 Ohm (Stöpselrheostat) kurz und griffen nun die für unsere Zelle passende Spannung ab. Im Laufe der Untersuchungen bemerkten wir jedoch bald, dass die im städtischen Netz stets vorhandenen Stromschwankungen ein zuverlässiges und exaktes Arbeiten unmöglich machten. Das in den Kreis gelegte Präzisionsvoltmeter ergab teilweise Differenzen von 1—2 Volt. Die Schwankungen traten stossweise, manchmal in ganz kurzen Intervallen auf. Sie waren speziell bei uns sehr häufig, da in unserem Institute zwei grosse Zentrifugen im Betrieb sind. Das Ein- und Ausschalten derselben verriet sich jedesmal durch einen plötzlichen Spannungsabfall. Aus diesem Grunde gaben wir diese an und für sich sehr bequeme Stromquelle auf und stellten uns eine sogenannte Taschenlampenbatterie ¹⁾ zusammen. Wir benutzten 50 Stück davon, stellten die Battereien in einem Kasten zusammen und verlöteten die Messingstreifen (jeweils den Pluspol mit dem Minuspol) von je fünf Stück zu einer Serie. Die Spannung derselben betrug ca. 20—22 Volt pro Serie. Bei dieser Anordnung konnte das abzunehmende Potential mit Einzelbatterien als Ergänzung für unsere Zwecke genügend abgestuft werden. Eine derartige Batterie hält, wenn sie kühl und trocken aufbewahrt wird, 1¹/₂—2 Jahre. Ihre Spannung ist — was speziell für diese photoelektrischen Messungen wichtig ist — nach einem anfänglichen Rückgang später praktisch konstant.

Elektrometrische Schaltung.

Schaltungsanordnung: Elektrometrische Messungen verlangen besondere Sorgfalt. Der elektrostatische Schutz des gesamten Systems muss peinlich durchgeführt werden. Gute Isolation der Leitungen (Bernstein als Isolierungsmittel, eventuell Einbau in geerdete Metallrohre) und sorgfältige Erdung sind dabei unerlässliche Bedingungen. Aus dem gleichen Grunde empfiehlt es sich, die lichtempfindliche Zelle vor ihrem Einbau zunächst mit reinem destilliertem Wasser abzuwaschen und hernach mit absolutem Alkohol zu trocknen. Vor allem sind die Austrittsstellen der Elektroden so zu behandeln. Eine zufällige Berührung dieser Stellen mit feuchten Händen beim Ein-

1) Elster und Geitel, Physikal. Zeitschr. Bd. 13. S. 739. 1913.

bau der Zelle macht jede genaue Messung illusorisch. Sehr wichtig ist es auch, die Luft im Gehäuseinneren des Elektrometers resp. der Zelle gut mit Natrium trocken zu halten.

Die Schaltung ergibt sich aus der beigegebenen Skizze (Fig. 4). *B* stellt die aus Taschenlampenelementen zusammengesetzte Batterie vor. Ihr positiver Pol ist zur Erde abgeleitet, der negative mit dem lichtempfindlichen Belag der Zelle *Z* verbunden. Zur Kontrolle des angelegten Hilfspotentials — es handelte sich bei der von uns

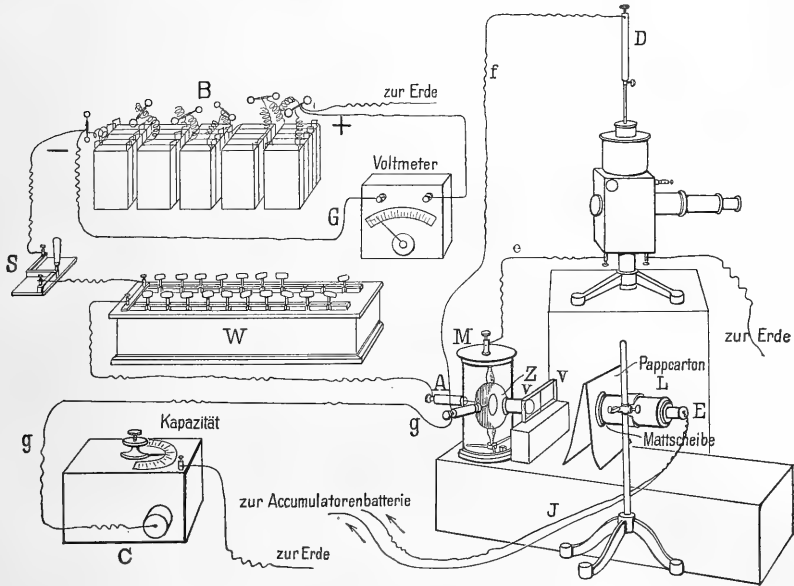


Fig. 4¹⁾.

gebrauchten Zelle um 120 Volt — dient das Voltmeter *G*. Vor der Zelle liegt, um bei einer eventuell einsetzenden Glimmlightentladung²⁾ eine Schädigung derselben zu verhüten, der Widerstand *W*. Er beträgt ca. 6000 Ohm. *S* ist ein Schlüssel. Von der Anode *A* (Platinring) der lichtempfindlichen Zelle führt der Draht *f* zum Aufladestab *D* des Wulf-Elektrometers, der Draht *g* zu der veränderlichen Kapazität *C*. Das Gehäuse des Elektrometers ist ebenso wie das Gehäuse der

1) In Fig. 4 ist beim Widerstand *W* versehentlich der Verbindungssteg an der unrichtigen Stelle eingezeichnet. Er verbindet die entgegengesetzten Enden der beiden Stöpselleisten.

2) Elster und Geitel, Physikal. Zeitschr. Bd. 13. S. 468. 1913.

Zelle (samt dem Stanniolstreifen n , vgl. Fig. 1) durch die Verbindung e geerdet. Die konstante in das Gehäuse E eingebaute Lichtquelle L befindet sich gegenüber dem Fenster der lichtempfindlichen Zelle. Sie lässt sich mittels Stativs entlang der Schiene J verschieben. Der Abstand der Lichtquelle vom Fenster des Gehäuses kann so nach Bedarf verändert werden. VV sind die zur Aufnahme der Farblösungen bestimmten beiden Küvetten. Sie sind auf einer Schiene derart angeordnet, dass durch Verschieben die Lösungen abwechselnd vor das Fenster des Gehäuses gebracht werden können. Dabei liegen die Küvetten dem Fenster dicht an. Ihre lichten Dimensionen sind folgende: Höhe 45 mm, Breite 48 mm, Tiefe 8 mm. Die absorbierende Schicht ist also nur 8 mm stark.

Elektrometrische Messungen.

Unsere Messungen nahmen wir in einem Dunkelraum vor. Die Zellen sind ausserordentlich lichtempfindlich. Lichtreize von der Grössenordnung 10^{-7} Hefnerkerzen¹⁾ ergeben bei Verwendung einer empfindlichen Zelle noch deutlich messbare Wanderungen des Fadens. Die kolorimetrischen Bestimmungen führten wir, wie folgt, aus: Zunächst wurde das ganze System in der vorbeschriebenen Weise zusammengestellt, die Klemmenspannung der Batterie gemessen und hierauf durch Schluss des Schlüssels S das Hilfspotential an die Zelle gelegt (Erdung des positiven Pols der Batterie und der Schutzverkleidungen). Hernach schalteten wir die Lichtquelle ein. Nach 10—20 Minuten war die Lichtintensität der Lampe konstant. Wir kontrollierten dieselbe mittels eines in den Kreis der Akkumulatorenbatterie geschalteten Ampèremeters. War alles in Ordnung, zeigten die Instrumente keine Schwankungen, so konnte mit der eigentlichen Bestimmung begonnen werden. Zuvörderst prüften wir die konstante Empfindlichkeit unseres photoelektrischen Systems. Dies ist notwendig und die einzige Möglichkeit, um etwaige Mängel im elektrostatischen Schutz nachzuweisen. Die Prüfung wurde in der Weise durchgeführt, dass wir die Kaliumzelle zunächst direkt ohne Zwischenschaltung einer absorbierenden Farblösung bestrahlten. Zu diesem Zweck wurde, nachdem die Nullstellung des einen Fadens kontrolliert worden war, der die Lichtquelle abblendende Karton plötzlich entfernt und gleichzeitig mittels einer Stoppuhr die Aufladezeit für einen

1) Elster und Geitel, Physikal. Zeitschr. Bd. 13. S. 468. 1913.

bestimmten Skalenausschlag des Fadens bestimmt. Dies geschah wiederholt. Die Lampe wurde, wie bereits oben betont, dabei nicht ausgeschaltet, sondern die Bestrahlung der Zelle durch das Vorlegen des Kartons unterbrochen. Ergeben sich bei den Aufladezeiten grössere Differenzen als 0,5 Sekunden im Mittel, so muss das System nachgeprüft, eventuell auch die Stoppuhr mit einem anderen zuverlässigen Zeitmesser verglichen werden. Bei der Bestimmung der Aufladezeit ist auf folgendes zu achten: die Zahl der Skalenteile, die von dem anfangs schneller, später langsamer wandernden Faden zu durchlaufen sind, kann natürlich beliebig gewählt werden. Es empfiehlt sich, sie nicht zu klein zu nehmen, schon deshalb, weil der Faden anfänglich sehr rasch vorwärts eilt und sich schlecht beobachten lässt. Man kann nun die Aufladezeit nach Belieben variieren und um ein Vielfaches ausdehnen, wenn man an die Anode der Zelle eine (womöglich veränderliche) Kapazität legt (s. Fig. 3). Der Faden bewegt sich bei passender Wahl derselben in bequem ablesbarer Weise ziemlich gleichmässig voran. Die Beobachtung wird dadurch wesentlich erleichtert. Die Aufladezeit über ein gewisses Mass hinaus auszudehnen, bringt keinen Vorteil und verzögert die Bestimmung. Wir stellten Zelle, Kapazität und Lichtquelle so zueinander ein, dass der Faden bei direkter Bestrahlung zur Durchwanderung von 20—25 Skalenteilen 30—40 Sek. brauchte.

Ergibt sich so für die direkt bestrahlte Zelle eine konstante Aufladezeit, so kann man an die eigentliche kolorimetrische Bestimmung gehen. Sie wird, wie folgt, vorgenommen: Die zu bestimmenden Farblösungen werden in passende, planparallele Gefässe gefüllt. Letztere müssen selbstverständlich absolut rein sein. Ihre Dimensionen sind oben gegeben und untereinander gleich. Die eine Küvette enthält die zu untersuchende Lösung, die andere die ihrer Konzentration nach genau bekannte Testlösung (der gleichen Farbe). Man bringt nun eine der beiden, sorgfältig gereinigt, auf die Schiene, dicht vor das Fenster des Gehäuses und sorgt dafür, dass die Küvette mit der Lösung dieses nach allen Seiten vollständig überragt. Nun wird die Zelle unter Wegnahme des Kartons der Bestrahlung ausgesetzt, gleichzeitig die Stoppuhr betätigt und der Faden des Elektrometers beobachtet. Selbstverständlich ist — man arbeitet am besten in einem Dunkelraum — jedes Nebenlicht auszuschliessen. Nach Verlauf einer bestimmten Zeit ist der betreffende Skalenteil, den man der Bestimmung zugrunde legt, erreicht. Man stoppt die Uhr

und liest die vergangene Sekundenzahl ab. Die Ablesungen werden — man achte auf die exakte Rückkehr des Fadens in die Nullstellung — mehrere Male wiederholt und aus ihnen das Mittel gezogen. Ist auf diese Weise für die Testlösung die mittlere Aufladezeit einwandfrei bestimmt, so bringt man die zu untersuchende Lösung an deren Stelle. Nun verfährt man genau wie vorhin. Decken sich bei wiederholter und abwechselnder Bestimmung die gefundenen Mittelwerte der Aufladezeit, d. h. differieren sie nicht um mehr als 0,5 Sekunden, so ist die Konzentration der beiden Farblösungen gleich. Weist die eine gegenüber der Testlösung eine längere Aufladezeit auf, so ist offenbar die Absorption und damit ihre Konzentration stärker als die der Testlösung, im entgegengesetzten Fall geringer. Wie empfindlich eine derartige photoelektrische Anordnung ist, geht daraus hervor, dass wir zwei sehr verdünnte Farblösungen, deren Konzentrationen sich wie 1 : 20 und 1 : 21 verhielten, auf elektrometrischem Wege zu unterscheiden vermochten. Eine grössere Genauigkeit ist mittels dieser Methode wohl nicht zu erreichen. Wir lassen die Werte folgen und bemerken, dass es sich bei den äusserst verdünnten Lösungen — verwendet wurde eine Karminblaulösung (0,02 : 4000) und eine Gentianaviolettlösung (0,02 : 2500) — um Tonunterschiede handelte, die für das menschliche Auge an der Grenze seiner Leistungsfähigkeit lagen.

Ablesungen.

1. Bestimmung der Konstanz des photoelektrischen Systems.

Die Distanz der Lichtquelle von der Zelle (gemessen vom Fensterrand der Lichtquelle zum Fensterrand der Zelle) betrug 9 cm. An der Anode lag die Kapazität. Die Bestrahlung erfolgte direkt.

Angelegtes Potential Volt	Akkumulatoren-batterie		Abgelesener Skalenteil (rechter Faden)	Aufladezeit in Sekunden
	Volt	Ampère		
117,0	8,0	0,825	25	33,0
117,0	8,0	0,825	25	33,0
117,0	8,0	0,825	25	33,2
117,0	8,0	0,825	25	33,0
117,0	8,0	0,825	25	32,9

Mittlere Aufladezeit = 33,03 Sekunden.

Die gefundenen Werte für die Aufladezeit differieren im Maximum nur um 0,3 Sekunde. Es empfiehlt sich, nach einiger Zeit

noch eine Kontrollbestimmung nachfolgen zu lassen, entweder bei gleicher Distanz der Lampe oder bei veränderter. Wir hielten das erstere für richtiger.

2. Kontrollbestimmung (wurde 20 Minuten später ausgeführt).

Angelegtes Potential Volt	Akkumulatorenbatterie		Abgelesener Skalenteil (rechter Faden)	Aufladezeit in Sekunden
	Volt	Ampère		
117,0	8,0	0,825	25	33,8
117,0	8,0	0,825	25	33,6
117,0	8,0	0,825	25	33,4
117,0	8,0	0,825	25	33,3

Mittlere Aufladezeit = 33,52 Sekunden.

Differenz zwischen der ersten und zweiten Bestimmung = 0,49 Sek.

3. Kolorimetrische Bestimmung zweier Karminblaulösungen gleicher Konzentration.

Jede Küvette enthielt 20 ccm der Farblösung. Distanz der Lichtquelle und Kapazität wurden nicht verändert.

Angelegtes Potential Volt	Akkumulatorenbatterie		Abgelesener Skalenteil	Aufladezeit in Sekunden	
	Volt	Ampère		für Küvette 1	für Küvette 2
117,0	8,0	0,820	25	39,4	39,4
117,0	8,0	0,820	25	39,0	38,8
117,0	8,0	0,820	25	39,0	38,8
117,0	8,0	0,820	25	39,0	38,6
117,0	8,0	0,820	25	38,8	38,8

Mittlere Aufladezeit der ersten Bestimmung = 39,04 Sekunden.

Mittlere Aufladezeit der zweiten Bestimmung = 38,88 Sekunden.

Differenz der beiden Bestimmungen = 0,16 Sekunden.

Die Farblösungen sind also nicht verschieden.

4. Kolorimetrische Bestimmung zweier Karminblaulösungen verschiedener Konzentration (1:20 und 1:21).

Angelegtes Potential Volt	Akkumulatorenbatterie		Abgelesener Skalenteil (rechter Faden)	Aufladezeit in Sekunden	
	Volt	Ampère		für Küvette 1	für Küvette 2
116,0	8,0	0,820	25	43,0	42,0
116,0	8,0	0,820	25	42,8	42,0
116,0	8,0	0,820	25	42,4	42,0
116,0	8,0	0,820	25	43,0	42,2
116,0	8,0	0,820	25	43,0	42,0
116,0	8,0	0,820	25	42,8	42,0

Mittlere Aufladezeit der ersten Bestimmung = 42,83 Sekunden.

Mittlere Aufladezeit der zweiten Bestimmung = 42,03 Sekunden.

Differenz der beiden Bestimmungen = 0,80 Sekunden.

Die Lösung in der Küvette 2 ist also die hellere, da ihre mittlere Aufladezeit gegenüber der anderen um 0,80 Sekunden, d. h. um mehr 0,50 Sekunden, geringer ist.

5. Kolorimetrische Bestimmung zweier Gentiana-violettlösungen verschiedener Konzentration [1¹): 20 und 1:21].

Die Konstanz des Systems wurde vorher kontrolliert. Im übrigen war die Anordnung wie vorher.

Angelegtes Potential Volt	Akkumulatorenbatte-rie		Abgelesener Skalenteil (rechter Faden)	Aufladezeit in Sekunden	
	Volt	Ampère		für Küvette 1	für Küvette 2
115,0	8,0	0,820	25	40,2	39,2
115,0	8,0	0,820	25	40,2	39,4
115,0	8,0	0,820	25	40,1	39,0
115,0	8,0	0,820	25	40,1	39,0
115,0	8,0	0,820	25	40,2	39,2

Mittlere Aufladezeit der ersten Bestimmung = 40,16 Sekunden.

Mittlere Aufladezeit der zweiten Bestimmung = 39,16 Sekunden.

Differenz der beiden Bestimmungen = 1,00 Sekunden.

Die Lösung in Küvette 2 ist, entsprechend der kürzeren Aufladezeit, also die hellere.

Durch Zusetzen von $\frac{1}{2}$ ccm Wasser zu Küvette 1 vermochten wir die Differenz der Aufladezeit bis auf 0,3 Sekunden genau (Mittelwert aus sechs Bestimmungen) auszugleichen und damit auch die Aufhebung der zwischen den beiden Farblösungen bestehenden Farbtondifferenz photoelektrisch nachzuweisen. Geringere Mengen Wasser gaben keine eindeutigen Resultate.

Die galvanometrische Methode.

Wie wir schon eingangs hervorhoben, ist die galvanometrische Methode nicht nur in der Handhabung bequemer, sondern auch vor allem bedeutend empfindlicher als die elektrometrische. Leider beschränkt sich ihre Anwendung auf die Fälle, bei denen genügend

1) 1 bedeutet die auf S. 596 oben angegebene Verdünnung.

Licht zur Verfügung steht. Unsere Arbeiten boten in dieser Hinsicht keine Schwierigkeiten. Wir wählten im Interesse der allgemeinen Anwendbarkeit der Methode eine 8-Volt-Osramlampe und reichten damit vollkommen aus. Bei 1—2 cm Distanz und direkter Bestrahlung der Zelle erhielten wir als Optimum mit dem nachgenannten Galvanometer einen Ausschlag von 104 Skalenteilen.

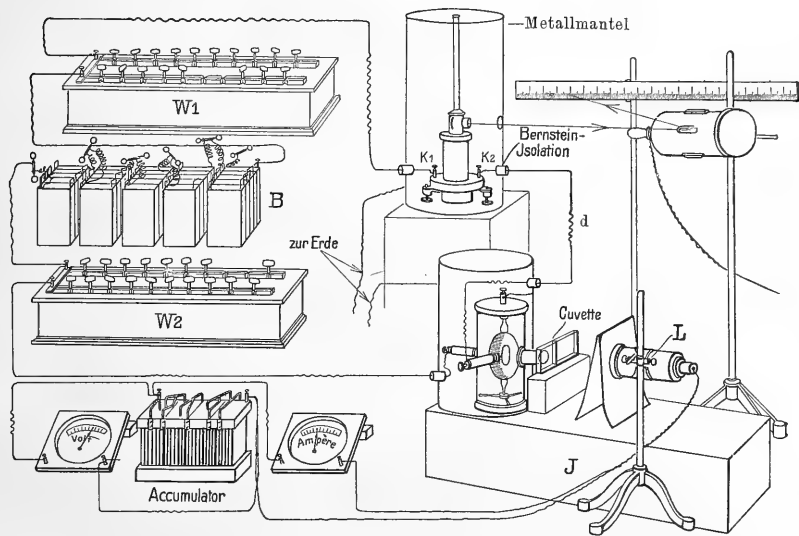


Fig. 5¹⁾.

Apparatur: Für unsere galvanometrischen Messungen benützten wir ein Spulengalvanometer (Depréz-d'Arsonval) von Siemens & Halske mit einer Empfindlichkeit von $8 \cdot 10^{-10}$ Ampère. Die Ablesung geschah in der üblichen Weise: objektiv mit Spiegel und Skala (s. Fig. 5). Vor das Fenster des Galvanometers setzten wir ein Brillenglas, eine Bikonvexlinse von 0,75 Dioptrien als abbildendes System. Abgebildet wurde der Leuchtstab einer Nernstlampe. In etwa 1,5 m Entfernung befand sich die Skala. Ausser dem Spulengalvanometer benötigten wir zur Entnahme des Hilfspotentials nur noch unsere Taschenlampenbatterie und zwei einfache Widerstände von ca. 4000—5000 Ohm und die Messinstrumente. Im übrigen unterschied sich die Anordnung durch nichts von der bereits geschilderten.

1) In der Fig. 5 sind bei den Widerständen W₁ und W₂ die Verbindungsstege an der unrichtigen Stelle eingezeichnet. Sie gehören an das andere Ende der Stöpselleisten.

Galvanometrische Schaltungsanordnung.

Die galvanometrische Schaltungsanordnung ist speziell bei Verwendung von Spulengalvanometern einfach und gegen äussere Störungen im allgemeinen wenig empfindlich. Für elektrostatische Einflüsse gilt das allerdings nicht. Das System ist in dieser Beziehung ausserordentlich labil. Wir hatten anfänglich nur unser Galvanometer durch ein geerdetes Metallgehäuse gegen elektrostatische Einflüsse geschützt. Bei unseren Ablesungen beobachteten wir jedoch bald, dass dies offenbar nicht genügte. Unregelmässige Schwankungen von 1—2 Skalenteilen bei sonst gleichen Bedingungen störten die einzelnen Bestimmungen. Wir legten sie zunächst einer unreinen Oberfläche der Zelle und den damit verbundenen Isolationsverlusten zur Last. Eine gründliche Reinigung in der oben angegebenen Weise änderte jedoch an diesem Phänomen so gut wie nichts. Dies veranlasste uns, die Zelle samt Gehäuse durch einen abgeschlossenen, sorgfältig geerdeten Metallmantel zu schützen. Der Erfolg war ein unmittelbarer. Die Schwankungen fielen, sofern nur die übrigen Grössen konstant blieben, alsbald weg. Man kann sich von der Schutzwirkung des Metallgehäuses sehr bequem dadurch überzeugen, dass man in der üblichen Weise verschiedene Ablesungen macht und dabei eine Person dicht an das Zellgehäuse herantreten lässt. Hierauf wiederholt man die Ablesungen, nachdem die betreffende Person sich entfernt hat. Ist der durch den Einbau der Zelle angestrebte elektrostatische Schutz ausreichend, so darf sich eine Differenz in den Werten der beiden Bestimmungen nicht ergeben.

Diese grosse elektrostatische Empfindlichkeit des Systems erklärt sich ohne weiteres, wenn man bedenkt, wieviel mal grösser der innere Widerstand der Zelle gegenüber den äusseren Widerständen ist.

Am vorteilhaftesten ist es, das ganze photoelektrische System in der genannten Weise zu schützen, entweder durch Einbau der gesamten Anordnung oder der einzelnen Teile. Aus ähnlichen Überlegungen heraus verwendeten wir bei unseren späteren Bestimmungen statt isolierter Drähte für alle Zuleitungen blanke. Dielektrische Nachwirkungen und die durch sie bedingten Störungen fallen so weg. Die Schaltung geht aus der beigefügten Skizze hervor: Der Pluspol der Batterie ist unter Zwischenschaltung des Widerstandes W_1 (4—5000 Ohm) mit der einen Klemme des Galvanometers K_1 , der Minuspol unter Zwischenschaltung des Widerstandes W_2 mit dem lichtempfindlichen Belag der Zelle verbunden. Der

Draht d verbindet die Klemme des Galvanometers K_2 mit der Anode (Platinring) der Photozelle.

Galvanometrische Messungen.

Auch unsere galvanometrischen Messungen wurden im Dunkelraum ausgeführt. Zunächst wurde das ganze photoelektrische System in der oben skizzierten Weise (Fig. 5) zusammengestellt und dann bei direkter Bestrahlung der Zelle auf seine Konstanz geprüft. Es versteht sich von selbst, dass auch hierbei die oben für das Beleuchtungssystem angeführten Faktoren berücksichtigt werden mussten. Erst wenn der Lichtstreifen auf der Skala seine Lage unverändert beibehielt, begannen wir mit den eigentlichen Messungen, indem wir abwechselnd zunächst die Testlösung, dann die zu untersuchende Lösung vor das Fenster der Zelle brachten und die korrespondierenden Ablenkungen des Lichtstreifens registrierten. Die Ablesungen wurden mehrmals wiederholt und aus ihnen das Mittel gezogen. War die Tontiefe der zu untersuchenden Lösung heller als die der verwendeten Testlösung, so war der Ausschlag ein entsprechend grösserer und umgekehrt. Dabei ist uns ein Irrtum trotz der vielen Ablesungen, die wir mittels dieser Methode machten, nur ganz selten unterlaufen. Es ist eine Freude, zu beobachten, mit welcher Konstanz im jeweiligen Fall der Lichtstreifen sich immer wieder auf den korrespondierenden Skalenteil einstellt. Die Bestimmungen wurden gemeinsam von zwei Personen ausgeführt. Dabei war in dem Dunkelraum die Anordnung getroffen, dass derjenige, der die Ablesung machte, den anderen beim Austausch der Lösungen nicht sehen konnte. Von Ablesung zu Ablesung verging eine Zeit von 20 bis 25 Sekunden. Der Wechsel der Küvetten vollzog sich geräuschlos und so rasch, dass der Lichtstreifen sich nach einer vorübergehenden Abweichung von höchstens zwei Skalenteilen nahezu aperiodisch einstellte. Die Prüfung auf Konstanz des photoelektrischen Systems nahmen wir bei zwei verschiedenen Abständen der Lichtquelle vor. Die Konzentrationsänderungen der einen Lösung wurde ohne Wissen und Kontrolle des Ablesenden so vorgenommen, dass mittels einer neben der Gleitschiene aufgestellten Bürette tropfenweise Wasser zugegeben wurde. Nach Zugabe des Verdünnungsmittels wurde mit einem Glasstabe gemischt und die Lösung vor die Zelle geschoben. Unter sukzessiver Steigerung der Tropfenzahl konnten wir auf diese Weise in ganz objektiver Form die Grenzempfindlichkeit unseres

Systems feststellen. Sie lag für die betreffende Zelle und die angewandten Farblösungen bei der Tropfenzahl zehn. Ganz dasselbe Resultat erhielten wir mit einer zweiten, ebenfalls sehr lichtempfindlichen Zelle. Wir geben im nachfolgenden die einzelnen Werte wieder. Es handelt sich, wie bei unseren elektrometrischen Messungen, um zwei Lösungen: eine Karminblaulösung (0,02:4000) und eine Gentionviolettlösung (0,02:2500), deren Farbenintensität für das menschliche Auge bei objektiver Betrachtung absolut gleich war. Ihre Konzentrationen unterschieden sich — und darin zeigt sich die Überlegenheit der galvanometrischen Methode gegenüber der elektrometrischen — nicht um 1 cem, sondern um 0,5 cem Lösungsmittel. Sie verhalten sich wie 1:20 und 1:20,5, also eine sehr geringe Differenz! Die Unterscheidung dieser beiden Farbtöne war uns und unseren Kollegen nicht mehr möglich. Sie lag jenseits des dem menschlichen Auge gegebenen Vermögens, Farbenunterschiede wahrzunehmen.

Der bei den vorliegenden Untersuchungen gefundene Wert für die Differenzempfindlichkeit unserer photoelektrischen Zelle gilt nur im unmittelbaren Bereich der angegebenen Konzentration. Bei konzentrierteren Farblösungen muss, im Einklang mit dem Weber-Fechner'schen Gesetz, das für eben merkliche Tonunterschiede die prozentuale Abhängigkeit von Verdünnungsflüssigkeit und absoluter Farbstoffmenge feststellt, eine entsprechend grössere Quantität Wasser zugefügt werden, bis der Schwellenwert erreicht ist. Die Differenzempfindlichkeit des photoelektrischen Systems nimmt also bei konzentrierteren Farblösungen nur scheinbar ab. Eine praktische Bedeutung kommt dieser ohne weiteres verständlichen Tatsache für unsere Untersuchungen nicht zu.

Ablesungen.

1. Bestimmung der Konstanz des photoelektrischen Systems bei direkter Bestrahlung in ca. 9 cm Distanz der Lichtquelle.

Angelegtes Potential Volt	Akkumulatorenbatterie		Skala		Nach Minuten
	Volt	Ampère	Nullstellung	Ausschlag	
117,0	8,0	0,820	245,0	263,2	0
117,0	8,0	0,820	—	263,2	1
117,0	8,0	0,820	—	263,2	2
117,0	8,0	0,820	—	263,2	3
117,0	8,0	0,820	—	263,2	4
117,0	8,0	0,820	245,0	263,2	5

2. Bestimmung der Konstanz des photoelektrischen Systems bei direkter Bestrahlung in ca. 4 cm Distanz der Lichtquelle.

Angelegtes Potential Volt	Akkumulatoren- batterie		Skala		Nach Minuten
	Volt	Ampère	Nullstellung	Ausschlag	
117,0	8,0	0,820	245,0	287,5	0
117,0	8,0	0,820	—	287,5	1
117,0	8,0	0,820	—	287,5	2
117,0	8,0	0,820	—	287,5	3
117,0	8,0	0,820	—	287,5	4
117,0	8,0	0,820	245,0	287,5	5

3. Kolorimetrische Bestimmung zweier Karmin- blaulösungen von gleicher Konzentration.

Jede Küvette enthielt 20 ccm der Farblösung. Die Distanz der Lichtquelle betrug ca. 4 cm.

Angelegtes Potential Volt	Akkumulatoren- batterie		Einstellung der Lichtmarke für die			Abgelesen nach
	Volt	Ampère	Nullage	1. Küvette	2. Küvette	
117,0	8,0	0,820	245,0	284,9	284,9	0 Minute
117,0	8,0	0,820	—	284,9	284,9	1 Minute
117,0	8,0	0,820	—	284,9	284,9	2 Minuten
117,0	8,0	0,820	—	284,9	284,9	4 Minuten
117,0	-8,0	0,820	245,0	284,9	284,9	6 Minuten

4. Kolorimetrische Bestimmung zweier Karmin- blaulösungen von wachsend ungleicher Konzentration.

Jede Küvette enthielt zu Anfang 20 ccm Farblösung der gleichen Konzentration.

Angelegtes Potential Volt	Akkumulatoren- batterie		Einstellung der Lichtmarke für die			Nach Zusatz von
	Volt	Ampère	Nullage	1. Küvette	2. Küvette	
117,0	8,0	0,820	249,0	290,0	290,0	2 Tropfen Wasser
117,0	8,0	0,820	—	290,0	290,0	
117,0	8,0	0,820	—	290,0	290,0	
117,0	8,0	0,820	—	290,0	290,0	+ 2 Tropfen Wasser
117,0	8,0	0,820	—	290,0	290,0	
117,0	8,0	0,820	—	290,0	290,0	
117,0	8,0	0,820	—	290,0	290,0	+ 2 Tropfen Wasser
117,0	8,0	0,820	—	290,0	290,0	
117,0	8,0	0,820	—	290,0	290,0	

Angelegtes Potential Volt	Akkumulatoren- batterie		Einstellung der Lichtmarke für die			Nach Zusatz von
	Volt	Ampère	Nullage	1. Kuvette	2. Kuvette	
117,0	8,0	0,820	—	290,0	290,2	+ 2 Tropfen Wasser
117,0	8,0	0,820	—	290,1	290,1	
117,0	8,0	0,820	—	290,1	290,2	
117,0	8,0	0,820	—	290,1	290,4	+ 2 Tropfen Wasser(oder im ganzen 10 Tropfen).
117,0	8,0	0,820	—	290,1	290,4	
117,0	8,0	0,820	249,0	290,1	290,4	

Die Differenzempfindlichkeit des Systems lag für die angewandte Farblösung (und der vorliegenden Konzentration) bei 10 Tropfen, d. h. bei 0,5 ccm Wasser.

5. Kolorimetrische Bestimmung zweier Karminblaulösungen von bleibender, unter sich verschiedener Konzentration.

Die eine Kuvette enthielt die Farblösung in der Konzentration 1:20, die andere in der Konzentration 1:20,5.

	An- gelegtes Potential Volt	Akkumulatoren- batterie		Einstellung der Lichtmarke für die			Abgelesen von
		Volt	Ampère	Nullage	1. Kuvette	2. Kuvette	
27. Juli	116,0	8,0	0,820	240,0	290,5	290,3	} Wilder- muth
	116,0	8,0	0,820	—	290,5	290,3	
	116,0	8,0	0,820	—	—	290,3	
	116,0	8,0	0,820	—	290,6	290,3	
	116,0	8,0	0,820	—	290,6	290,4	
	} Möser	116,0	8,0	0,820	—	290,2	290,0
		116,0	8,0	0,820	—	290,2	—
		116,0	8,0	0,820	—	290,2	290,0
		116,0	8,0	0,820	—	—	290,1
		116,0	8,0	0,820	240,0	290,3	290,0
28. Juli	117,0	8,0	0,825	240,0	293,9	293,7	} Wilder- muth
	117,0	8,0	0,825	—	293,9	293,7	
	117,0	8,0	0,825	—	293,9	293,7	
	117,0	8,0	0,825	240,0	293,9	293,6	
	} Kabanow	117,0	8,0	0,825	240,0	290,5	290,2
		117,0	8,0	0,825	—	290,5	290,2
		117,0	8,0	0,825	240,0	290,5	290,2
		117,0	8,0	0,825	240,0	290,5	290,2

Die erste Kuvette enthielt die verdünntere Farblösung. Ein Unterschied war mit blossem Auge nicht wahrzunehmen. Die Differenz betrug im Mittel nicht mehr wie 0,3 Skalenteile. Trotzdem war sie mit Sicherheit nachzuweisen.

6. Kolorimetrische Bestimmung zweier Gentiana-violettlösungen (von bleibender, unter sich verschiedener Konzentration).

Die eine Küvette enthielt die Farblösung in der Konzentration 1 : 20, die andere in der Konzentration 1 : 20,5.

Angelegtes Potential Volt	Akkumulatoren-batterie		Einstellung der Marke für die			Abgelesen von
	Volt	Ampère	Nullage	1. Küvette	2. Küvette	
118,0	8,0	0,820	245,0	319,8	319,5	} Wilder-muth
118,0	8,0	0,820	—	319,8	319,5	
118,0	8,0	0,820	—	319,9	319,6	
118,0	8,0	0,820	—	319,9	319,5	
118,0	8,0	0,820	—	319,9	319,5	
118,0	8,0	0,820	—	319,8	319,5	} Möser
118,0	8,0	0,820	—	319,8	319,5	
118,0	8,0	0,820	—	319,8	319,5	
118,0	8,0	0,820	—	319,8	319,5	
118,0	8,0	0,820	—	319,5	319,2	
118,0	8,0	0,820	—	319,5	319,2	
118,0	8,0	0,820	—	319,5	319,2	
118,0	8,0	0,820	—	319,5	319,2	
118,0	8,0	0,820	—	319,2	319,2	} Wilder-muth
118,0	8,0	0,820	—	319,2	319,3	
118,0	8,0	0,820	—	319,2	319,2	
118,0	8,0	0,820	245,0	319,2	—	

Die erste Küvette enthielt die verdünntere Farblösung. Die Ablesungen sind trotz der geringen Differenz absolut eindeutig. Bei der letzten Bestimmung (Ablesung durch Wildermuth) wurde in die zweite Küvette zur Herstellung des Konzentrationsgleichgewichtes 0,5 ccm Wasser gegeben. Die Werte decken sich fast vollkommen.

Wie wir schon eingangs betonten, ist die Methode in der hier geschilderten Form für fortlaufende Untersuchungen praktisch nicht ohne weiteres zu verwenden. Es haften ihr noch mancherlei technische Unzulänglichkeiten an. Uns kam es bei unseren Untersuchungen zunächst nur darauf an, die Überlegenheit der Kaliumzellen für praktische photometrische und kolorimetrische Zwecke gegenüber den vorerwähnten anderen Methoden darzutun und ihre Leistungsgrenze festzustellen. Dies ist uns auch gelungen. Die technischen und physikalischen Schwierigkeiten werden sich sicher durch entsprechende Änderungen beheben lassen. Wir haben dabei jetzt schon eine bestimmte Neuordnung im Auge: die gleichzeitige Verwendung zweier

Kaliumzellen. Die Kombination eines solchen photoelektrischen Systems kann in verschiedener Weise durchgeführt werden. Die Anordnung würde in ein und derselben Ableseung den unmittelbaren Vergleich der Testlösung mit der zu untersuchenden Lösung gestatten und so die eigentliche Bestimmung nicht nur sehr bequem gestalten, sondern vor allem auch durch die damit verknüpften technischen Vorteile die praktische Verwendung der photoelektrischen Zellen ermöglichen. Der von uns angedeutete Weg ist beschreibbar und wird uns sicher zum Ziele führen. Die detaillierte Ausführung und Nachprüfung dieser wesentlich einfacheren, deshalb aber nicht weniger empfindlichen Anordnung ist einer späteren Mitteilung vorbehalten.

Wir erhoffen von der Verwendung der Kaliumzellen auch Vorteile für die Hämoglobinbestimmung. Eine objektive Methode wäre ohne Zweifel sehr wünschenswert. Man wird auch viele spezielle Fragen angehen können, so z. B. die genaue Bestimmung der Intensität der Absorptionsbänder im Spektrum der einzelnen Hämoglobinarten.

Die Kaliumzellen dürften noch für manche Probleme der Physiologie, speziell bei solchen die mit dem Sehen zusammenhängen, sich als wertvoll erweisen. Je unabhängiger wir von unseren Sinnesorganen werden, je mehr wir sie durch objektive Methoden ersetzen oder doch kontrollieren können, um so sicherer werden unsere Ergebnisse.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Lemberg.)

Über den Einfluss der Kopfstellung auf die vestibularen Reaktionsbewegungen der Tiere ¹⁾.

Von

Dr. **J. Rothfeld,**

Assistent an der Nervenklinik der Universität Lemberg.

(Mit 6 Textfiguren und Tafel IX.)

Klinisch-physiologische Untersuchungen von Bárány²⁾ haben gezeigt, dass durch Reizung der Labyrinth, sei es durch Ausspülung mit heissem oder kaltem Wasser, sei es durch Drehen am Drehstuhl, einerseits Augenreflexe, Augennystagmus, andererseits eine Reihe von Reaktionsbewegungen des Körpers und der Extremitäten hervorgerufen werden. Erzeugt man bei einem normalen Menschen einen rotatorischen Nystagmus nach rechts, und lässt man die Versuchsperson während der Dauer des Nystagmus die Stellung wie bei der Prüfung des Romberg'schen Phänomens annehmen, so fällt der normale Mensch nach links; dreht man nun den Kopf der Versuchsperson nach rechts, so fällt sie nach vorne, wird der Kopf nach links gedreht, so erfolgt ein Fallen nach hinten. Bei gleichbleibendem vestibularen Reiz und bei gleichbleibendem Augennystagmus ändert sich also in gesetzmässiger Weise die Richtung der Fallreaktion, bloss durch die Änderung der Lage des Kopfes gegen den Rumpf. Klinische Fälle mit Läsionen des Kleinhirnwurmes (Wurmtumoren) haben gelehrt, dass in diesen Fällen kein Einfluss der Kopfstellung auf die Fallreaktion vorhanden ist, woraus Bárány geschlossen

1) Die Arbeit wurde der Akademie der Wissenschaften in Krakau in der Sitzung vom 8. Juni 1914 vorgelegt; erscheint in den Berichten der Akademie Serie B 1914.

2) Literatur s. Bárány, Klinik des Bogengangapparates. Verhandl. d. Gesellsch. deutscher Naturf. u. Ärzte Wien 1913.

hat, dass im Kleinhirnwurm ein Zentrum für diese Reaktion besteht, nach dessen Zerstörung das normalerweise auftretende Fallen ausbleibt.

Ein weiteres wichtiges Ergebnis der Bárány'schen Untersuchungen ist folgender Versuch.

Lässt man einen normalen Menschen bei geschlossenen Augen mit gestrecktem Arm auf den vorgehaltenen Zeigefinger des Untersuchers zeigen, so zeigt er schon bei geringer Übung immer richtig (Zeigerversuch von Bárány). Die Prüfung gelingt in allen Gelenken und sowohl bei Bewegungen in vertikaler Richtung, von oben nach unten, wie auch in horizontaler von der Seite zur Medianlinie. Erzeugt man jedoch einen kalorischen oder Drehnystagmus, so gelangt der Zeigefinger der Versuchsperson nicht zum Finger des Untersuchenden, sondern weicht in der Richtung der langsamen Komponente des gleichzeitig bestehenden Nystagmus ab: er zeigt vorbei.

Dieses Phänomen erklärt Bárány durch die Annahme entsprechender Zentren in der Kleinhirnhemisphäre, im Sinne Bolk's, wo die Muskulatur der Extremitäten vertreten ist. Bárány nimmt für jedes Gelenk vier Zentren an, und zwar für die Bewegung nach rechts und links, nach oben und unten. Bei Zerstörung eines Zentrums überwiegt das antagonistische Zentrum z. B. bei einer Läsion des Zentrums für das Vorbeizeigen nach rechts, überwiegt das für das Zeigen nach links, und es tritt Vorbeizeigen nach links auf; in diesem Falle fehlt auch das Vorbeizeigen nach rechts, beim experimentellen Nystagmus nach links. Im normalen Zustande bewirken diese Zentren einen Tonus der Muskulatur, den zerebellaren Tonus, der bei hinzutretendem vestibularen Reiz verstärkt wird und entsprechend dem tonisierten Zentrum, wird der Muskeltonus erhöht, wodurch ein Vorbeizeigen erfolgt. Das experimentell, durch die Reizung des Vestibularapparates erzeugte Vorbeizeigen hängt jedoch absolut von der Kopfstellung ab, indem man dasselbe durch Änderung der Kopfstellung ändern kann; so tritt z. B. bei horizontalem Nystagmus nach rechts und bei aufrechter Kopfstellung Vorbeizeigen nach links auf; wird jedoch der Kopf, während der horizontale Nystagmus noch dauert, beispielsweise 90° auf die rechte Schulter geneigt, so tritt an Stelle des Vorbeizeigens nach links ein Vorbeizeigen nach oben auf, nach Neigung auf die linke Schulter Vorbeizeigen nach unten.

Sowohl die Reaktionsbewegungen des Körpers, die Fallreaktion, wie auch die der Extremitäten, das Vorbeizeigen, wird durch eine willkürlich geänderte Kopfstellung in gesetzmässiger Weise verändert.

In der vorliegenden Abhandlung wollen wir versuchen, zwei Fragen zu lösen:

1. Besteht auch beim Tiere ein Einfluss der Kopfstellung auf die vestibularen Reaktionsbewegungen, und lassen sich dieselben durch Veränderung der Kopfstellung beeinflussen?

2. Lässt sich eine Analogie zwischen den Reaktionsbewegungen der Tiere und der Menschen durchführen?

Die normalerweise auftretenden Reaktionsbewegungen bei Tieren wurden von Bárány, Reich und Rothfeld¹⁾ beschrieben. Zehnmalige Drehung nach rechts bei normaler Kopflage bewirkt nach dem Stehenbleiben einen horizontalen Augennystagmus nach links; der Kopf ist nach rechts gedreht und wird ruckweise rhythmisch nach links bewegt (Kopfnystagmus nach links); der Rumpf ist mit der Konkavität nach rechts gekrümmt (Rechtskonkavität), das Tier führt Manègebewegungen nach rechts aus. Wir haben also nach Rechtsdrehen bei normaler Kopflage einen Kopf- und Augennystagmus in der entgegengesetzten Richtung wie die vorausgegangene Drehung, Kopfdrehung, Krümmung der Wirbelsäule und Manègebewegungen in der stattgefundenen Drehrichtung. Drehung nach links hat bei normaler Kopflage dieselben Erscheinungen zufolge, nur ist die Richtung umgekehrt. Zehnmalige Drehung nach rechts bei dorsal gebeugtem Kopfe bewirkt einen vertikalen Augennystagmus am rechten Auge gegen das Unterlid, am linken gegen das Oberlid, also einen Nystagmus in bezug auf das Tier vertikal nach rechts; das Tier fällt nach links, was oft so stark ist, dass sich das Tier um seine Körperlängsachse nach links wälzt. Die Fallreaktion ist also der Richtung der vorausgegangenen Drehung entgegengesetzt. Zehnmalige Linksdrehung bewirkt Fallen nach rechts. Wird das Tier bei linksseitiger Lage des Kopfes zehnmal nach rechts gedreht, so entsteht ein rotatorischer Nystagmus auf beiden Augen nach rückwärts, der Kopf wird ventral gebeugt, an

1) Neurolog. Zentralbl. 1912. Genaue Beschreibung der Untersuchungsmethode ist auch in Rothfeld's „Physiologie des Bogengangapparates“ angegeben. Verhandl. deutscher Naturf. u. Ärzte 1913.

die Unterlage gepresst, das Tier rennt nach vorne, wobei der Körper bald auf die rechte, bald auf die linke Seite geneigt wird. Zehnmalige Linksdrehung bei linksseitiger Kopflage bewirkt einen rotatorischen Nystagmus nach vorne, der Kopf wird stark dorsal gedreht, die vorderen Extremitäten werden gestreckt und gehoben, die hinteren eingezogen, das Tier weicht nach rückwärts zurück und zeigt eine deutliche Tendenz, sich nach rückwärts zu überschlagen.

Die Lösung der ersten Frage, ob beim Tiere ein Einfluss der Kopfstellung auf die vestibularen Reaktionsbewegungen vorhanden ist, stösst auf grosse Schwierigkeiten, weil ein analoger Versuch wie beim Menschen nicht möglich ist, da wir nicht imstande sind, während der Dauer des vestibularen Reizes die Kopfstellung des Tieres dauernd zu verändern; jede Änderung der Kopfstellung während der schon begonnenen Reaktionsbewegung bewirkt, dass dieselbe sofort unterbrochen wird. Eine dauernde Fixierung des Kopfes in einer ungewohnten Stellung, z. B. durch Annähern des Kopfes an eine Stelle des Rumpfes führt ebenfalls zu keinem Resultate, wie ich mich mit Herrn Doz. Bárány und Dr. Reich während unserer gemeinsamen Arbeit überzeugen konnte; die Tiere bewegen sich dann nach stattgefundener Drehung überhaupt nicht, was wahrscheinlich darauf zurückzuführen ist, dass die Drehung bei ungewöhnlicher Kopfstellung geschieht und weil das Auftreten der Reaktion des Kopfes durch seine Fixierung verhindert wird, was wir noch weiter beweisen werden. Diese Umstände erschwerten die Durchführung eines absoluten Beweises, obwohl einzelne Tatsachen und genaue Beobachtung der Reaktionsbewegungen ihre Abhängigkeit von der Kopfstellung sehr wahrscheinlich machten.

Durch ein einfaches Experiment ist es mir gelungen, zu beweisen, dass auch beim Tiere die Reaktionsbewegungen durch die Kopfstellung ebenso beeinflusst werden wie beim Menschen. Es wurden bei einem Kaninchen sämtliche Nackenmuskeln durchschnitten, so dass der Kopf nach unten gerichtet war und das Tier nicht imstande war, den Kopf zu heben. Von den spontanen Erscheinungen, die bloss infolge der Durchschneidung der Nackenmuskulatur resp. infolge der ungewohnten Kopfstellung auftraten, wollen wir vorläufig absehen; wir werden sie unten näher schildern. Wird ein solches Tier am Drehstuhl gedreht, wobei der Kopf während der Drehung in gewöhnlicher Lage fixiert wird (ca. 45° unter der Horizontalebene),

und erst nach vollendeter Drehung freigelassen, so bleibt er nicht wie bei einem normalen Tier in gewöhnlicher Lage, sondern fällt nach unten. Auf diese Weise führen wir einen analogen Versuch wie beim Menschen aus: es wird die Kopfstellung bei schon erfolgtem labyrinthären Reiz geändert. Bei unserem Tiere erfolgt an Stelle der Manöverbewegungen nach Drehung bei normaler Kopflage stets eine Fallreaktion in entgegengesetzter Richtung als die vorausgegangene Drehung. Wird das Tier bei normaler Kopflage zehnmal nach rechts gedreht, so tritt nach vollendeter Drehung ein horizontaler Nystagmus nach links auf, also am linken Auge gegen das Ohr, am rechten gegen die Schnauze; nachdem der Kopf freigelassen wird und infolgedessen nach unten gerichtet ist, so ist jetzt der horizontale Nystagmus im Raum vertikal, am rechten Auge nach unten, am linken nach oben und in bezug auf das Tier ist es nun ein vertikaler Nystagmus nach rechts; das Tier fällt nach links um, in der Richtung der langsamen Komponente des Nystagmus. Es erfolgt also bei unverändertem vestibulären Reize eine vollkommen veränderte Reaktionsbewegung, was durch die Veränderung der Kopfstellung verursacht wurde. Dieser Versuch ist dem Versuch beim Menschen vollkommen analog; die Reizung des Vestibularapparates erfolgte bei normaler Kopfstellung, die Änderung der Lage des Kopfes bei bereits bestehendem horizontalen Nystagmus. Ich glaube dadurch bewiesen zu haben, dass auch beim Tiere die Kopfstellung auf die Reaktionsbewegung einen wesentlichen Einfluss ausübt. Die von Bárány in unzweideutiger Weise nachgewiesene Bedeutung der Kopfstellung für die Richtung der Reaktionsbewegungen beim Menschen wird durch unser Tierexperiment bekräftigt.

Aus der obigen Feststellung der Abhängigkeit der Art der Reaktionsbewegungen von der Lage des Kopfes ergibt sich eine Reihe wichtiger Tatsachen für die Analyse der Reaktionsbewegungen beim Tiere. Es drängt sich nämlich die Frage auf, welchen Anteil hat die vestibular bedingte Kopfstellung resp. Reaktionsbewegung des Kopfes am Zustandekommen und Verlauf der Reaktionsbewegungen der Tiere?

Um einer Lösung näher zu kommen, müssen wir zuerst den Einfluss der Kopfstellung auf die der Extremitäten und des Rumpfes bei normalen Tieren kennen lernen. Eine erschöpfende Aufklärung über diesen Zusammenhang geben uns die Untersuchungen von

Magnus und de Kleijn¹⁾, die dann von Weiland²⁾ und mir³⁾ wiederholt und bestätigt wurden.

Magnus und de Kleijn haben an dezerebrierten Katzen nachweisen können, dass die Veränderung der Kopfstellung den Tonus der Extremitätenmuskulatur wesentlich beeinflussen, und sie konnten eine gewisse Regelmässigkeit dieser Erscheinungen feststellen. Die Verfasser unterscheiden Hals- und Labyrinthreflexe, indem sie diejenigen Erscheinungen, die nach Änderung der Kopf- lage im Raum ohne Veränderung der Verhältnisse zwischen Kopf und Körper auftreten, als „Labyrinthreflexe“, die bei Änderung der Kopfstellung gegen den Rumpf als „Halsreflexe“ bezeichnen. Die Halsreflexe können nach Exstirpation beider Labyrinthstudiert werden, die Labyrinthreflexe dagegen, indem der Kopf durch Eingipsen in eine fixe Stellung gegen den Rumpf gebracht wird. Wird eine dezerebrierte Katze mit entfernten Labyrinth in Bauchlage gebracht und der Kopf dorsalwärts gebogen, so tritt in den vorderen Extremitäten ein erhöhter Tonus auf, der sich in einer Streckung beider Vorderbeine wie auch durch gesteigerten Muskeltonus kundgibt. Wird der Kopf ventralwärts gebeugt, so erfolgt in beiden Vorderbeinen eine Tonusabnahme. Das Verhalten der hinteren Extremitäten ist umgekehrt. Dorsalbeugung bewirkt Tonusabnahme, Ventralbeugung Tonuszunahme der Muskulatur der Hinterbeine. Auch Wendungen des Kopfes, Bewegungen um die Längsachse haben ebenfalls auf die Stellung und den Tonus der Extremitäten einen Einfluss in dem Sinne, dass in den Extremitäten der einen Seite eine Tonusabnahme, der anderen eine Tonuszunahme erfolgt. Dreht man z. B. den Kopf um seine Längsachse nach rechts, so tritt eine Tonussteigerung in den linksseitigen, eine Tonusabnahme in den rechtsseitigen Extremitäten ein. Eine Bewegung des Kopfes nach rechts um seine vertikale Achse, so dass die Schnauze nach rechts sieht, bewirkt eine Tonuszunahme in den rechten und Tonusabnahme in den linken Extremitäten.

Durch Eingipsen des Tieres und Ausschaltung der Halsbewegungen werden Labyrinthreflexe ausgelöst. So steigt der Tonus der Extremitäten, wenn das Tier, das in Rückenlage sich befindet,

1) Pflüger's Arch. Bd. 145. 1912.

2) Pflüger's Arch. Bd. 147. 1912.

3) Pflüger's Arch. Bd. 149. 1912.

aus der horizontalen Ebene so gebracht wird, dass der Kopf über die Horizontale gehoben wird; befindet sich der Kopf unter der Horizontalebene, so erfolgt eine Tonusabnahme der Extremitätenmuskulatur.

Ebenso wie für die Extremitäten wurde auch von Magnus und de Kleijn ein gesetzmässiges Verhalten und Änderung des Tonus der Stammes- und Beckenmuskulatur nach Kopfbewegungen nachgewiesen¹⁾. Nach Rechtsdrehen des Kopfes in Rückenlage des Tieres (rechtes Auge oben) befindet sich die rechte Hinterbacke unten — das linke Hinterbein oben; infolge dieser Stellung erfährt der Körper des Tieres eine schraubenförmige Drehung, oder es erfolgt eine nach der Kieferseite gerichtete Konkavität der Wirbelsäule. Auch in Fussstellung erfolgt nach Kopfdrehung eine Drehung des Beckens in umgekehrter Richtung als die des Kopfes. Nach Kopfwendungen in Rückenlage entsteht eine Konkavität der Wirbelsäule zur Seite des Kiefers.

Der Nachweis dieser Abhängigkeit der Gliederstellung und der Tonusänderung der Rumpfmuskulatur von der Kopfstellung ist für unsere Frage, für die Analyse der vestibularen Reaktionsbewegungen bei Tieren, von grosser Bedeutung. Wir wollen nun versuchen, auf Grund dieser Tatsachen die vestibularen Reaktionsbewegungen zu analysieren.

Wir beginnen mit den experimentellen Manöverbewegungen, die nach Drehung eines Kaninchens bei gewöhnlicher Kopfstellung erfolgen. Wurde das Tier zehnmal nach rechts gedreht, so entsteht nach dem Stehenbleiben ein Kopfnystagmus nach links, eine deutliche Krümmung der Wirbelsäule mit der Konkavität nach rechts, und das Tier dreht sich im Kreise nach rechts, wobei man bemerken kann, dass die Achse, um welche sich das Tier dreht, sich nicht in der Mitte des Körpers, sondern mehr nach vorne befindet, ungefähr in den vorderen Thoraxpartien. Der Kopfnystagmus nach links besteht aus einer langsamen Kopfwendung nach rechts, auf welche die rasche Komponente nach links folgt. Die langsame Wendung des Kopfes nach rechts — die Schnauze ist nach rechts gerichtet — bewirkt, wie aus den Untersuchungen von Magnus und de Kleijn hervorgeht, eine Streckung des Kieferbeines, also des rechten Beines, und eine Einziehung des Schädelbeines. Dieselbe Kopf-

1) Pflüger's Arch. Bd. 154. 1913.

bewegung hat ausserdem eine Krümmung der Wirbelsäule mit der Konkavität zur Kieferseite zur Folge. Diese Stellung des Körpers, die Krümmung der Wirbelsäule, wird vom Tiere auf diese Weise korrigiert, dass der Hinterkörper in entgegengesetzter Richtung als die Kopfwendung übertragen wird, also in unserem Beispiele (der Kopf ist nach rechts gewendet) wird der Hinterkörper nach links übertragen; gleichzeitig erfolgt die rasche Komponente des Kopfnystagmus, eine Wendung nach links, und sofort erfolgt wieder die langsame Wendung nach rechts mit der ihr entsprechenden Extremitätenstellung und Krümmung der Wirbelsäule mit der Konkavität nach rechts, worauf wieder die rasche Kopfwendung nach links und Übertragung des Hinterkörpers nach links folgt. Dieser Wechsel der Kopfstellung von rechts nach links, der Wechsel der Extremitätenstellung, der Stellung der Wirbelsäule und Änderung der Lage des Hinterkörpers, bewirkt die Manègebewegungen nämlich in der Weise, dass der vordere Körperteil, der Thorax, fast einen fixen Punkt vorstellt und der hintere Körperteil sich nach links bewegt. Dass tatsächlich dieser Wechsel der Kopfstellung den wichtigsten Anteil am Zustandekommen der Manègebewegungen hat, konnte ich mich an einem normalen Kaninchen durch folgenden Versuch überzeugen. Um beim obigen Beispiel zu bleiben, wird der Kopf eines Kaninchens nach rechts gewendet, und damit die Rechtskonkavität deutlich ist, wird der Körper passiv so gebeugt, dass die rechte Hinterbacke sich der Schnauze nähert. Nun wird gleichzeitig der Körper freigelassen und der Kopf nach links gewendet; das Tier überträgt infolge dieser Bewegung den hinteren Körperteil nach links. Jetzt wird wieder der Kopf nach rechts gewendet, was schon genügt, um eine deutliche Rechtskonkavität der Wirbelsäule und Bewegungen des Hinterkörpers hervorzurufen. Durch abwechselnde rasche Kopfwendungen nach links und langsame nach rechts wird das Tier zu Manègebewegungen nach rechts gezwungen.

Aus dem Angeführten ergibt sich, dass die vestibularen Manègebewegungen aus zwei wichtigen Faktoren bestehen: erstens aus dem direkten vestibularen Einfluss auf den Körper und auf die Extremitäten, zweitens aus den Folgen der Kopfbewegungen, die einen Tonuswechsel der Extremitäten- und Rumpfmuskulatur bewirken. Der direkte Einfluss des vestibularen Reizes bewirkt die vestibularen Kopfreaktionen und addiert

sich im übrigen zu den sekundären Erscheinungen, die als Folgen der Kopfstellung aufzufassen sind. Die Kopfstellung hat also einen sehr wichtigen Einfluss auf das Zustandekommen der Reaktionsbewegungen beim Tiere und dieser Einfluss scheint beim Tiere sogar wesentlicher zu sein als beim Menschen; sollte nämlich infolge einer Störung im Reflexbogen für die vestibulare Reaktionsbewegung des Kopfes keine Kopfreaktion auftreten, so müsste auch die ganze vestibulare Reaktionsbewegung ausbleiben oder zumindestens sehr herabgesetzt sein. Andererseits müssen auch die Tonusänderungen der Extremitäten- und Rumpfmuskulatur deutlich ausgesprochen sein; es müssen also deutliche „Halsreflexe“ vorhanden sein, damit die Reaktionsbewegung deutlich hervortritt. Dadurch wird es verständlich, dass wir oft bei einem normalen Kaninchen eine sehr geringe Reaktion finden, obwohl der periphere und zentrale Vestibularapparat intakt ist; die Ursache liegt entweder in der schwachen Kopfreaktion oder in den schwach ausgeprägten Halsreflexen. Die Tatsache, dass die Kopfreaktion für das Zustandekommen der Reaktionsbewegungen bei Tieren absolut notwendig ist, erklärt uns, warum bei ungewohnter Kopfstellung (z. B. Annähen an den Rumpf) das Tier überhaupt keine Bewegungen nach Drehungen ausführt; es fehlen in diesem Falle die Tonusänderungen in den entsprechenden Extremitäten- und Körpermuskeln, die sonst durch die vestibular bedingten Kopfbewegungen hervorgerufen werden.

Ähnlich wie die experimentellen Manögebewegungen können wir auch die vestibular erzeugten Fallreaktionen, die Rollbewegungen, analysieren. Die Erscheinung der Rollbewegungen ist an und für sich dieselbe, wie wir sie z. B. nach Zerstörung eines Labyrinthes sehen. Eine sehr genaue Analyse verdanken wir Magnus und de Kleijn¹⁾, und wir wollen ihren Ausführungen einige für uns wichtige Tatsachen entnehmen. Auf Grund kinematographischer Serienaufnahmen gelangen die Autoren zur Ansicht, dass während einer Rollbewegung eines labyrinthlosen Kaninchens das Tier Lauf- und Springbewegungen ausführt, welche Bewegungen jedoch infolge der, durch die Labyrinthoperation bedingten spiralen Körper- und Kopfdrehungen derart modifiziert werden, dass sich das Tier nicht vorwärts bewegt, sondern sich durch den Raum schraubt. Das Maassgebende für die Rollbewegungen ist also die durch die Labyrinth-

1) l. c.

ausschaltung ausgelöste Kopf- und Körperstellung; der Kopf zeigt nämlich vorwiegend eine Drehung zur Seite der Operation; das Vorderbein auf derselben Seite ist stark gestreckt, das der Gegenseite ist eingezogen; die Wirbelsäule zeigt eine spirale Krümmung. Die Rumpfdrehung und die Extremitätenstellung ist einerseits eine Folge des Einflusses des übriggebliebenen Labyrinthes, andererseits auch des Einflusses der Kopfstellung, der Halsreflexe. — Ein äusserer Reiz bewirkt, dass das Tier Lauf- und Springbewegungen ausführt, wobei jedoch die soeben geschilderte Kopf-, Rumpf- und Extremitätenstellung die Laufbewegungen zu Rollbewegungen verändert.

Wird ein normales Tier bei Dorsaldrehung des Kopfes am Drehstuhl gedreht, so erfolgt ein Fallen resp. ein Rollen in entgegengesetzter Richtung als die vorausgegangene Drehung. Nach dem Stehenbleiben nach zehnmaliger Drehung, z. B. nach rechts, sieht man zuerst eine Drehung des Kopfes nach links (der Schädel ist nach links, der Kiefer nach rechts gerichtet); die rechte vordere Extremität wird gestreckt, die linke eingezogen; die Wirbelsäule ist spiral gekrümmt, das Tier fällt resp. wälzt sich nach links, was so lange dauert, als der vestibuläre Reiz besteht. Während der Wälzungen kann man auch in einer gewissen Phase die Lauf- resp. Springbewegungen bemerken, wie sie Magnus und de Kleijn beschrieben haben. Diese Tatsachen beweisen, dass die vestibuläre Fallreaktion bei den Tieren einerseits vom vestibulären Reiz abhängt, andererseits von der Tonusänderung der Extremitätenmuskulatur, die durch die Kopfstellung bedingt ist; der direkte vestibuläre Reiz ruft die Kopfstellung hervor und addiert sich, was die Extremitäten- und Körperstellung betrifft, zu den durch die Kopfstellung bedingten Erscheinungen.

Wir kommen nun zur Reaktionsbewegung, die nach Drehung bei Seitenlage des Kopfes auftritt, zu dem Vorwärtslaufen und Zurückweichen des Tieres. Für die letztere Reaktion ist eine ventrale Krümmung der Wirbelsäule, eine starke Dorsaldrehung des Kopfes und Streckung der vorderen Extremitäten charakteristisch; bei genauer Beobachtung sind auch hier Lauf- und Springbewegungen zu bemerken. Aus den Versuchen von Magnus und de Kleijn wissen wir, dass eine Dorseldrehung des Kopfes eben diese Stellung der Extremitäten hervorruft; wir sind also auch hier berechtigt, anzunehmen, dass die Streckung der Extremitäten zum Teil von der durch den vestibulären Reiz bedingten Kopfstellung abhängt, dass

also auch hier die Reaktionsbewegung des Kopfes einen wesentlichen Anteil am Zustandekommen der in Rede stehenden Reaktionsbewegung hat.

Auch für die Reaktion des Vorwärtsrennens, welches mit einer starken Ventralbeugung des Kopfes verbunden ist, können wir die Bedeutung der Kopfstellung resp. der Kopfbewegungen nachweisen. Bevor wir jedoch an diese Ausführungen gehen, möchten wir einige Bemerkungen über die Erscheinungen vorausschicken, die bei einem Kaninchen infolge der Durchschneidung der Halsmuskeln auftreten. Wir wollen dieselben kurz zusammenfassen und nur drei Gruppen

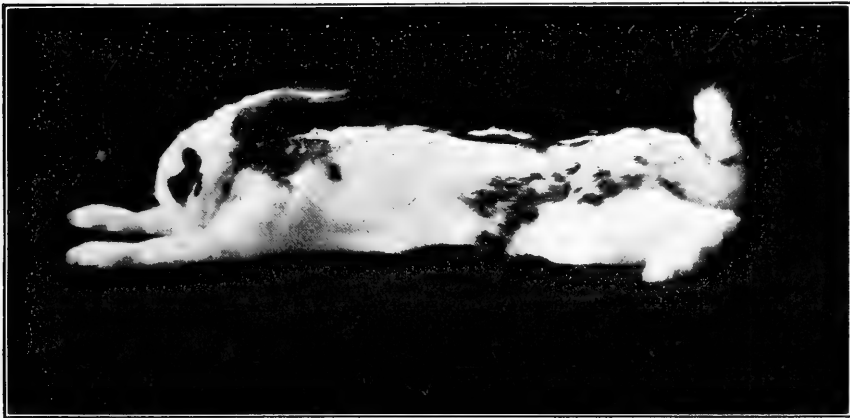


Fig. 1. Kaninchen nach Durchschneidung der Nackenmuskulatur.

berücksichtigen, nämlich die Erscheinungen nach Durchschneidung: 1. der dorsalen, 2. der ventralen Halsmuskeln, 3. nach Durchschneidung der dorsalen Muskeln und der der Seitengegend des Halses. Obwohl für unsere Frage nur die dritte Gruppe von Bedeutung ist, möchte ich jedoch anhangsweise zuerst die zwei ersteren besprechen.

ad 1. Infolge der Durchschneidung der Dorsalmuskulatur des Halses ist der Kopf stark ventral gebeugt, so dass die Längsachse des Kopfes fast senkrecht steht; die vorderen Extremitäten sind maximal nach vorn gestreckt und zeigen eine bedeutende Tonussteigerung (Fig. 1); die hinteren Extremitäten zeigen ebenfalls oft einen erhöhten Tonus der Muskulatur, was jedoch nicht so konstant vorkommt wie an den vorderen Extremitäten. Wie ist die Tonussteigerung im vorliegenden Versuche zu deuten? Es kann sich im

vorliegenden Falle entweder um Labyrinthreflexe oder um Halsreflexe handeln, also um einen Einfluss der Kopfstellung im Raum oder der Stellung des Kopfes gegen den Rumpf. Die Entscheidung gab ein Versuch, in welchem die Dorsalmuskeln bei einem labyrinthlosen Tiere durchschnitten wurden; auch hier traten dieselben Erscheinungen auf, wie sie oben geschildert wurden. Es ergab sich daraus, dass die Tonussteigerung der Extremitäten, vorwiegend der vorderen, als Halsreflexe aufzufassen sind, also von der Stellung des Kopfes zum Rumpfe abhängen. Es müsste also die anormale Ex-



Fig. 2. Dasselbe Tier wie in Fig. 1 bei horizontal gehobenem Kopfe.

tremitätenstellung nach entsprechender Korrektur der Kopfstellung verschwinden. Das ist tatsächlich der Fall; wird nämlich der Kopf bei einem operierten Tiere zur horizontalen Ebene gehoben, so werden sofort die vorderen Extremitäten eingezogen; das Tier kommt in die normale Stellung, wie dies Fig. 2 zeigt. — Wird nun der Kopf weiter dorsal gedreht, so erfolgt wie bei einem normalen Kaninchen eine Streckung beider vorderen Extremitäten (Fig. 3). Auch in Rückenlage des Tieres erfolgen normale Reaktionen auf Änderung der Kopfstellung nach Drehen und Wenden in dem Sinne, dass stets eine Streckung des Kieferbeines und Einziehung des Schädelbeines erfolgt. Auf Grund dieser Befunde war es sehr naheliegend; anzunehmen, dass die Änderung der Lage der Halswirbelsäule, die tiefe Sensibilität der Gelenke für die Gliederstellung verantwortlich

zu machen ist. Diese Annahme wird durch die beigeschlossenen Röntgenaufnahmen, die den beträchtlichen Unterschied in der Stellung der Wirbelsäule eines normalen und operierten Kaninchens zeigen, bestätigt. So sehen wir auf Fig. 4 (Taf. IX) am Röntgenbilde eines normalen Tieres die starke Krümmung der Wirbelsäule, die nach Durchschneidung der dorsalen Halsmuskeln fast gerade gestreckt ist [Fig. 5 (Taf. IX)] und nach Hebung des Kopfes wieder ihre Krümmung erreicht [Fig. 6 (Taf. IX)].



Fig. 3. Dasselbe Tier wie in Fig. 1 nach Dorsaldrehung des Kopfes.

ad 2. Die Durchschneidung der ventralen Halsmuskeln hat einen vollkommen entgegengesetzten Erfolg. Der Kopf ist etwas über die Norm gehoben, alle vier Extremitäten haben ihren Tonus vollkommen verloren (Fig. 7), so dass ein auf den Tisch hinterfallendes Tier sich nicht mehr auf die Beine stützt, sondern mit dem Thorax und Kopfe an den Tisch anschlägt. Im Gegensatz zu den Tieren mit durchschnittenen dorsalen Halsmuskeln erholen sich die Tiere nach Durchschneidung der ventralen Muskulatur sehr bald, so dass sie nach einigen Stunden sich frei bewegen können.

ad 3. In dieser Gruppe der Versuche wurden ausser den dorsalen Halsmuskeln auch die Muskeln der Seitengegend des Halses (Musculi scaleni) durchtrennt. Bei diesen Tieren kommt es ausser der bereits ad 1) beschriebenen Ventralbeugung des Kopfes noch zu

spontanen Kopfbewegungen in der Weise, dass der mit der Schnauze nach unten vertikal stehende Kopf abwechselnd nach rechts und links geneigt wird, wobei die Schnauze einen fixen Punkt bildet und bald das rechte, bald das linke Ohr gesenkt wird (Fig. 8). Mit diesen



Fig. 7. Kaninchen nach Durchschneidung der ventralen Halsmuskulatur.

Kopfbewegungen sind folgende Erscheinungen seitens der Extremitäten und des Rumpfes verbunden: wurde der Kopf nach rechts bewegt

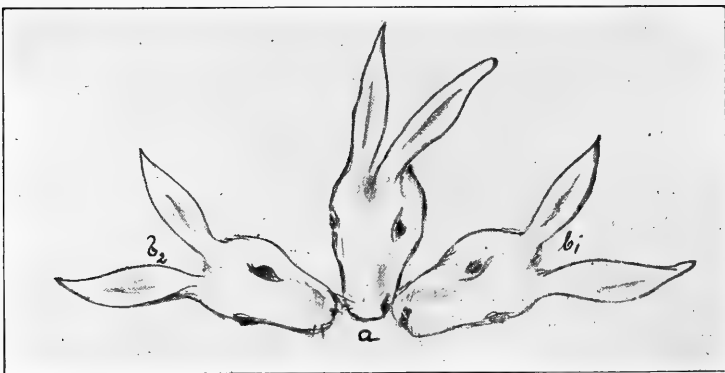


Fig. 8.

(ab_2 Fig. 8), so erfolgt eine deutliche Streckung der rechten vorderen Extremität, der Hinterkörper liegt auf der linken Hinterbacke, beide hinteren Extremitäten befinden sich auf der rechten Seite, wobei die rechte hintere Extremität gestreckt, die linke eingezogen ist; die Wirbelsäule ist infolgedessen mit der Konkavität nach rechts etwas

gekrümmt (Fig. 9). Bei der Kopfbewegung nach links (ab_1 , Fig. 8) ist die Lage der Extremitäten und des Körpers umgekehrt¹⁾.

Diese nach Durchschneidung der dorsalen Halsmuskeln und der Muskeln der Seitengegend des Halses auftretenden Erscheinungen erinnern lebhaft an die bei der Reaktion des Vorwärtsrennens auftretenden Körperbewegungen. Nach Drehung bei Seitenlage des Kopfes tritt ebenfalls eine starke Ventralbeugung des Kopfes auf, der abwechselnd nach rechts und links zusammen mit dem Körper geneigt wird; unter diesen Bewegungen rennt das Tier nach vorne.

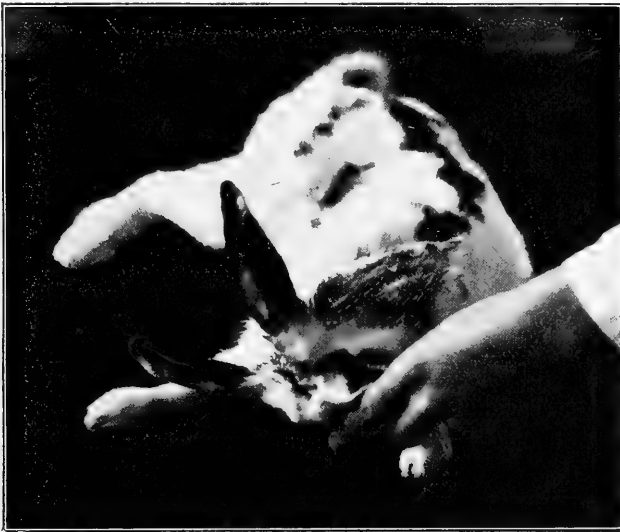


Fig. 9. Eine vom Tier spontan eingenommene Stellung; zum Zweck der photographischen Aufnahme wurde der Kopf in derselben Stellung weiter gehalten.

Es lassen sich also durch Durchschneidung bestimmter Muskelgruppen, also bloss durch eine bestimmte ungewöhnliche Kopfstellung, analoge Erscheinungen seitens der Extremitäten und des Körpers hervorrufen, wie wir sie durch einen vestibularen Reiz bei Seitenlage des Kopfes erzeugen. Diese Analogie der Erscheinungen weist darauf hin, dass vor allem die vestibulare Kopfreaktion

1) Dieselbe Erscheinung lässt sich bei einem normalen Kaninchen hervorrufen, wenn der Kopf ventral gebeugt und dann nach rechts und links gewendet wird (Bewegung um die Achse Schädelbasis—Schädeldach); gegen die von Magnus und de Kleijn aufgestellte Regel erfolgt hier eine Streckung des Schädelbeines und Einziehung des Kieferbeines.

für die Art der Reaktionsbewegung maassgebend ist, dass also die Kopfstellung einen wichtigen Einfluss auf die vestibularen Reaktionsbewegungen ausübt.

Wollen wir die bisherigen Tatsachen zusammenfassen, so ergibt sich: 1. dass auch beim Tiere der Einfluss der Kopfstellung auf die Reaktionsbewegungen durch den oben angeführten Versuch mit der Durchschneidung der Nackenmuskulatur bewiesen ist; 2. dass die Kopfstellung resp. dass die vestibularen Reaktionsbewegungen des Kopfes eine Reihe sekundärer Erscheinungen hervorrufen, die auf Grund der Kenntnisse der von Magnus und de Kleijn erforschten Tonusveränderungen der Extremitäten- und Rumpfmuskulatur bei Änderung der Kopfstellung studiert werden können und eine Analyse der Reaktionsbewegungen ermöglichen.

So spielt bei den Manègebewegungen, die bei Drehung bei normaler Kopfstellung auftreten, der Kopfnystagmus, die abwechselnd langsame und rasche Wendung des Kopfes eine wesentliche Rolle; bei der Fallreaktion nach Drehung bei dorsal gebeugtem Kopfe ist es die Drehung des Kopfes um seine Längsachse, bei der Reaktion des Vorwärtsrennens und Zurückweichens, nach Drehung bei Seitenlage des Kopfes ist es die dorsale resp. ventrale Kopfbeugung, die für die entsprechende Extremitäten- und Körperstellung und dadurch für die Art der Reaktionsbewegung ausschlaggebend ist. Der vestibulare Reiz übt seinerseits einen direkten Einfluss sowohl auf die Extremitäten- wie auch auf die Körpermuskulatur aus, in der Weise, dass er sich zu dem obigen Einflusse der Kopfstellung addiert; die Stellung und Bewegungen der Extremitäten und des Rumpfes sind daher Resultierende beider Einflüsse zusammen.

Wenn wir die Reaktionsbewegungen beim Menschen und die beim Tiere vergleichen, so ergibt sich der Unterschied, dass beim Tiere die Reaktionsbewegungen des Körpers und der Extremitäten gleichzeitig auftreten, beim Menschen dagegen die Reaktionen isoliert zu prüfen sind. Aus der obigen Analyse geht jedoch hervor, dass wir bis zu einem gewissen Grade auch beim Tiere diese Reaktionen voneinander trennen können, und dass eine weitgehende Analogie mit den Reaktionsbewegungen beim Menschen vorhanden ist. Einem bestimmten vestibularen Reize und einer bestimmten Kopfstellung entspricht nämlich eine konstante Reaktionsbewegung des Körpers und der Extremitäten, welche letztere mit dem Vorbeizeigen beim

Menschen analog ist. Als ein Beispiel dieser Analogie seien hier die Erscheinungen während des horizontalen Nystagmus angeführt; bei einem horizontalen Nystagmus z. B. nach links kommt es beim Kaninchen zu einer Streckung und Abduktion der rechten und Erschlaffung der linken vorderen Extremität, eine Erscheinung, die beim Menschen mit dem Vorbeizeigen nach rechts, beim horizontalen Nystagmus nach links, bei aufrechter Kopfstellung, zu vergleichen ist. Bei rotatorischem Nystagmus nach vorne erfolgt beim Kaninchen eine Streckung und Hebung der vorderen Extremitäten, die mit einer Tendenz, sich nach rückwärts zu überschlagen, verbunden ist; dies entspricht beim Menschen einem Fallen nach rückwärts mit einem Vorbeizeigen nach oben, während eines vertikalen Nystagmus nach unten¹⁾.

Aus der obigen Analogie der Reaktionsbewegungen ergeben sich einige Hinweise für die Lösung der Frage der Lokalisation der vestibularen Reaktionen beim Tiere. Bárány hat auf Grund zahlreicher klinischer Untersuchungen nachgewiesen, dass die Reaktionen des Rumpfes, die Gleichgewichtsstörungen während des Labyrinthreizes vom Kleinhirnwurm ausgehen, die Reaktionen der Extremitäten das Vorbeizeigen ihre Lokalisation in der Kleinhirnhemisphäre hat. Auch experimentelle Untersuchungen haben die Bedeutung des Kleinhirns für die Entstehung der Reaktionsbewegungen beim Tiere bestätigt. Exstirpationsversuche von Bárány, Reich und Rothfeld, wie Entfernung eines Wurm- oder Hemisphärenteiles des Kleinhirns, Durchschneidung des Kleinhirnwurms in der Medianlinie, Exstirpation anderer Hirnteile usw., haben mehrere wichtige Hinweise bezüglich der Lokalisation der vestibularen Reaktionsbewegungen geliefert; wenn auch diese Frage noch nicht endgültig gelöst ist, so geht aus den obigen Untersuchungen hervor, dass das Kleinhirn einen sicheren Einfluss auf die in Rede stehenden Reaktionen beim Vierfüßler ausübt. Da jede Reaktionsbewegung der Tiere aus gleichzeitig auftretenden Reaktionen des Körpers und der Extremitäten zusammengesetzt ist und ihr Zustandekommen von mehreren Faktoren abhängt, so ist es meiner Ansicht nach wahrscheinlich, dass die Reaktionsbewegungen der Tiere nicht als solche

1) Der vertikale Nystagmus nach unten beim Menschen entspricht dem rotatorischen nach vorne beim Kaninchen (s. Leidler, Arbeiten Obersteiner's Bd. 20 S. 329).

im Zentralnervensystem vertreten sind, mit anderen Worten, dass wahrscheinlich keine speziellen Zentren für einzelne Reaktionsbewegungen als Ganzes gegeben sind, z. B. ein Zentrum für die experimentellen Manègebewegungen, für die Fallreaktion usw. Es ist vielmehr anzunehmen, dass die Reaktionsbewegungen nach einzelnen Körperteilen im Kleinhirn vertreten sind, dass also separate Zentra für die Reaktionsbewegungen des Kopfes, des Rumpfes und für die einzelnen Extremitäten vorhanden sind, und dass erst ein Zusammenwirken bestimmter Zentren das Auftreten einer bestimmten Reaktionsbewegung bedingt. Der experimentelle Beweis für diese Vermutung müsste sich auf das Lokalisationsprinzip von Bolk stützen; es müssten nach Zerstörung bestimmter Zentren im Kleinhirn gewisse Reaktionen in den, den zerstörten Zentren entsprechenden Körperteilen ausbleiben.

Sollte sich dieser Weg für die weiteren experimentellen Untersuchungen als richtig erweisen, so könnte die Frage der Lokalisation der Reaktionsbewegungen der Tiere endgültig gelöst werden.

Auf diese Weise gelangen wir zu derselben Ansicht, wie sie Bárány ausgesprochen hat, dass nämlich im Kleinhirn besondere Zentren für die Reaktionsbewegungen des Körpers und der Extremitäten anzunehmen sind, was auch von diesem Autor zum grossen Teil beim Menschen nachgewiesen wurde.

Fig. 4

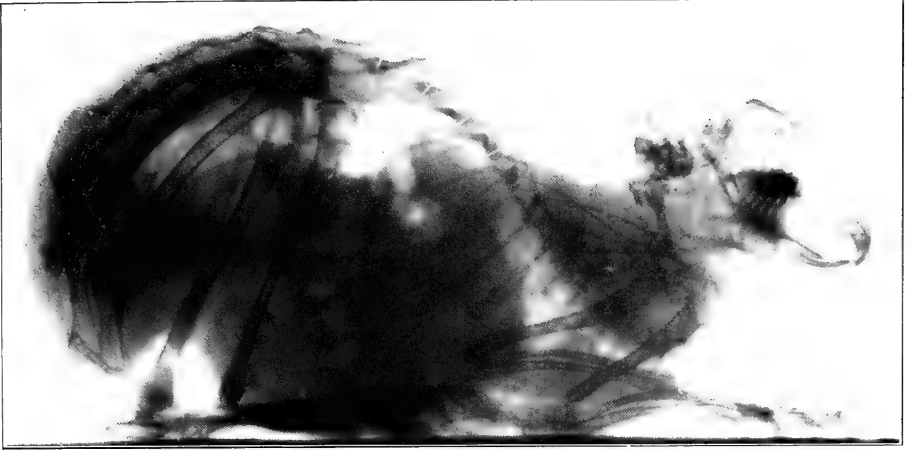


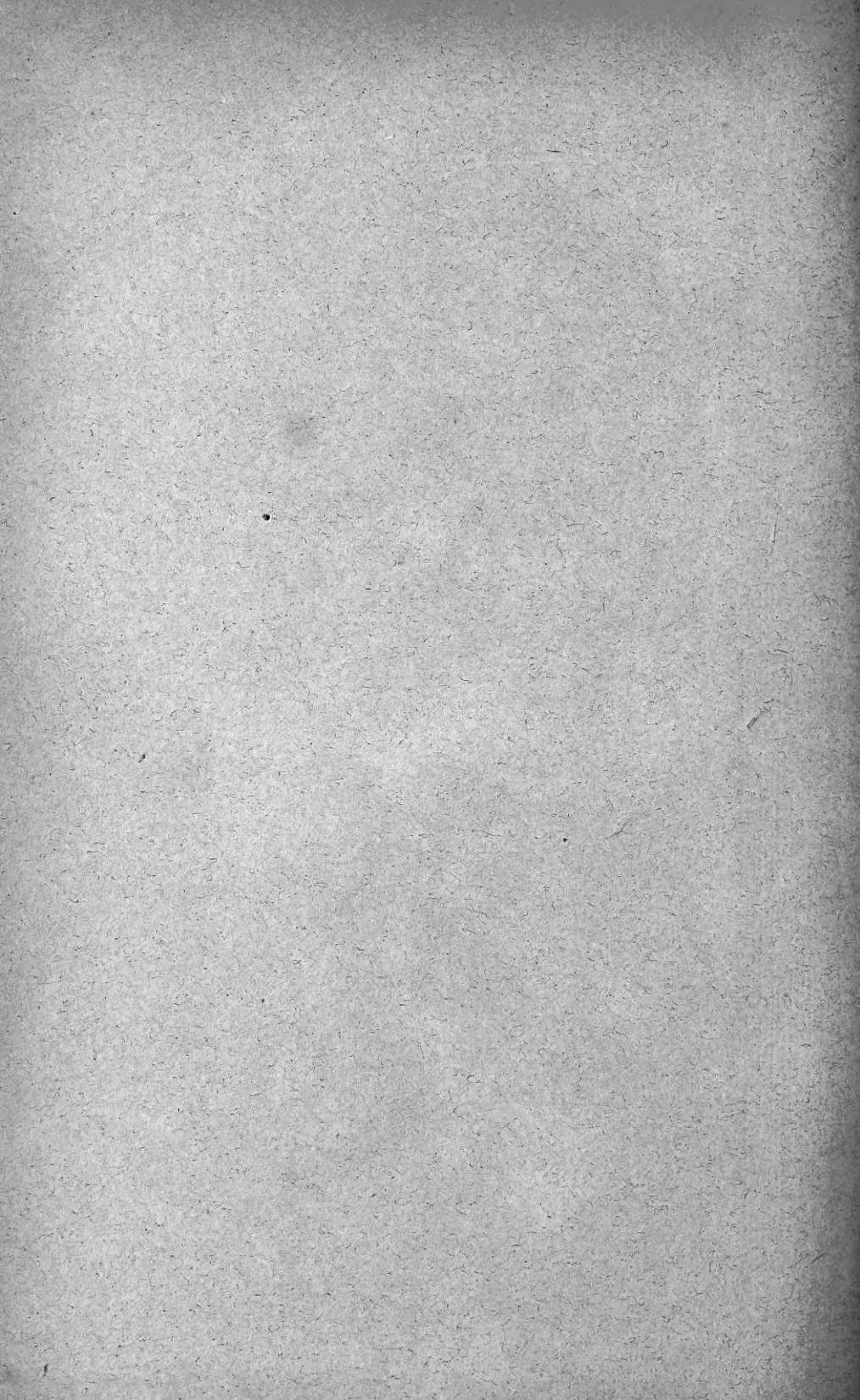
Fig. 5



Fig. 6







MBL WHOI Library - Serials



5 WHSE 05740

